

**Fachbereich
Medizin**

und

Universitätsklinikum Frankfurt

der

Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Jahresbericht 2015

Herausgeber: Vorstand des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Redaktion: Dr. Andrea Kinner, Angela Rizzo
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
März 2017

Inhaltsverzeichnis

Organisationsstruktur des Klinikums.....	4
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung.....	11
Vorstand des Klinikums.....	11
Verwaltung und Versorgung des Klinikums.....	33
Pflegedirektion.....	43

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

Zentrum der Inneren Medizin.....	45
Zentrum der Chirurgie.....	100
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe.....	132
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin	141
Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.....	157
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie.....	159
Klinik für Augenheilkunde.....	165
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.....	173
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie.....	180
Zentrum der Psychischen Gesundheit.....	195
Zentrum der Radiologie.....	214
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie.....	236
Zentrum der Gesundheitswissenschaften.....	246
Zentrum der Hygiene.....	277
Dr. Senckenbergisches Institut der Pathologie.....	287
Zentrum der Pharmakologie.....	293
Institut für Rechtsmedizin.....	302
Neurologisches Institut (Edinger Institut).....	312
Zentrum für Molekulare Medizin	317
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie).....	332
Zentrum der Physiologie.....	340
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie.....	345

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	366
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH	407
DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH	393

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE).....	406
Brain Imaging Center (BIC)	407
Betriebsärztliche Dienst.....	410
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe.....	412

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 Irmischer
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Pflegedirektor	Roland Failmezger (komm.)
Stellv. Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
Stabsstellen des Vorstands	
Vorstandsbüro, Geschäftsstelle des Aufsichtsrats	Barbara Rühlmann
Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	RA Ricarda Wessinghage
Qualitätsmanagement /	Dr. Kyra Schneider /Gisela Brill
Beschwerdemanagement	Dr. Kyra Schneider /Gisela Brill
Unternehmensentwicklung	Dr. Kyra Schneider /Gisela Brill
OP-Management	Dr. Achim May
Stabstelle Zentrales Patientenmanagement	Naseer Khan/ Dr. Michael von Wagner
Leitung des Sozialdienstes	Gabriele Schubert
Krankenhausapotheke	Dr. Nils Keiner
Internationale Patienten	Olaf Gaedicke
	Hanna Gnevko

Verwaltung und Versorgung des Klinikums	
Kaufmännische Direktorin	Dipl.-Kfm. Bettina Irmischer
Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen	Dipl.-Kfm. Adrian Lucya
Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste	Christiane Reuter-Herkner (MA)
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	Dipl.Ing. ök. Anne Gunther
Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie	Dipl.-Inform. Martin Overath
Interne Revision	RegDir Walter Müller

Pflegedirektion des Klinikums

Pflegedirektor	Roland Failmezger (komm.)
EKE- Manager (KKJM)	Johanne Koch
EKE- Manager (ZNN, KDV, KHNO)	Roland Failmezger
EKE- Managerin (ZCHIR, Station C1, Station 8-7)	Iris Müller
EKE- Managerin (ZIM Klinik I + III)	Ralf Waider
EKE- Managerin (KFG, KNuk, KStrahlen, ZIM Klinik II)	Claudia Jung
EKE- Manager (KPSY, KPPPKJ, KAU)	Michael Pipo
EKE- Manager (ZNA,B3,A3)	Jan Friedrich
EKE-Manager (OP-Pflege)	Yvonne Weber
EKE-Manager (Anästhesie)	Christian Farnung
EKE – Managerin (Diag. Und Interv. Rad. und Neurorad.)	Ulrike Voigt-Koop
Pflegeentwicklung	Christa Flerchinger
Leiter Gefahrenabwehr mit Lagezentrum, Telefonvermittlung, Information (Empfang) Haus 23 C	Matthias Füllner
Gesamtleitung Schulungszentrum / Bildungseinrichtungen	Renate Gößringer
Leitung der Physiotherapie	Anette Gudic
Pflegeentwicklung	Christa Flechinger

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
Zentrallabor	Dr. Gudrun Hintereder

Zentrum der Chirurgie (ZChir)

Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Axel Haferkamp
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 Schmitz-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 der Kinder- und Jugendmedizin (ZKi)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. Thomas Klingebiel 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 - Funktionsbereich Neuroonkologie - Funktionsbereich Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main	Prof. Dr. Volker Seifert Prof. Dr. Helmuth Steinmetz Prof. Dr. Joachim Steinbach Prof. Dr. Felix Rosenow
Zentrum für Psychische Gesundheit	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Christine Freitag
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Prof. Dr. Christine Freitag Prof. Dr. Andreas Reif
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 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. Volkhard Kempf (komm. Leitung)
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. Marcel Verhoff
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	Prof. Dr. Karl H. Plate

Sonstige Einrichtungen

Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	
Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	Prof. 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. Bernhard Brüne
Studiendekan Klinik	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Studiendekan Zahnmedizin	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
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. Ralf Brandes
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Ralf Brandes
Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Jochen Roeper

Gustav-Emden-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

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften (ZGW)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Eva Herrmann
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
Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung	Prof. Dr. Eva Herrmann
Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin	Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer
Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM)	
Geschäftsführender Direktor	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

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZZMK)	
Ärztlicher Direktor und Geschäftsführer, Carolinum	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Geschäftsführender Direktor (ZZMK)	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
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
Kfm. Direktorin	Dipl.-Kff. Ines Mangold
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
DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH	
Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried
Professur für Translationale Entwicklung von Zelltherapeutika	Prof. Dr. Halvard Bönig

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 Irscher

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Pflegedirektor: Roland Failmezger (komm.)

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

Kommissionen des Klinikumsvorstandes

Antiinfektivakommission

Prof. Dr. Thomas Wichelhaus, Vorsitzender

Arzneimittelkommission

Prof. Dr. Sebastian Harder, Vorsitzender,

Dr. Nils Keiner

Ernährungskommission

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Hygienekommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

PD Dr. Christian Brandt

Investitionskommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

DV-Kommission

Prof. Dr. Thomas Vogl, Vorsitzender

Dipl. Inform. Martin Overath

OP-Kommission

Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Projektsteuerungskommission

Dr. Isabel Mohr

Laborkommission

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Vedran Kvesic

Standardisierungs- und Verbrauchsmittelkommission

Prof. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Transfusionskommission

Prof. Dr. Erhard Seifried, Vorsitzender
Dr. Stephan Findhammer

Risikomanagementkommission

Dr. Kyra Schneider
Dipl.-Kfm. Adran Lucya

Fauenkommission

Gabei Ehnert-Besbes

Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Leitung: RA Ricarda Wessinghage

Hier finden Sie den Jahresbericht:

http://www.kgu.de/fileadmin/redakteure/presse/jahresberichte/2015/2016_roep_jahresbericht_2015.pdf

Stabsstelle Qualitätsmanagement / Riskomanagement Beschwerdemanagement/ Unternehmensentwicklung

Ärztliche Leitung: Dr. Kyra Schneider, DEAA, MBA

Pflegerische Leitung: Gisela Brill

Das Universitätsklinikum Frankfurt gehört zu den wenigen Universitätskliniken in Deutschland, die in allen Bereichen organisationsübergreifend nach DIN EN ISO 9001 zertifiziert sind. Es werden jährlich in allen Einrichtungen der Krankenversorgung, der medizinischen Institute, der Verwaltung, der Krankenhausapotheke und der technischen Bereiche Begutachtungen durch externe Gutachter durchgeführt. Zusätzlich findet eine regelmäßige Überprüfung durch interne Auditoren statt, in denen alle Prozessabläufe im Klinikum sowohl theoretisch als auch vor Ort in der Praxis auf den Prüfstand gestellt werden. Im November 2015 wurde das Universitätsklinikum Frankfurt nach 43 Audittagen erfolgreich nach DIN EN ISO 9001 zertifiziert.

Wichtige Schwerpunkte dieses Systems sind die Aspekte der Patientensicherheit und -zufriedenheit, der systematische Umgang mit Beschwerden, die Orientierung an den Bedürfnissen von Patienten, Angehörigen, Mitarbeitern und Dritten sowie die kontinuierliche Verbesserung durch Optimierung aller Prozessabläufe und Schnittstellen. Ebenso wichtig sind in diesem System Hygiene, Datenschutz und Arbeitssicherheit bzw. Brandschutz und andere gesetzliche Vorgaben.

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 42 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.

Entdeckte Verbesserungspotentiale werden von speziell ausgebildeten QM-Beauftragten und der Stabsstelle Qualitätsmanagement des Klinikumvorstands konsequent weiterverfolgt und umgesetzt. Hierbei wird besonderer Wert auf die Einbeziehung aller Berufsgruppen gelegt. Jeder klinische Bereich muss zwei QM-Beauftragte benennen – 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 Klinikumsvorstand 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.

Speziell zur Patientensicherheit hat der G-BA im Februar 2014 eine Richtlinie erlassen, die jede Einrichtung im Gesundheitswesen verpflichtet, Maßnahmen zur Patientensicherheit einzuführen und kontinuierlich weiterzuentwickeln. Seit 2015 wurde das klinische Risikomanagement nicht nur im Namen der Stabsstelle, sondern auch methodisch als eine weitere wichtige Säule zur Optimierung der Patientenversorgung eingeführt.

Das Klinikum ist Mitglied im Aktionsbündnis Patientensicherheit.

Stabsstelle OP-Management

Dr. Achim May

Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement

Leitung: Naseer Khan

Ärztliche Leitung Dr. Michael von Wagner

1. Politik

Die Qualitätspolitik der Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement wurde in Übereinstimmung mit dem Leitbild des Klinikums entwickelt. Die Bedürfnisse und Wünsche der Patienten und der Stationen stehen im Mittelpunkt der täglichen Arbeit.

Die Mitarbeiter arbeiten kundenorientiert und sind sich ihrer Verantwortung stets bewusst.

Das Zentrale Patientenmanagement ist ein Prozess, in dem Versorgungsaufgaben und Dienstleistungen erhoben, geplant, koordiniert, überwacht und evaluiert werden, um so den individuellen Versorgungsbedarf eines Patienten abzudecken.

In diesem Zusammenhang begleiten, koordinieren und überwachen die Mitarbeiter den Behandlungsablauf der Patienten von der Anmeldung zur stationären Aufnahme bis nach Entlassung. Dadurch sollen die Behandlungsqualität und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus optimiert werden. Patienten sind dadurch besser und umfassender informiert. Parallel werden die medizinischen Daten fallbegleitend kodiert und durch die Endkodierung ist zusätzlich die optimale und korrekte Abrechnung sichergestellt.

Die Patientenversorgung in einer Klinik beruht auf komplexen Prozessen, die verschiedene Berufsgruppen und Schnittstellen umsetzen. Dort entsteht ein hoher Koordinations- und Kommunikationsbedarf. Ziel ist es, individuell auf die Wünsche und den Versorgungsbedarf eines Patienten einzugehen. In Anbetracht dessen sollen die Mitarbeiter des Zentralen Patientenmanagements berufs- und schnittstellenübergreifend arbeiten, um den Aufenthalt des Patienten optimal und lückenlos zu gestalten.

Regelmäßige Schulungen über die Bedeutung und praktische Umsetzung des QM-Systems gewährleisten die qualitativ hochwertige Arbeit aller Mitarbeiter der Stabsstelle. Die Leitung des Zentralen Patientenmanagements verpflichtet sich, in regelmäßigen Abständen das gesamte QM-System hinsichtlich seiner Aktualität, der Anwendung und der Wirksamkeit zu überprüfen. Sollten hierbei Abweichungen vom geplanten System auftreten, werden in Abstimmung mit dem QM-Lenkungsteam Verbesserungs- bzw. Lösungsvorschläge erarbeitet, um die Funktionsfähigkeit des QM-Systems weiter zu gewährleisten.

Die Umsetzung der Qualitätspolitik und die Einhaltung der Qualitätsziele unter Bereitstellung der erforderlichen materiellen und personellen Ressourcen zählen zu den wichtigsten Führungsaufgaben.

Das Zentrale Patientenmanagement umfasst drei Kernbereiche:

Das *stationäre Aufnahmemanagement*, das *Case Management* und den *Sozialdienst*.

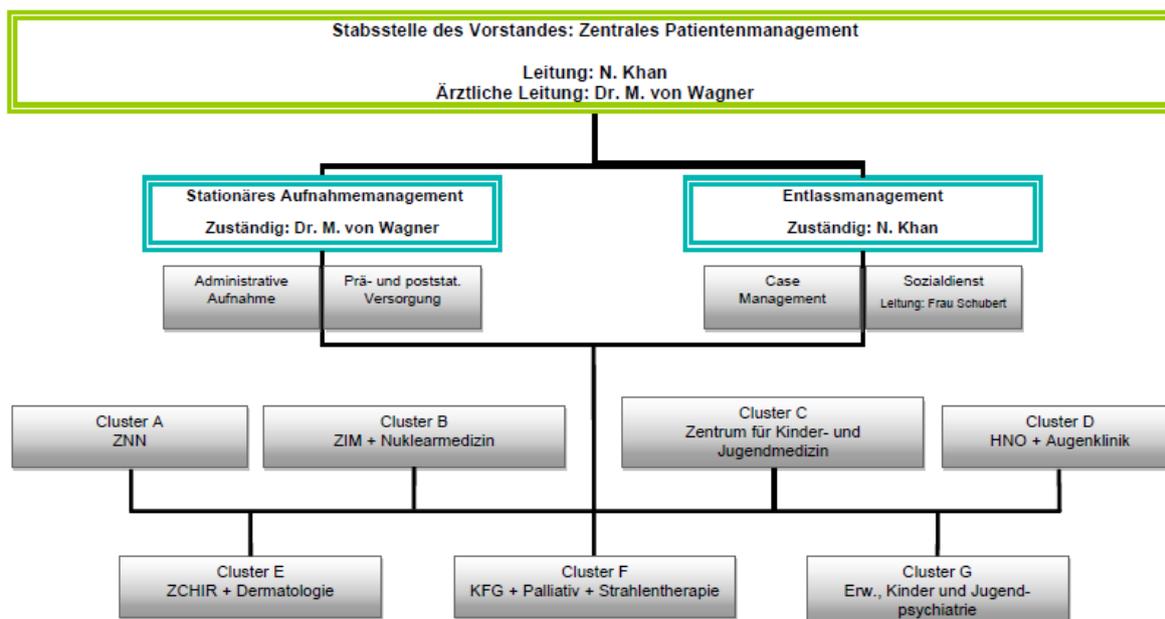
Die ökonomischen Bedingungen in Krankenhäusern erzwingen eine Optimierung des Behandlungsprozesses, um die wirtschaftliche Situation des Hauses zu verbessern. Im Rahmen der Ressourcen des Zentralen Patientenmanagements ist es das Ziel die Qualität und Art des Leistungsangebotes ungeachtet möglicher Interessenskonflikte oder Schnittstellenproblematiken sicherzustellen, kontinuierlich zu verbessern und entsprechend den Bedürfnissen der Patienten und Mitarbeiter zu erweitern.

2. Organisationsstruktur und Zuständigkeitsbereiche

Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)
Kaufmännische Direktorin

Prof. Dr. Jürgen Graf
Bettina Irscher

Die Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement ist beim Klinikumsvorstand angesiedelt. Die Fachabteilungen sind in sieben Clustern zusammengefasst. In diesen Clustern sind Mitarbeiter aller drei Bereiche des Zentralen Patientenmanagements vor Ort eingesetzt und arbeiten eng mit den Ärzten und Pflegekräften der Fachabteilungen zusammen. Die Umsetzung erfolgt aktuell auf Fachabteilungs- und Clusterebene und in enger Rücksprache mit den Fachabteilungen.



Das Zentrale Patientenmanagement umfasst folgende Bereiche:

Ein Aufnahmemanagement, welches in dezentralen Aufnahmeeinheiten für eine gute Erreichbarkeit, Koordination prästationärer Versorgung und Terminvereinbarung sorgt sowie die administrative Aufnahme übernimmt.

Das Case Management, welches in die stationäre Versorgung, Bettensteuerung und fallbegleitende Kodierung eingebunden ist.

Den Sozialdienst, welcher gemeinsam mit dem Case Management im Rahmen des Versorgungsmanagements die Entlassvorbereitung übernimmt.

3. Übergeordnete Ziele

Das Zentrale Patientenmanagement hat sich zum Ziel gesetzt, ein gemeinsames Handbuch, sowie bereichsbezogene Handbücher der drei Abteilungen zu erstellen. Zur Erreichung des Zieles wurde eine gemeinsame QM-Politik aufgebaut und übergeordnete QM-Ziele definiert. Des Weiteren wurde eine Prozesslandkarte für die Stabsstelle erstellt und die Schnittstellen neu beschrieben.

4. Entwicklungen im Berichtsjahr

4.1. Kennzahlen

DRG – Leistungsbericht auf Abteilungsebene (Ist- / Ist – Vergleich)

Berichtszeitraum: Entlassung von Januar bis Dezember 2015

	2014	2015	Differenz	Abweichung
Fallzahlen	46.616	47.570	954	2,0 %
Case Mix (eff)	70.749,31	72.339,47	1.590.15	2,2 %
Case Mix Index	1,518	1,521	0,003	0,2 %

MVWD	6,44	6,39	-0,05	-0,7 %
CM pro Tag	0,236	0,238	0,002	0,9 %

Quelle: Datawarehouse

Die Fallzahlen sind im Vergleich zum Vorjahr um 2,0 % gestiegen. Ebenso ist der effektive Case Mix um 2,2 % gestiegen. Des Weiteren hat sich der Case Mix Index um 0,2 % erhöht. Dies zeigt, dass mehr Fälle entlassen wurden und diese eine höhere Fallschwere aufgewiesen haben. Die durchschnittliche Verweildauer ist klinikweit um 0,7 % im Vergleich zum Vorjahr gesunken. Der Case Mix pro Tag ist um 0,9 % gestiegen. Dies bedeutet, dass die Fallschwere an einem Behandlungstag zugenommen hat.

4.2 Qualitätsmanagement

Im Rahmen der klinikweiten Zertifizierung nach ISO 9001:2008 fand ein Audit im Zentralen Patientenmanagement statt. Es sind keine Abweichungen festgestellt worden.

4.3 Projekte

Elektronische Ambulanzdokumentation

Die stationäre Patientenversorgung wird seit 2014 in fast allen Fachabteilungen in einer digitalen Fieberkurve dokumentiert. Anhand von digitalen Formularen werden sämtliche Prozesse des Patientenmanagements gesteuert. Im Bereich der ambulanten Versorgung wird seit 2014 auch digital dokumentiert. Hierdurch wird ein Informationsdefizit an den Schnittstellen vermieden. Dies ist notwendig, da die Verzahnung der ambulanten und stationären Versorgung von chronisch kranken Patienten immer mehr zunimmt.

Ziel ist erstmalig eine einzige umfassende und transparente Patientenakte, natürlich unter strenger Wahrung datenschutzrechtlicher Belange. Die Umsetzung der klinikweiten digitalen Ambulanzdokumentation erfolgt gemeinsam durch die Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement und das Dezernat für Informations- und Kommunikationstechnik DICT mit den einzelnen Fachabteilungen.

Elektronisches Anordnen mit Anordnungssets

Die digitale Dokumentation ermöglicht eine höhere Transparenz der Befunde für alle an der Behandlung Beteiligten und ermöglicht Therapiestandards und Informationen aus Leitlinien direkt in den Arbeitsablauf zu integrieren.

Das Zentrale Patientenmanagement hat mit dem Elsevier Wissenschaftsverlag ein Projekt begonnen um den Nutzen von leitlinienbasierter Anordnungssets in der Medizinischen Klinik 1 und der Urologie zu evaluieren. Damit sollen die Qualität gesichert und der Arzt durch diagnosespezifische Auswahllisten von Anordnungen im IT-Prozess zeitlich entlastet werden. Dieses Projekt wurde durch die Entscheiderfabrik, ein Zusammenschluss von verschiedenen Verbänden, Krankenhäusern und Industrieunternehmen, in 2015 zu einem der fünf Top IT-Themen im Krankenhaus ausgewählt.

Digitales Archiv

Die Archivierung der Patientenakte erfolgt am UKF digital. Die Archivakte steht über einen Link im KIS-System zur Verfügung. In einem Projekt wurde nun begonnen, Kriterien für die Prüfung einer archivierten Akte auf Vollständigkeit und Vollständigkeit festzulegen. An diesem Gemeinschaftsprojekt unter Führung der Firma DMI und des UKF durch das Dezernat für Informations- und Kommunikationstechnologie DICT waren aus dem UKF das Medizin Controlling, das Archiv, das Zentrale Patientenmanagement beteiligt, als externe Partner die Firma OS und weitere Klinikpartner. Als erster Schritt wurde eine konsolidierte Dokumententypenliste erstellt, auf deren Basis es möglich ist, Kataloge erforderlicher Dokumente für bestimmte Prüfzenarien zu erstellen.

Dieses Projekt wurde durch die Entscheiderfabrik, ein Zusammenschluss von verschiedenen Verbänden, Krankenhäusern und Industrieunternehmen, 2015 zu einem der 5 Top IT-Themen im Krankenhaus Deutschlands ausgewählt und in Folgeprojekten weiter betrieben. Ein erstes Ergebnis ist die Übernahme der konsolidierten Dokumententypenliste als übergeordneter Standard.

Videodolmetschen

Aufgrund von immer mehr internationalen Patienten, die weder der deutschen noch der englischen Sprache mächtig sind, wurde ein Pilotprojekt mit der Firma SAVD begonnen. Auf der Basis von Tablet-Computern wird mittels einer Plattform für Videokonferenzen über eine geschützte Verbindung ein Dolmetscher zugeschaltet, der das Gespräch des Arztes oder der Pflegekraft mit dem Patienten übersetzt. Diese Dolmetscher können insbesondere bei schwierigen und komplexen Gesprächen wie einer OP-Aufklärung oder einem Gespräch über eine neu gestellte Diagnose unterstützen.

4.4 Schulung und Fortbildung

Es fanden verschiedene hausinterne Schulungen statt.

5. Planungen für das folgende Jahr

5.1. Neue Projekte

Es soll ein gemeinsamer Arbeitsplatz in Orbis für das Case Management und den Sozialdienst entwickelt werden. Hierdurch soll die Dokumentation beider Berufsgruppen transparenter gestaltet werden.

Stationäres Aufnahmemanagement

Leitung: Dr. Michael von Wagner

1.1.1. Leistungsspektrum

Das stationäre Aufnahmemanagement dient durch seine Tätigkeit der Optimierung des initialen Teils des stationären Versorgungsprozesses und damit einer Steigerung der Fallzahl und Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus. Dies kann durch eine verbesserte Erreichbarkeit für stationäre Zuweiser, eine optimale Planung elektiver stationärer Aufenthalte und eine umfassenden administrativen stationären Aufnahme erzielt werden.

Die Aufgaben des stationären Aufnahmemanagements umfassen

- die Entgegennahme und Dokumentation von Anfragen zu stationären Aufnahmen,
- die Koordination der Aufnahmeentscheidung gemeinsam mit einem Facharzt der jeweiligen Fachabteilung,
- die Terminierung während des stationären Aufenthaltes erforderlicher Maßnahmen,
- die Festlegung des stationären Aufnahmetermins in Abhängigkeit der durch den Facharzt festgelegten Dringlichkeit und der Maßnahmen,
- die administrative Aufnahme des Patienten mit Erfassung der für die Abrechnung erforderlichen Daten sowie der Daten, die für die stationäre Aufnahme und Entlassungsplanung wichtig sind,
- die Blutentnahme und Anlage von Venenverweilkanülen durch die Mitarbeiter oder die Assistenz dabei,
- die Vorbereitung der stationären Krankenakte in Orbis und in Papierform.
- In einigen Bereichen ist das Aufnahmemanagement auch an der Vorbereitung der Archivierung beteiligt.

1.1.2. Ziele

Im stationären Aufnahmemanagement wurde das Ziel verfolgt, ein professionelles, vollständiges klinikweites Erreichbarkeitssystem zu etablieren. Zu Erreichung des Zieles wurden zentrale Strukturen in den Clustern implementiert. Als weitere Maßnahme wurden fachklinikbezogene Aufnahmeformulare zur strukturierten Erfassung von medizinischen Informationen etabliert. Des Weiteren wurde eine zentrale Internetseite für strukturierte Rufnummern eingerichtet.

Als weiteres Ziel wurde definiert, dass in allen Fachkliniken mit einer zentralen stationären Aufnahmestruktur eine vollständige Erfassung der abrechnungs- und versorgungsrelevanten Daten erfolgt. Um das Ziel zu erreichen wurde eine Kontrollfunktion in Orbis programmiert. Des Weiteren wurden die Mitarbeiter des Bereiches geschult. Als dritte Maßnahme wurden die Aufnahmedaten durch die Leitung des Zentralen Patientenmanagement inhaltlich geprüft.

Es wurde das Ziel definiert, eine fachabteilungsbezogene Steigerung des Case Mixes pro Tag zu erzielen. Die Steigerung soll an die Verweildauerentwicklung gegenüber INEK angepasst und

maximal eine zweiprozentige Steigerung herbeigeführt werden. Das Aufnahmemanagement übernimmt hierbei die Maßnahme, die entlassrelevanten Informationen zu erfassen.

1.1.3. Entwicklungen im Berichtsjahr

1.1.3.1. Schulung und Fortbildung

Die Schulungen der Mitarbeiter sind durch einen Schulungsplan abgedeckt.

1.1.4. Planungen für das folgende Jahr

1.1.4.1. Projekte

In der Dermatologie soll ein Aufnahmemanagement etabliert werden.

Im Bereich der Medizinischen Klinik 1 soll die Aufnahmeplanung auf größere Versorgungszeiträume sowie rein ambulant versorgte onkologische Patienten ausgedehnt werden.

1.1.4.2. Ziele

Es soll eine Abfrage in Orbis eingerichtet werden, damit die inhaltliche Prüfung der Aufnahmedaten stattfinden kann.

Case Management

Leitung: Naseer Khan

1. Leistungsspektrum

Der Prozess der Patientenversorgung ist in einem Klinikum der Maximalversorgung von unterschiedlichen Einflüssen geprägt. Daher bedarf es der Planung und Regelung, da vielen Beteiligten die Übersicht und der Einfluss auf die Bereiche fehlt, die über ihre Belange hinausgeht.

Case Manager stellen deshalb eine Lotsenfunktion innerhalb des gesamten Behandlungsprozesses mit dem Ziel einer qualitativen Verbesserung und einer stringenten ökonomischen Fallsteuerung dar.

Die Tätigkeiten des Case Management umfassen vier Bereiche.

Die Entlasskoordination umfasst das Ziel eine poststationäre Weiterbetreuung frühestmöglich zu veranlassen um Entlassverzögerungen zu vermeiden. Die medizinische Weiterbetreuung wird in Kooperation mit dem Aufnahmemanagement durchgeführt. Der Sozialdienst wird im Rahmen der nicht-medizinischen Weiterbetreuung hinzugezogen. Die Case Manager besprechen gemeinsam mit dem Arzt den weiteren häuslichen Versorgungsbedarf. Wenn ein Bedarf vorliegt, fordern sie den Sozialdienst über das NICE-Formular an. Sie sind Ansprechpartner für den Sozialdienst, sowie für die Stationen. Darüber hinaus führen sie Gespräche mit Patienten und Angehörigen.

Durch das Belegungsmanagement wird eine ausreichende Bettenkapazität sichergestellt umso Terminverschiebungen von stationären Aufnahmen zu vermeiden. Im Rahmen dessen gleicht der Case Manager die Aufnahmeplanung des nächsten Tages mit der aktuellen Belegung sowie mit der Entlassplanung ab. Bei absehbaren Problemen sind zusammen mit den Ärzten und koordinierenden Pflegenden Lösungen zu finden. Die Case Manager sind bei internen Verlegungen Ansprechpartner für die Stationen und anderen Case Manager. Die Polikliniken, Ärzte und Stationen wenden sich bei geplanten Patienten und Notfälle ans Case Management. Des Weiteren nehmen sie an den Frühbesprechungen teil, um sich ein besseres Bild über die Aufnahmen, Entlassungen und daraus resultierenden Terminverschiebungen einzelner Patienten zu machen.

Im Rahmen der Verweildauersteuerung wird eine fachabteilungsbezogene Steigerung des Case Mixes pro Tag angestrebt werden. Die Steigerung soll an die Verweildauerentwicklung gegenüber INEK angepasst werden und maximal zwei Prozent betragen. Es wird täglich die aktuelle Verweildauer der Patienten ermittelt, dokumentiert und mit dem ärztlichen Dienst kommuniziert. Des Weiteren nehmen die Case Manager an den täglichen Visiten teil um eine vollständige Dokumentation sicherzustellen.

Der Bereich der Kodierung umfasst die Überprüfung und Eingabe der Aufnahmekodierung. Bei komplexen Fällen (z.B. intensivmedizinische Fälle oder Langlieger) wird eine fallbegleitende Kodierung durchgeführt. Die Case Manager kontrollieren die abrechnungsrelevanten Dokumentationen (MRE, Isolation und Komplexbehandlung) und informieren Ärzte und Pflege.

Darüber hinaus wird an MDK-Inhouse Prüfung teilgenommen. Ziel ist es, die Vidierzeit von weniger als vier Tagen in der Fakturierungsstatistik einzuhalten.

2. Ziele

Das Case Management verfolgte das Ziel, dass sich die Zeiten der Vidierung nach der Entlassung auf weniger als vier Tage reduzieren ohne einen Verlust in der Kodier-Qualität zu erhalten. Hierfür wurde die fallbegleitende Kodierung vor Ort eingeführt. Als weitere Maßnahme, erhalten die Case Manager monatliche Kodierfortbildungen durch das Medizincontrolling und nehmen an MDK-Begehungen teil.

Es wurde das Ziel definiert, eine fachabteilungsbezogene Steigerung des Case Mixes pro Tag zu erzielen. Die Steigerung soll an die Verweildauerentwicklung gegenüber INEK angepasst und maximal eine zweiprozentige Steigerung herbeigeführt werden. Zur Erreichung des Zieles wurde die tägliche Kommunikation mit den Stationsärzten eingeführt. Der poststationäre Versorgungsbedarf wird frühzeitig geprüft, sodass der Sozialdienst eingeschaltet werden kann. Des Weiteren finden Case Management Sitzungen mit den Leitungen der Fachabteilungen zu den EKE-Zahlen statt. Als weitere Maßnahme wird das Potentialkollektiv durch die Case Manager gemeinsam mit der Leitung des Zentralen Patientenmanagement eingeführt.

3. Entwicklungen im Berichtsjahr

3.1. Schulung und Fortbildung

Es fanden Kodierfortbildungen durch das Medizincontrolling für die Case Manager statt.

Es fanden Case Management Sitzungen gemeinsam mit den Leitungen der Fachabteilungen statt.

4. Planungen für das folgende Jahr

4.1. Ziele

Es soll ein übergeordnetes Belegungsmanagement in der ZNA, der IMC sowie auf der Station C1 eingeführt werden. Hierdurch sollen die Verlegungen auf die peripheren Stationen beschleunigt werden.

Sozialdienst

Leitung: Gabriele Schubert

1. Zielsetzung des Sozialdienstes und gesetzliche Grundlagen

Die Kernkompetenz der Abteilung Sozialdienst besteht in der Durchführung eines strukturierten 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 und professionell durchgeführten Entlassungsmanagements beruhen auf einer frühzeitigen Entlassungsplanung sowie der termingenauen Umsetzung mit dem Ziel, die betriebswirtschaftlich optimale Verweildauer einzuhalten. Der Kostendruck auf das Klinikum erfordert effiziente Organisationsstrukturen in der stationären Patientenversorgung, von der Aufnahme bis zur Entlassung. Gut abgestimmte Prozessabläufe schaffen bei den Patienten und ihren Angehörigen Vertrauen in unser Haus und erhöhen die Chance auf eine hohe Kundenzufriedenheit. Nur zufriedene Patienten empfehlen das Klinikum weiter.

Ein professionell und kundenorientiert durchgeführtes Entlassungsmanagement macht sich nicht nur ökonomisch bemerkbar, sondern wird auch als Qualitätssiegel von Patienten und Zuweisern sowie durch die Zertifizierungsgesellschaften wahrgenommen und kann durch eine positive Außenwirkung

einen Beitrag zum wirtschaftlichen Erfolg des Klinikums leisten. Ein wesentlicher Faktor ist auch, die diesbezüglichen Informationsbedürfnisse der Zuweiser zu kennen und entsprechend umzusetzen.

Bereits im GKV - Versorgungsstrukturgesetz vom 01.01.2012 wurde das Entlassungsmanagement zu einem festen Bestandteil der Krankenhausbehandlung erklärt. Gesetzlich Versicherte erhielten hierdurch einen Rechtsanspruch auf eine sozialrechtliche Beratung in Zusammenhang mit ihrer Erkrankung sowie auf die Organisation ihrer poststationären Versorgung durch das Krankenhaus.

Im GKV – Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG), welches am 16.07.2015 in Kraft trat, wird nochmals die Bedeutung des Krankenhaus – Versorgungs- bzw. Entlassungsmanagements explizit betont: „Um die Kontinuität der Behandlung und Betreuung durch einen nahtlosen Übergang sicherzustellen, bedarf es eines umfassenden, frühzeitig einsetzenden sektorenübergreifenden Versorgungsmanagements.“

Der Klinische Sozialdienst ist im Rahmen des Versorgungsmanagements ein wichtiger Akteur an den diversen Schnittstellen zwischen dem stationären und dem poststationären Bereich.

2. Leistungsspektrum des Sozialdienstes

Der folgende Leistungskatalog wird vom Sozialdienst (Somatik) am Universitätsklinikum Frankfurt angeboten. 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 kam zu Mehrfachleistungen, also Beratungen und Maßnahmen zu verschiedenen poststationären Versorgungsformen, wenn sich bei Patienten aufgrund einer Veränderung ihres Allgemeinzustandes während der stationären Behandlung das Entlassungsziel (z.B. ambulante häusliche Versorgung, Anschlussheilbehandlung, Pflegeheim) verändert hat. Ein weiterer Grund für Mehrfachleistungen sind abgelehnte Kostenübernahmeanträge durch die Krankenkassen / Rentenversicherungsträger für eine bestimmte Anschlussmaßnahme. In den Fällen musste eine alternative poststationäre Versorgung organisiert werden.

Beratungs- und Vermittlungsleistungen des Sozialdienstes	2011	2012	2013	2014	2015
Stationäre und ambulante Rehabilitation	3751	4054	4026	4507	4725
- AHB (stationäre Anschlussheilbehandlung)	2793	2836	2756	2682	2719
- Akut - Geriatrische Weiterbehandlung	216	472	497	793	988
- Ambulante Rehabilitation	21	25	28	47	30
- Früh-Reha (neurologisch) beatmet	73	34	35	82	93
- Früh-Reha (neurologisch) mit Dialyse	9	11	12	19	16
- Früh-Reha Dialyse und Beatmung	15	3	20	23	17
- Früh-Reha (neurologisch) Phase B	223	235	249	344	318
- Früh-Reha (neurologisch) Phase C	337	359	356	411	428
- Früh-Reha Phase C und Dialyse	6	11	10	6	11
- Teilstationäre Reha	22	29	21	43	42
- Rückverlegung in stationäre Reha	31	27	41	54	60
- Kinder-Rehabilitation	5	12	1	3	3
Gesetzliche Betreuung	242	272	282	278	223
- Gesetzliche Betreuung	170	214	225	187	90
- Patientenverfügung /Betreuungsverfügung /Vorsorgevollmacht	72	58	57	91	133
Häusliche Versorgung	4219	6305	6227	5825	7164
- Pflegeversicherung	1046	1401	1627	1203	1466

- Grundpflege	948	1315	1255	1139	1310
- Behandlungspflege	582	825	736	739	839
- Hilfs- und Heilmittel / ableitende Inkontinenz	760	1112	1132	1056	1428
- Alltagsbegleitende Hilfen (Essen auf Rädern, Hausnotruf, Einkaufsdienst, sonstige.)	248	351	249	240	314
- Verordnungen häuslicher Pflege	238	373	310	344	441
- Häusliches Monitoring	6	8	15	5	17
- Häusliche O2-Therapie	97	89	86	94	97
- Enterale Ernährung	37	68	60	67	9
- Parenterale Ernährung	10	21	17	14	34
- SAPV (spezialisierte ambulante Palliativversorgung)	155	227	221	266	299
- zusätzliche Betreuungsleistungen nach dem SGB XI (Pflegevers.)	17	28	19	7	30
- Versorgung von Halsatmern (Tracheotomierte / Laryngektomierte)	19	43	37	29	35
Koordination der ambulanten häuslichen Versorgung mit spezialisierten Homecare - Unternehmen	56	444	463	622	845
KJHG (Kinder- und Jugendhilfegesetz)	66	67	49	62	53
- Adoption / Pflegekinderhilfe / Pflegefamilie	9	5	5	6	14
- Einzelfallhilfe / ambulante Betreuung	40	35	26	22	19
- Mutter – Kind - Heim	6	3	3	0	2
- SPFH (Sozialpädagogische Familienhilfe)	1	4	1	1	2
- Sonstige Hilfen (Familienhelfer)	7	15	10	28	15
- Sonstige stationäre Unterbringung	3	5	4	5	1
Krankenversicherung	554	519	751	1112	349
- Antrag auf Befreiung von Zuzahlungen	39	30	70	96	38
- Fahrtkostenerstattung	70	49	90	141	64
- Haushaltshilfe	67	94	76	55	62
- Krankengeld	58	48	132	151	56
- Klärung des Versicherungsverhältnisses	64	61	60	47	20
- Stufenweise Wiedereingliederung	40	70	84	124	38
- Transportkostenantrag	216	167	239	498	71
Palliativversorgung stationär (Extern)	29	53	29	40	58
Pflegeheim / Kurzzeitpflege	286	327	402	455	509
Hospiz	85	88	80	103	130
Schwerbehindertengesetz	453	124	158	314	332
Soziale Beratung/ Sozialleistungen / Vermittlung an Externe	866	1103	1515	1522	641
- Beratungsstellen	99	209	230	334	170
- Krisenintervention	56	78	30	30	14
- Psychosoziale Beratung	300	300	422	330	110
- Suchtberatung	184	196	269	248	83
- Selbsthilfegruppen	61	121	253	242	96
- Sonstige (z.B. Abstinenzgruppe)	0	37	65	58	28
- Agentur für Arbeit	36	26	45	51	19
- Jobcenter / ARGE	72	83	122	128	45
- Sozialamt / Sozialhilfe	58	53	79	101	76
Unterbringung :	135	155	199	172	73
- Übergangseinrichtung für Suchtkranke	21	36	52	21	9
- Wohnheim / Notunterkunft	67	89	84	87	50
- Wohnheim für psychisch Kranke	47	30	63	64	14
Verwaltungsauftrag / Sonstiges	45	31	15	45	35
Wirtschaftliche Hilfen:	75	43	76	43	62

- Blindengeld	2	1	1	0	0
- Deutsche Krebshilfe	34	4	4	14	33
- Grundreinigung / Erstausrüstungsantrag	38	34	23	24	6
- Übergangsgeld	1	4	48	5	23
Sicherung zum Erhalt der Wohnung/ Wohnungsangelegenheiten	159	138	154	167	54

3. Fallzahlentwicklung

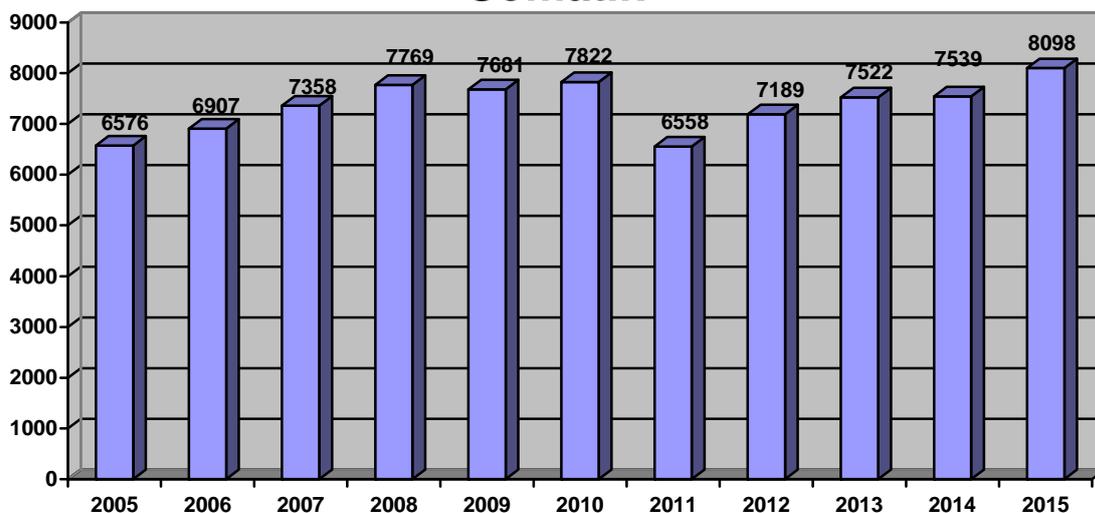
Die Fallzahlen im Sozialdienst stiegen im Berichtsjahr 2015 um 559 Fälle.

Die stetig sinkenden Verweildauern schmälern zudem das Zeitfenster für die Organisation der poststationären Patientenversorgung während des stationären Aufenthaltes. Die Zunahme an multimorbiden Patienten und damit einhergehend die wachsende Fallkomplexität wirkt sich auf die erforderlichen zeitlichen Ressourcen des Sozialdienstes pro Fall aus.

Der Stellenplan für den Sozialdienst blieb jedoch unverändert. Erschwerend kamen im 4. Quartal 2015 noch krankheitsbedingte langfristige personelle Ausfälle hinzu.

Die hier genannten Umstände führten zu einer deutlichen Leistungsverdichtung im Sozialdienst, die nicht nur zu Lasten der Mitarbeiter, sondern auch teilweise zu Lasten der Patienten ging. Die Beratungsgespräche konnten aus diesem Grund nicht in dem von Patienten geforderten Zeitrahmen durchgeführt werden. Zudem kann der Sozialdienst teilweise nicht mehr binnen 24 Stunden auf Anforderungen der Stationen reagieren.

Fallzahlentwicklung im Sozialdienst Somatik



Fallzahlen nach Zentren

Zentrum	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ZCHIR	2626	2381	2594	2599	2898	2748	2473	2816	2709	2748	2781
ZIM	1751	2083	2276	2151	2298	2021	1754	1845	2329	1961	2358
ZNN	1028	1213	1345	1532	1589	1468	1285	1303	1257	1514	1426
ZRAD	254	259	259	455	498	596	359	350	397	357	408
ZDV	102	166	157	161	177	130	122	266	273	278	274
ZFG	404	410	445	519	555	451	281	181	236	333	347
ZKI	129	134	126	169	185	174	155	163	189	183	253
ZHNO	72	125	133	170	199	223	115	129	110	115	139
ZAU	10	14	23	12	28	10	11	17	15	16	19

ZAW	53	70	0	1	7	1	3	5	7	3	4
IHUM										1	2
ZUCT										17	78
ZZNA										9	8

4. Personelle Ausstattung des Sozialdienstes

Personal	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Leitung	1	1	1	1	1	1	1
Teamassistentin	1	1	0,96	1	1	1	1
Somatik	16,09	15,04	10	9,28	10,94	10,94	11,00
Summe aller Mitarbeiter:	18,09	17,04	11,96	11,28	12,94	12,94	13,00

Die Abt. Sozialdienst besteht jeweils hälftig aus Diplom - Sozialarbeitern / -Sozialpädagogen und aus examinierten Gesundheits- und Krankenpflegern, den so genannten Pflegeberatern. Diese paritätische Zusammensetzung ist untypisch für Krankenhaussozialdienste, hat sich aber aufgrund der Bedarfslage aus unserer Sicht sehr bewährt.

Der Arbeitsschwerpunkt der Diplom – Sozialarbeiter bzw. Sozialarbeiter B.A. liegt hauptsächlich in der Beratung und Antragstellung zu sozialrechtlichen Ansprüchen in Zusammenhang mit der Erkrankung sowie in der Einleitung von stationären und ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen. Hierzu gehört unter anderem die Klärung des Aufenthaltsstatus bei ausländischen Patienten, die Kostenträgerermittlung für die poststationäre Versorgung bei in- und ausländischen Patienten (mit oder ohne Krankenversicherungsschutz), die Einleitung von Gesetzlichen Betreuungen sowie Beratungen und Maßnahmen auf Grundlage des Kinder- und Jugendhilfegesetzes.

Da das Thema Kinderschutz zunehmend an medialer Aufmerksamkeit und somit an Bedeutung gewinnt, arbeitet der Sozialdienst sehr eng mit den hier tätigen „Babylotsen“ zusammen. Das Projekt „Babylotse“ wurde durch den Kinderschutzbund initiiert. Die „Babylotsen“ sind seit Oktober 2015 auf der Entbindungsstation und in der Kinderklinik tätig. Durch das konsequente „Screening“ aller Wöchnerinnen durch die „Babylotsinnen“, wird der Sozialdienst nun noch häufiger in die Betreuung „schwieriger Familien“ einbezogen.

Die Pflegeberater (exam. Gesundheits- und Krankenpfleger) bringen ihre Fachkompetenz in allen Formen der poststationären pflegerischen Versorgung ein. Diese beinhaltet die Beratung und Antragstellung nach dem Pflegeversicherungsgesetz und dem aktuellen, sehr komplexen Pflegestärkungsgesetz. Die Vermittlung von ambulanten Pflegediensten und spezialisierten ambulanten Palliativversorgungsteams (SAPV), die Organisation der Heil - und Hilfsmittelversorgung in enger Zusammenarbeit mit ausgesuchten Homecare Unternehmen, die Vermittlung in Pflegeheime zur Kurz- und Langzeitpflege sowie in Hospize bilden die Tätigkeitsschwerpunkte.

Die Einleitung von Akutgeriatrischen Weiterbehandlungen wird von beiden Berufsgruppen im Sozialdienst übernommen.

Für die Beratung sowie die Organisation einer möglichst optimalen Nachsorge, ganz speziell für die Patienten mit komplexen Krankheitsbildern, sind ein hohes Maß an sozialarbeiterischer und pflegerischer Beratungskompetenz, sehr gute sozialrechtliche Fachkenntnisse sowie ein fundiertes Wissen über die regionalen Versorgungsangebote in Wohnortnähe des Patienten zwingend erforderlich.

Aufgrund des über die hessischen Landesgrenzen hinausgehenden Einzugsgebietes des Universitätsklinikums müssen die Mitarbeiter auch die Rahmenbedingungen (Finanzierung von poststationären Leistungen, unterschiedliche Leistungs- und Entscheidungsträger) in den anderen Bundesländern kennen.

Die Zunahme an nicht krankenversicherten Patienten (Deutsche Staatsbürger, EU- Bürger, zugewiesene „Akutfälle“ durch die Flughafenklinik, Flüchtlinge (mit und ohne Papiere) Asylbewerber

etc. erforderte allein im Berichtsjahr eine intensive Auseinandersetzung mit den hier zur Anwendung kommenden Gesetzen.

Durch die multiprofessionelle Abteilungsstruktur hält der Sozialdienst ein breit gefächertes und fachlich fundiertes Know-how vor, welches aufgrund der gesetzlichen Neuerungen ständig aktualisiert werden muss.

5. Entlassungsmanagement

Die erneut gestiegenen Fallzahlen im Sozialdienst, die zunehmende Komplexität der Patientenfälle in Kombination mit sinkenden Verweildauern erforderte im Laufe der Jahre eine stringente Fokussierung auf die Organisation der poststationäre Versorgung. Aus diesen Gründen war die Streichung von nicht unmittelbar entlassungsrelevanten Beratungs- und Serviceleistungen zwingend erforderlich.

Das hierdurch reduzierte Angebot des Sozialdienstes wird von Patienten und ihren Angehörigen als weniger kundenfreundlich im Vergleich zu früheren Jahren empfunden. Dies wurde uns von Patienten zurückgemeldet, die bereits in früheren Jahren hier stationär behandelt wurden.

Das im Sozialdienst vorhandene Fachwissen um mögliche weiterführende Unterstützungsangebote, wie beispielsweise die Beratung und Antragstellung nach dem Schwerbehindertengesetz wie auch neue Leistungsangebote nach dem Pflegestärkungsgesetz, können aus zeitlichen Gründen nicht (mehr) angeboten werden. Das führt bei unserem nach wie vor hoch motivierten Team zu einer gewissen Frustration. Die gesamte Abt. Sozialdienst, sowohl Abteilungsleitung als auch alle Mitarbeiter, befindet sich täglich im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch und Realität.

Die Zunahme an multimorbiden Patienten macht sich auch in der Fallzahlsteigerung des Sozialdienstes bemerkbar. Diese Patientenklientel kann in der Regel nicht ohne eine poststationäre Versorgung entlassen werden.

Unsere Einschätzung wird auch in einem jüngeren Gutachten des „Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen unter Vorsitz von Herrn Prof. Dr. med. Ferdinand Gerlach bestätigt. Herr Prof. Gerlach ist ebenfalls Direktor des Institutes für Allgemeinmedizin und stellvertretender Geschäftsführender Direktor des Zentrums für Gesundheitswissenschaften am Universitätsklinikum Frankfurt am Main:

„...Die Patienten verlassen das Krankenhaus mit schwerwiegenderen gesundheitlichen Problemen und folglich mit einem höheren (Weiter-) Versorgungsbedarf als in früheren Jahren. Außerdem steigt das Durchschnittsalter und damit auch die Schwere und Komplexität der Problem- und Bedarfslagen der Patienten, die beim Übergang in die Weiterversorgung zu beachten sind. Die Vorbereitung der Anschlussversorgung ist daher oftmals aufwändig und anspruchsvoll. Zugleich haben sich die dafür zur Verfügung stehenden zeitlichen Spielräume verringert.“

Immobilie Patienten ohne Krankenversicherung, die ebenfalls nicht ohne eine organisierte Nachsorge entlassen werden können, sind darüber hinaus eine sehr arbeits- und ressourcenintensive Sozialdienstklientel.

Da kein poststationärer Versorger Patienten ohne vorherige Kostenzusage übernimmt, muss im ersten Schritt ein Kostenträger gefunden werden, der die Kosten für die rehabilitative oder pflegerische Nachsorge übernimmt.

Aus diesem Verfahrensablauf resultieren teils sehr lange und akutmedizinische nicht immer zu rechtfertigende Verweildauern.

Parallel dazu besteht bis zum Zeitpunkt des Eingangs einer Kostenzusage das Risiko für das UKF, dass diese „Langlieger“ und alleine schon deshalb kostenintensiven Fälle eventuell gar nicht vergütet werden.

In Zusammenhang mit dieser speziellen Patientenklientel sei auf die sehr gute und konstruktive Zusammenarbeit mit dem Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung hingewiesen.

Die Kostenträger für Rehabilitationen / Anschlussheilbehandlungen (AHB), also Krankenkassen, Rentenversicherungs- wie auch Sozialhilfeträger gingen im Berichtsjahr gehäuft dazu über, zusätzlich

zum obligatorischen medizinischen Befundbericht (Standardbestandteil der Kostenübernahmeanträge), noch darüber hinausgehende Patientenunterlagen anzufordern. Aus einem ursprünglich relativ einfachen, weil standardisierten Verfahren, wurde im Laufe der Zeit ein immer individualisierteres und zeitaufwändigeres Antragsstellungsverfahren, abhängig von Kostenträgern und den dort tätigen Sachbearbeitern.

Diese Forderungen der Kostenträger stoßen nicht nur auf Unmut beim Sozialdienst, sondern auch auf Unverständnis bei unserem Medizincontrolling und dem hiesigen Datenschützer. Erfüllt der Sozialdienst die Forderungen nach zusätzlichen Unterlagen der Kostenträger nicht, werden die Kostenübernahmeanträge für die AHB nicht weiter bearbeitet. Das Risiko einer unerwünschten Verlängerung der akutstationären Verweildauer steigt hierdurch an.

Die Einschaltung des Sozialdienstes durch die Stationen (Ärzte, Case Manager, Pflegepersonal etc.) erfolgt zum Teil zu kurzfristig (24 Std. und weniger vor der Entlassung). Besonders ärgerlich für den Sozialdienst ist die Einschaltung zum Zeitpunkt der tatsächlichen Entlassung. Dieses „Ad hoc-Verfahren“ macht einen schlechten und unkoordinierten Eindruck auf Patienten und ihre Angehörigen. Diese reagieren hierauf oft verärgert bis panisch.

Aufgrund der eingangs erwähnten gesetzlichen Vorgaben gem. GKV – VSG ist das Klinikum und hier speziell der Sozialdienst verpflichtet, in den oben genannten Fällen auch bei bereits entlassenen Patienten die poststationäre Versorgung sicherzustellen.

Unsere Abteilung versucht mit dieser so genannten „Nachbetreuung“ zu vermeiden, dass Patienten wegen poststationärer Nicht- bzw. Unterversorgung erneut stationär eingewiesen werden. Diese zum Teil durch organisatorische Defizite bedingten „Blitzentlassungen“ dürfen unserer Ansicht nach und im Sinne der Kundenorientierung auch nicht zu Lasten der Patienten gehen. Zudem möchte der Sozialdienst die Hausärzte / Zuweiser nicht dadurch verärgern, dass Patienten mit einem poststationären Versorgungsbedarf unversorgt aus dem Klinikum in das häusliche Umfeld entlassen wurden und sich im Weiteren der Hausarzt / Zuweiser selbst um die Versorgung kümmern muss.

Diese so genannten Nachbetreuungszeiten sind nicht kodierbar nach OPS, da nur sozialdienstliche Leistungen während der stationären Behandlung kodiert werden dürfen.

	2013	2014	2015
Nachbetreuungszeiten in MIN	185521	163546	227165
Nachbetreuungszeiten in Stunden	3092,0	2725,8	3786,1
Arbeitstage 7,7 h	401,6	354,0	491,7
Arbeitswochen	80,3	70,8	98,3
Mitarbeiterstellen (VK) bei 46 Arbeitswochen	1,7	1,5	2,1

Wie bereits erwähnt, konnte das gestiegene Auftragsvolumen nur durch eine Fokussierung auf entlassungsrelevante Tätigkeiten bewältigt werden.

Um Patienten am vorgegebenen Entlassungstag mit einer adäquaten poststationären Versorgung entlassen zu können, benötigt der Sozialdienst:

- A. Entsprechenden zeitlichen Vorlauf, von der Einschaltung bis zum vorgegebenen Entlassungstermin (mehr als 24 Stunden)
- B. Erfassung aller, für die poststationäre Versorgung relevanten Patientendaten, die vom stationären Aufnahmemanagement in Orbis hinterlegt sein sollten
- C. Nennung eines verlässlichen Entlassungstermins bzw. zeitnahe Information bei Terminverschiebungen durch Ärzte oder Case Manager
- D. Einen medizinischen Befundbericht, der vollständig ausgefüllt ist und den Patientenzustand realistisch schildert. Dieser sollte möglichst schon bei der Einschaltung des Sozialdienstes ausgefüllt und vidiert sein
- E. Ein vollständiges und aktuelles Pflege-Assessment
- F. Bei Bedarf eine qualifizierte Wunddokumentation bei aufwändig zu versorgenden (chronischen) Wunden

Bei den unter A – F genannten Punkten gibt es nach wie vor ein großes Optimierungspotential. Viele der vom Sozialdienst ausgehenden Initiativen waren bislang nur von mäßigem Erfolg gekrönt. Dies liegt zum Teil an den nach wie vor ungeklärten Verantwortlichkeiten der verschiedenen Berufsgruppen. Die knappen personellen Ressourcen bei manchen der involvierten Berufsgruppen, wie beispielsweise dem Pflegepersonal, lassen für gewünschte Verbesserungen nicht auf Erfolg hoffen. Der Umstand, dass sich viele Ärzte am UKF noch in der Ausbildung befinden und ihren persönlichen Fokus nicht unbedingt auf med. Befundberichte richten, macht auch diesen Punkt zu einem „Dauerbrenner“ mit schlechter Lösungsprognose.

Standardisierte Prozedere bei den o.g. Punkten würden sich auf die Einhaltung der favorisierten Verweildauer, das Belegungsmanagement und zudem ressourcenschonend für den Sozialdienst, also insgesamt betriebswirtschaftlich positiv auswirken.

Seit Oktober 2014 wird den ambulanten onkologischen Patienten des UCT wieder die Sozialberatung angeboten. Diese 0,5 VK Sozialpädagogen-Stelle wird vom UCT finanziert und ist der Abteilungsleitung Sozialdienst fachlich und disziplinarisch zugeordnet. Obwohl die Abt. Sozialdienst ausschließlich für stationäre Patienten zuständig ist, übernehmen wir aus Kulanz und zur Unterstützung des UCT die Krankheits- und Urlaubsvertretung für die Stelleninhaberin. Gemäß den Anforderungen durch OnkoZert muss kontinuierlich ein niederschwelliges sozialdienstliches Angebot für onkologische Patienten zu jedem Zeitpunkt der Behandlung angeboten werden.

Mittlerweile sind die sozialdienstlichen Fallzahlen der ambulanten onkologischen Patienten deutlich gestiegen. Die 0,5 VK Sozialpädagogen- Stelle reicht nicht mehr aus, um die ambulanten Patienten innerhalb der vorgegebenen Fristen zu beraten und die AHB oder andere Maßnahmen einzuleiten. Ebenso kann die Abt. Sozialdienst auf Dauer nicht mehr die Urlaubs- und Krankheitsvertretung dieser Stelleninhaberin übernehmen.

Unverändert schwer zu vermittelnde Patientengruppen:

Die Überleitung von isolationspflichtigen „MRE – Patienten“ (MRE: multi-resistente Erreger) führt seit Jahren unverändert zu einem erheblichen zeitlichen Mehraufwand bei der Organisation einer adäquaten Nachsorge. Nach wie vor nehmen bei Weitem nicht alle Rehabilitationskliniken und Geriatrischen Einrichtungen Patienten mit bestimmten Erregern auf. Auch die in dieser Hinsicht „kooperativen“ Einrichtungen halten nur wenige Betten für isolierungspflichtige Patienten vor. Manche Kostenträger zeigen ebenfalls massive Widerstände im Umgang mit der Patientenklientel, was konkret bedeutet: Keine Erteilung einer Kostenübernahmeerklärung für „MRE-Patienten“, die in eine AHB verlegt werden sollen.

Da Patienten mit den so genannten 3 MRGN – Erregern auf den Allgemeinstationen im Klinikum nicht isolationspflichtig sind, wird das Vorhandensein dieses Erregers öfters auch nicht im medizinischen Befundbericht erwähnt.

Die Angabe eines vorhandenen Erregers im med. Befundbericht hat unverändert eine hohe Relevanz, da die hiervon betroffene Patientenklientel in geriatrischen Einrichtungen und in AHB – Kliniken weiterhin isoliert wird.

Hier kam es in der Vergangenheit schon zu massiven Beschwerden bzw. Rückverlegungen durch die Nachsorgeeinrichtungen wegen lückenhafter Information in der Patientenüberleitung.

In Zusammenhang mit der Verlegungsproblematik bei der oben genannten Patientenklientel möchte die Verfasserin auf die sehr konstruktive und unbürokratische Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. Christian Brandt, Leiter der Krankenhaushygiene (ZHYG), verweisen.

Der Sozialdienst wird manchmal angefordert, um multimorbide / intensivpflichtige Patienten (so genannte „Langlieger“) in eine Neurologische Frührehabilitation (NFR) zu vermitteln, ohne dass eine, aus Sicht der Kostenträger bzw. der Rehaklinik, relevante neurologische Diagnose vorliegt. Hintergrund ist die Annahme der uns anfordernden Ärzte, dass die neurologischen Frührehabilitationskliniken (mit der Zulassung zur Phase B) einen Krankenhausstatus haben und aufgrund dessen personell und technisch sehr viel besser ausgestattet sind im Vergleich zu anderen AHB - Kliniken oder Pflegeheimen. Die NFR-Kliniken lehnen diese Patientenklientel mangels eindeutiger neurologischer Indikation ab. Die Rehabilitationskliniken bekämen wegen dieser

Fehlbelegung ansonsten Schwierigkeiten mit den Krankenkassen. Die Ablehnung dieser durch uns angemeldeten Patienten müsste somit für jeden am Behandlungsprozess Beteiligten nachvollziehbar sein. Trotz der oben genannten Gründe wird der Sozialdienst dafür verantwortlich gemacht, dass für diese Patientenklientel keine „schnelle Lösung“ gefunden wird.

Eine *zeitnahe* Vermittlung von dialyse- und beatmungspflichtigen Patienten ist ebenso ein fast aussichtsloses Unterfangen. Hier steht der Sozialdienst vor dem Problem, dass es viel zu wenige Rehabilitationsplätze für diese Klientel gibt. Die wenigen Plätze sind entsprechend des Krankheitsbildes in der Regel lange belegt, was wiederum zu entsprechend langen Wartezeiten führt. Ist ein betreffender Patient obendrein noch mit einem MRE besiedelt, erhält eine V.A.C - Pumpentherapie und ist zudem noch HIV-positiv, sind derart komplexe Fälle wegen der Bündelung an Handicaps nur extrem schwer und mit einem langen zeitlichen Vorlauf in Komplementäreinrichtungen zu vermitteln.

Wie oben bereits erwähnt, sind auch ausländische Patienten ohne Krankenversicherung eine ressourcenintensive Klientel für den Sozialdienst. Selbst wenn ein Kostenträger für eine medizinisch indizierte Rehabilitationsmaßnahme gefunden wurde, kann das nächste Problem durch nicht vorhandene oder mangelhafte Deutschkenntnisse entstehen. In diesen Fällen verlangen die AHB – Kliniken zumindest für die ersten Tage einen Dolmetscher, damit dem entsprechenden Patient der Reha- Therapieplan vermittelt wird. Die Organisation sowie die Einholung der Kostenübernahme für einen Dolmetscher in der AHB- Klinik muss „on top“ durch den Sozialdienst bewerkstelligt werden.

Zeitliche Verzögerungen entstehen auch bei der Entlassungsorganisation von Patienten, die über den stationären Aufenthalt hinaus eine i.v. Antibiose / i.v. Therapie oder eine HIV – Medikation benötigen. Die hiervon betroffenen Patienten werden ebenfalls in der Regel von Nachsorgeeinrichtungen abgelehnt, da die kostenintensiven Medikamente deren Budget bei weitem überschreiten und somit ebenfalls betriebswirtschaftlich uninteressant sind. In letzter Zeit lehnen auch zunehmend die Rentenversicherungsträger die Kostenübernahme der AHB ab, ohne dass uns ein offizieller Grund für die Ablehnung genannt wird. In diesen Fällen gehen wir nach Absprache mit dem behandelnden Arzt in Widerspruch und versuchen über einen parallel an die Krankenkasse gestellten Antrag, doch noch eine Kostenzusage für die (medizinisch indizierte) AHB zu bekommen.

Auch die Entlassung ins häusliche Umfeld stellt bei den Patienten mit i.v. – Therapien ein Problem dar. Viele Hausärzte lehnen die Weiterführung der ambulanten i.v. - Behandlung wegen der erforderlichen engmaschigen Kontrolle ab. Das Gleiche gilt für Patienten mit V.A.C – Pumpen, wobei sich hier primär die Krankenkassen „quer stellen.“

Mangels Alternativen zur akutstationären Weiterbehandlung liegen diese Patienten bis zur Beendigung der genannten Therapien häufig über einen längeren Zeitraum im UKF.

Weitere zeitintensive Patientenklientel sind die Fälle in der Kinderklinik, bei denen es um eine mögliche Inobhutnahme oder ambulante häusliche 24 - Stunden-Pflege geht. Die hohe Fallkomplexität entsteht unter anderem durch den Umstand, dass so viele unterschiedliche interne und externe Akteure involviert sind bzw. werden müssen. Dies ist oft schwierig zu koordinieren, sowohl terminlich wie auch aufgrund verschiedener Auffassungen unterschiedlicher Berufsgruppen zu bestimmten Problem- oder Gefahrenlagen.

6. Beitrag zur Erlössicherung

Liquidationen der AHB-Befundberichte

Aufgrund einer Initiative des Sozialdienstes kommen seit Mitte 2008 die AHB-Liquidationen dem Klinikum zugute. Der Sozialdienst übernahm von Anfang an die Rechnungsstellung und überprüft die Zahlungseingänge, was zeitlich wieder an anderer Stelle eingespart werden muss.

AHB-Liquidationen in Euro	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Differenz zum Vorjahr	11.340	27.839	28.350	23.562	27.722	23.161	23.787	26.936
		16.499	511,00	-4.788	4.160	-4.561	626,00	3.148

AHB - Liquidationen werden ausschließlich von den Rententrägern und nicht von den Krankenkassen gezahlt.

Erlössicherung der stationären Behandlungskosten bei MDK Prüfungen

Der MDK ist nach Aussage des Medizincontrollings seit einigen Jahren dazu übergegangen, bei einer großen Zahl der Prüffälle als erstes nach dem Zeitpunkt der Einschaltung des Sozialdienstes zu fragen. Bei nachgewiesener frühzeitiger Einschaltung und aufgrund lückenloser Dokumentation des Sozialdienstes über die diversen Aktivitäten, die Patienten zeitnah in eine adäquate Nachsorgeform überzuleiten, wurden nach Aussage des Medizincontrollings dem Klinikum die hier erbrachten Leistungen in sehr vielen Fällen erstattet.

Grob geschätzt werden alleine 15% - 20 % der Arbeitszeit der Sozialdienstmitarbeiter für die Falldokumentation aufgewandt!

Stellt der MDK-Prüfer fest, dass der Sozialdienst erst kurz vor der Entlassung eingeschaltet wurde, werden die Forderungen mit Hinweis auf organisatorische Mängel hier im Klinikum häufig nicht vergütet.

Die Summe der durch unsere detaillierte Falldokumentation gesicherten Erlöse können wir nicht beziffern.

7. Kooperationen und weitere zusätzliche Abteilungsaktivitäten außerhalb der Kernprozesse

Zusammenarbeit mit Home Care Unternehmen

Um eine möglichst optimale Patientenüberleitung in den häuslichen Bereich zu bewerkstelligen, arbeiten wir mit ausgesuchten und hoch spezialisierten Homecare Unternehmen zusammen. Diese Unternehmen beliefern Patienten nach ihrer Entlassung mit Heil- und Hilfsmittelbedarf mit den hier verordneten entlassungsrelevanten Materialien und kümmern sich um eine qualitativ hochwertige Versorgung von Patienten mit chronischer Wunde, Stoma, Tracheostoma, enteraler und parenteraler Ernährung, Sauerstoffversorgung sowie seit 2015 ambulanter i.v. Antibiose im häuslichen Bereich.

Diese enge Zusammenarbeit mit Externen erforderte eine enge Abstimmung im Prozess der Entlassungsorganisation und entsprechende zeitliche Ressourcen des Sozialdienstes. Die Zusammenarbeit mit den diversen Homecare Unternehmen läuft in der Regel konstruktiv, professionell und zur Zufriedenheit der Patienten, was wir anhand von stichprobenartigen Patienten- bzw. Kundenbefragungen überprüfen. Dennoch kommt es immer wieder zu „Ereignissen“, die der Sozialdienst mit den Unternehmen besprechen muss. Zur Sicherstellung einer qualitativ hohen poststationären Patientenversorgung beraumen wir einmal im Quartal mit jedem der drei Homecare-Unternehmen einen Jour Fixe ein, in welchem Optimierungspotentiale besprochen werden.

Siehe hierzu auch Punkt 9. Qualitätsmanagement.

Weitere Kooperationen

Um den zeitnahen Patientenabfluss zu optimieren, wurden unter maßgeblicher Beteiligung bzw. auf Initiative des Sozialdienstes diverse Kooperationsverträge abgeschlossen mit dem Ziel, eine bestimmte Anzahl an „Kontingentsbetten“ für das UKF zu sichern:

1. Agaplesion Markuskrankenhaus: Akutgeriatrische Weiterbehandlung
2. Asklepios Neurologische Rehabilitationsklinik Königstein / Falkenstein
3. Medical Park Neurologische Rehabilitationsklinik Bad Camberg
4. Klinik Bellevue, onkologische Rehabilitationsklinik Bad Soden-Salmünster
5. Luise von Marillac- Klinik Bad Überkingen, Rehabilitationsklinik für junge Mamma-Ca - Patientinnen (einzige auf diese Klientel spezialisierte Klinik in Deutschland)
6. Projekt „Babylotsen“ am UKF: Die Vorbereitung zur Implementierung dieses Projektes des Kinderschutzbundes am UKF lief unter maßgeblicher Beteiligung des Sozialdienstes.
7. Zur Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung im ambulanten und stationären Bereich für nicht versicherte „papierlose“ ausländische Personen schuf das Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt eine neue Stelle: „Koordinatorin humanitärer Gesundheitsleistungen“. Mit der

Stelleninhaberin besteht von Anfang an ein reger und konstruktiver Austausch. Ziel des Sozialdienstes ist, einen Veränderungsprozess bei der Stadt Frankfurt mit anzustoßen, der dem UKF schnellere Kostenzusagen für die o.g. Patientenkielentel durch das Sozialamt ermöglichen könnte.

Kodierung nach dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)

Seit Oktober 2006 gilt auch für unsere Abteilung die Kodierungspflicht bestimmter Leistungen. Jedem Kode muss eine Dokumentation des Zeitaufwandes in der Krankenakte zugrunde liegen, die den Kode im Abrechnungssatz rechtfertigt.

Ausbildung der Kaufleute im Gesundheitswesen / Studenten der Berufsakademie / BWL-Gesundheitsmanagement

Seit 2004 zeichnen wir uns verantwortlich für die theoretische und praktische Vermittlung der Lerninhalte: Qualitätsmanagement und Sozialgesetzgebung an die Auszubildenden „Kaufleute im Gesundheitswesen“ sowie die BA-Studenten, die sich im Klinikum zur Ausbildung befinden. Darüber hinaus begleiten wir in ausgesuchten Fällen auch deren schriftlichen Projektarbeiten.

Ausbildung von Praktikanten (Studenten der Sozialarbeit und Sozialpädagogik)

Da die zeitlichen und personellen Ressourcen in unserer Abteilung durch die beschriebene Arbeitsverdichtung mittlerweile sehr reduziert sind, können wir nur noch vereinzelt Praktikanten annehmen.

8. Qualitätsmanagement

Die Abteilung Sozialdienst wurde im Jahr 2002 erstmalig zertifiziert. Bis ca. 2011 waren wir der erste und einzige klinische Sozialdienst in ganz Deutschland, der als eigenständige Abteilung zertifiziert war.

Die Wirksamkeit des in unser QM-System eingepflegten „Nationalen Expertenstandard Entlassungsmanagement“ wurde im Dezember 2005 erstmals zertifiziert.

In den Folgejahren fanden erfolgreiche Wiederholungsaudits statt, zuletzt im Rahmen der Gesamtzertifizierung im November 2015.

Die QM - obligatorische Kundenbefragung und Lieferantenbewertung sowie die im „Nationalen Expertenstandard Entlassungsmanagement“ vorgeschriebene Patientenbefragung 24 Stunden nach der Entlassung, fassten wir in einer poststationären Befragung zusammen. So gewinnen wir durch ein Telefoninterview Kenntnisse darüber, ob unsere Organisation der poststationären Versorgung aus Sicht des Patienten/ der Angehörigen/ des Pflegedienstes funktioniert. Zeitgleich erfassen wir, ob der Pflegedienst, der Homecare Lieferant und ggf. der ambulante Palliativversorger (SAPV- Team) unseren Vereinbarungen entsprechend ihre Leistungen termingenau erbringen. Wir befragen zudem Patienten nach Abschluss ihrer stationären Anschlussheilbehandlung zu ihrer Zufriedenheit mit ihrer Rehabilitationsklinik.

Diese Befragungen zur Kundenzufriedenheit bzw. Lieferantenbewertung können wir aufgrund der Arbeitsdichte im Arbeitsalltag nicht regelhaft bewerkstelligen. Sie werden durch unsere temporär vorhandenen Praktikanten und Auszubildenden durchgeführt. Dementsprechend können diese Befragungen nur stichprobenartig durchgeführt werden.

Die von unserer Abteilung erbrachten Beratungs- und Organisationsleistungen wurden sowohl von den entlassenen Patienten als auch von den Nachversorgern bislang mit sehr gut bis gut bewertet.

Durch die für unsere Abteilung noch zusätzlichen Zertifizierungen nach „OnkoZert“ hier am Klinikum ist auch an dieser Stelle der Zeit- und Arbeitsaufwand für uns gestiegen.

Die sozialdienstliche Beratung und Vermittlung onkologischer Patienten ist unter anderem ein fester Bestandteil des Kriterienkataloges von „OnkoZert“: 1.5. Sozialdienst und Rehabilitation, anhand dessen die Qualität der Patientenversorgung im Klinikum beurteilt wird.

Die Zuordnung unserer Abteilung zur „Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement“ in 2014 hat natürlich auch Auswirkungen auf das Qualitätsmanagement. Im Berichtsjahr wurde damit begonnen,

Teile der QM-Handbücher des stationären Aufnahmemanagements, des Case Managements und des Sozialdienstes zusammenzuführen und eine gemeinsame Qualitätspolitik sowie gemeinsame Qualitätsziele zu formulieren.

9. Zusammenfassung und Ausblick

Der Sozialdienst steht am Ende der Prozesskette in der Patientenversorgung. Alle im stationären Behandlungsverlauf entstandenen Versäumnisse im Vorfeld der Patientenentlassung, die aufgrund von mangelhafter Kommunikation oder unklaren Verantwortlichkeiten auf den Stationen entstanden sind, laufen im Sozialdienst auf. Der Sozialdienst kann diese Versäumnisse nicht an den nächsten in der Versorgungskette delegieren.

Kurz nach dem Beratungsgespräch und der Einleitung der erforderlichen poststationären Maßnahmen durch den Sozialdienst, erfolgt die Entlassung der Patienten und die Übernahme durch die poststationären Versorger, also den niedergelassenen Arzt, die AHB – Klinik oder den ambulanten Pflegedienst.

Die Handlungsmaxime des Sozialdienstes ist, eine möglichst optimale Patientenüberleitung zu organisieren und hierdurch das Risiko zu minimieren, die Nachversorger durch insuffiziente „Patientenübergaben“ zu verärgern.

Folgende Empfehlungen finden sich im bereits eingangs erwähnten Gutachten des „**Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen**“ zum Gesetzesentwurf zum GKV- Versorgungsstärkungsgesetz.

Unter den Punkten 101 und 102: **„Empfehlungen zur Sicherung einer sektorenübergreifenden Versorgungskontinuität“** steht unter anderem:

„Die personellen Ressourcen, die für das Entlassungsmanagement zur Verfügung stehen, sind in vielen Krankenhäusern zu knapp bemessen, um die Maßgaben des Nationalen Expertenstandards (Entlassungsmanagement) umzusetzen.“

➤ *Organisations-, Konzept- und Instrumentenentwicklung:*

„Je besser das Entlassungsmanagement in die Prozessabläufe der Krankenversorgung integriert ist und je besser bestehende Abläufe auf die Erfordernisse des Entlassungsmanagements ausgerichtet sind (bereits bei der Aufnahme), umso mehr können Patienten, professionelle Akteure und das Krankenhaus als Institution von den positiven Effekten profitieren.“

„...Stärkere Beachtung der Erfordernisse des Schnittstellen- und auch des Entlassungsmanagements im Krankenhaus sowie Anpassung und Weiterentwicklung der krankenhausinternen Strukturen und Abläufe. Hierzu sind eine zielgerichtete Reorganisation, eine verbesserte Personalausstattung, stärkere Verbindlichkeit interner Verfahrensregelungen für alle Berufsgruppen und ggfs. strukturelle Erweiterungen erforderlich....“

Fazit:

Die Leistungsfähigkeit des Sozialdienstes in Bezug auf ein termingenaues Entlassungsmanagement stieß im Berichtsjahr mehr als deutlich an ihre Grenzen.

Gestiegene Fallzahlen, gesunkene Verweildauern sowie zusätzliche Barrieren seitens der Kostenträger verschärften die kritische Situation in Bezug auf das Entlassungsmanagement.

Seit dem 4. Quartal 2015 bis dato kommt es im Vergleich zu früheren Jahren auffällig häufig zu längerfristigen krankheitsbedingten Ausfällen und Kündigungen langjähriger Mitarbeiter, welche unter anderem auf die deutlich gestiegene Arbeitsdichte zurückzuführen sind.

Wie oben bereits angedeutet, gibt es auch bei den internen Prozessstrukturen an der einen oder anderen Stelle noch Optimierungsbedarf.

In einem der regelhaft stattfindenden Jour Fixe der „Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement“ mit dem Vorstand des UKF thematisierte die Unterzeichnerin die zunehmend prekäre Situation des Sozialdienstes respektive des Entlassungsmanagements und bat um eine, den realen Erfordernissen entsprechende, neue Personalbedarfsberechnung. Diesem Anliegen wurde zugestimmt.

Die Leiterin hofft, dass es ihr mittels dieses Jahresberichtes gelungen ist, die wichtige Schnittstellenfunktion und damit verbunden auch die betriebswirtschaftliche Bedeutung eines gut funktionierenden Sozialdienstes für das UKF darzustellen.

Der Sozialdienst versteht sich als ein Qualitätsindikator des UKF, der vom Unternehmen entsprechend gewürdigt und genutzt werden sollte.

Als künftige Ziele kann der Sozialdienst in der derzeitigen Situation die Erhaltung des bisherigen Qualitätsniveaus sowie der Funktionstüchtigkeit des Entlassungsmanagements benennen.

Ein weiteres Ziel ist die Verbesserung der Überleitung von Patienten mit indizierter i.v. Antibiose / -i.v. Therapie in den ambulanten häuslichen Bereich und damit einhergehend eine Verkürzung der stationären Liegezeit. Dieses Vorhaben soll mit Hilfe eines kooperierenden Homecare Unternehmens forciert werden.

Zudem soll die Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt weiterhin gepflegt und intensiviert werden mit dem Ziel, die Gesundheitsversorgung nicht versicherter Menschen in Frankfurt zu verbessern und zeitgleich das betriebswirtschaftliche Risiko für das UKF zu minimieren.

Zum Schluss möchte sich die Leiterin nochmals ausdrücklich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Sozialdienstes für die im Berichtsjahr erbrachten Leistungen bedanken. Der Dank bezieht sich auch auf die ungebrochene Motivation, die Leistungsbereitschaft sowie die Flexibilität, mit der auf die eingetretenen Änderungen und Belastungen reagiert wurde.

Stabsstelle Internationale Patienten

Olaf Gaedicke

Hanna Gnevko

Stabsstelle Krankenhausapotheke

Dr. Nils Keiner

Der Versorgungsumfang der Apotheke schließt alle Teilbereiche des Universitätsklinikums ein 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 Rezeptur- und Defekturarzneimittel 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. Besonders hervorzuheben ist die Herstellung von über 100.000 Fertigspritzen im Jahr, mit denen die Pflege entlastet wird, da für bestimmte parenterale Arzneimittel das Aufziehen auf Station entfällt.

Im Rahmen der Überprüfung des apothekenspezifischen QMS nach DIN EN ISO 9001 finden jährlich mehrere interne und externe Audits statt, die auch in 2014 erfolgreich bestanden wurden. Neben regelmäßig durchzuführenden Maßnahmen zur internen Qualitätskontrolle wurde in 2014 erneut die Möglichkeit einer externen Qualitätssicherung genutzt. Zu diesem Zweck nahm die Apotheke an den durch das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) mit Sitz in Eschborn angebotenen Ringversuchen mit drei unterschiedlichen Rezepturen erfolgreich teil und hat alle Qualitätsanforderungen erfüllt.

Um neben den hohen Qualitätsanforderungen auch die stetig steigenden gesetzlichen Anforderungen des Arzneimittelgesetzes, des Apothekengesetzes und der Apothekenbetriebsordnung zu erfüllen, werden vor allem die Prozesse der Arzneimittelherstellung ständig weiterentwickelt. So wurde für die Herstellung von Mischbeuteln/Ernährungslösungen das EDV-Programm STERIBASE mit dem Ziel eingeführt, modernste Pumpentechnik mit weiteren EDV-Systemen (Orbis, SAP) zu verbinden, um durch Online-Anforderung und Wegfall von Schnittstellen Übertragungsfehler zu reduzieren und dadurch auch die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen. Gleiches gilt auch für die Herstellung von Zytostatika- und Chemotherapielösungen, bei der durch CATO ebenfalls von der Anforderung bis zur Auslieferung und Lieferverfolgung ein hoch modernes Herstellssoftwaressystem eingeführt wurde.

Verwaltung und Versorgung des Klinikums

Kaufmännische Direktorin: Dpl.-Kfm. Bettina Irmscher

Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen

Leitung: Dipl.-Kfm. Adrian Lucya

Wirtschaftliche Lage und Geschäftsverlauf 2014

Die Budgetverhandlungen 2014 konnten im ersten Halbjahr 2014 geeint werden und im 2. Halbjahr vollzogen werden. Im Bereich der Psychiatrie wurde der unterjährige Umstieg auf das neue Abrechnungssystem nach PEPP (Pauschalierendes Entgeltsystem Psychiatrie und Psychosomatik) durchgeführt. Im Berichtsjahr wurden die Erlösausgleiche des Jahres 2009 planmäßig endgültig gestellt.

Die Leistungsentwicklung war im Jahr 2014 rückläufig. Der Case-Mix-Index liegt im Jahr 2014 mit 1,52 unter dem Vorjahresniveau. Deutliche Leistungssteigerungen erzielten insbesondere die Hämatologie/Onkologie (+5,4%), die Gastroenterologie (+5,7%), die Frauenheilkunde und Geburtshilfe (+5,7%) sowie die Kinderchirurgie (+26,8%). In der Hämatologie/Onkologie und der Unfallchirurgie ging die Fallzahlsteigerung mit einer erkennbaren Reduzierung des durchschnittlichen Schweregrades, aufgrund von weniger komplexen Fällen, einher. Leistungsrückgänge sind in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (-8,8%), der Herzchirurgie (-2,9%) sowie in der Strahlenheilkunde (-16,8%) eingetreten. Die Zahlen für Zell- und Organtransplantationen verzeichneten im Jahr 2014 einen Rückgang im Case-Mix gegenüber dem Vorjahreszeitraum (-26 %), die Fallzahl ist hingegen deutlich weniger gesunken (-5 %). Insbesondere entwickelten sich die Lebertransplantationen negativ und senkten den Case-Mix um 665 Punkte (71,8 %).

Insgesamt wurden im Geschäftsjahr 2014 70.547 CM-Punkte (ohne Ausländer § 3 Abs.4 KHEntG) erreicht. Das verhandelte Budget wurde um 1.832 CM-Punkte unterschritten. Dadurch vermindern sich die Erlöse unter Berücksichtigung des Mindererlösausgleiches in Höhe von TEUR 2.100 nach § 4 KHEntG um rund TEUR 4.600 gegenüber dem Plan.

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

	2014	2013	2012
Berechnungs- und Belegungstage *	383.567	384.643	356.250
Fallzahl (ohne interne Verlegungen)	49.217	49.503	47.998
Nutzungsgrad in % bezogen auf die Planbetten (ohne Verl. Tage)	88,5	88,8	82,2
Durchschnittliche Verweildauer (in Tagen) **	7,8	7,8	7,4

* mit Abzugstagen MDK, ** inkl. Psychiatriebereiche

Im teilstationären Bereich sind folgende Belegungsziffern zu verzeichnen:

	2014	2013	2012
Plätze inkl. Dialyseplätze	93	93	93
Berechnungstage	29.839	25.954	21.691
Fallzahl	2.088	2.310	1.834

Die Berechnungstage wurden im Jahr 2014 aufgrund des unterjährigen Umstiegs auf PEPP im Bereich der Psychiatrie aufgrund der veränderten Abrechnungssystematik gezählt mit einer neuen Methode gezählt und sind somit nur bedingt vergleichbar. Ein signifikanter realer Anstieg der teilstationären Tage in der Psychiatrie ist nicht zu verzeichnen.

Im ambulanten Bereich zeigt sich folgende Leistungsentwicklung:

	2014	2013	2012
Erstbehandlung	222.789	220.611	224.235
Wiederholungen	134.701	137.814	111.417
Summe ambulante Behandlung	357.490	358.425	335.652

Die Leistungen im ambulanten Bereich sind in 2014 im Vergleich zum Vorjahreszeitraum nahezu konstant. Das verhandelte Budget der Hochschulambulanzen wurde im Geschäftsjahr 2014 erneut ausgeschöpft.

Entwicklung des Case-Mix-Index:

	2014	2013	2012
Case-Mix-Index (CMI)	1,52	1,54	1,53
Jährliche Zahl der NUBs Anträge,	145	143	124
davon erfolgreich verhandelt:	52	43	40
Zusatzentgelterlöse (in Mio. Euro)	22,7	22,3	19,8

Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste

Leitung: Ltd.-Reg. Direktor Wolfgang Schwarz bis zum 30.06.2015,

Leitung: Seit 01.07.2015 Christiane Reuter-Herkner (M.A.)

Mit dem Leitungswechsel zum 01.07.2015 wurde die komplette Neuausrichtung des Personaldezernats sowie die Vorbereitungen zur Umstellung auf das Personalmanagementsystem SAP HCM zum 01.01.2017 in Angriff genommen. Die konzeptionelle Planung der Neuorganisation wurde zum Ende 2015 abgeschlossen, ebenso fanden die Vorbereitungen auf die integrierte Personalarbeit, die im Jahre 2016 umgesetzt wird, statt.

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)

für die HOST GmbH - Hospital Service + Technik (im folgenden „HOST“ genannt), einem Gemeinschaftsunternehmen des Universitätsklinikums Frankfurt am Main (im folgenden „Universitätsklinikum“ genannt) und der SPIE GmbH (im folgenden Text „SPIE“ genannt).

A Darstellung des Geschäftsverlaufs

1. Allgemeine Angaben

Der Geschäftszweck der HOST ist die Erbringung von Facility Management Leistungen im Gesundheitswesen. Daraus ergeben sich die Geschäftsfelder Energie- und Wasserversorgung, Instandhaltung, Bauprojektmanagement und Beratung für Einrichtungen im Gesundheitswesen.

Die Haupttätigkeiten resultieren aus dem Leistungsvertrag mit dem Universitätsklinikum. Die wesentlichen Tätigkeiten sind in den nachfolgenden Geschäftsfeldern beschrieben.

a. Energieversorgung und Energiemanagement:

Der Energiebericht 2014 der HOST GmbH für das Universitätsklinikum weist zusammenfassend folgende Ergebnisse aus:

Der Wärmeverbrauch sank witterungsbedingt (wärmstes Jahr seit Beginn der Wetteraufzeichnung) um über 10 Mio. kWh (-16,5%), der Stromverbrauch legt um rund 3 Mio. kWh (+8,7%) im Vergleich zum Vorjahr zu. Der Wasserverbrauch bleibt mit 258.140m³ auf Vorjahresniveau (+0,75%)

Die Stromturbine erzeugte rund 3,1 Mio. kWh Strom im Jahr 2014, was einer Kosteneinsparung von über 0,6 Mio Euro entspricht.

Die Nutzfläche steigt von 215.744 m² um 10,76% um auf 238.967 m². Damit betragen die spezifischen Energie- und Wasserkosten 44,46 Euro (+0,30 Euro) pro Quadratmeter Nutzfläche. Der Ausstoß an CO₂-Emissionen liegt bei 23.673 Tonnen und damit 623 Tonnen unter dem des Vorjahres (-2,6%).

An verbrauchsrelevanten Veränderungen sind die Inbetriebnahme des Sockelgeschosses von Haus 23A/B, die Inbetriebnahme von Haus 18A, die Inbetriebnahme Haus 27A und die Stilllegung der Küche Haus 35 zu nennen.

b. Instandhaltung und Bauprojekte

Zur Verbesserung der medizinischen Versorgung sind zwei Projekte besonders erwähnenswert. Zum einen der Umbau von zwei Operationssälen der Frauenheilkunde in neue integrierte Operationssäle, die eine lückenlose Dokumentation und Kommunikation erlauben. Beide Säle sind komplett interdisziplinär ausgestattet und verfügen über die gleichen endoskopischen Geräte, so dass eine flexible Raumebelegung möglich ist. Darüber hinaus wurde der erste von zwei neuen Linearbeschleunigern für die Strahlentherapie eingebaut und zur Einregulierung an den Nutzer übergeben. Die Übergabe des zweiten Beschleunigers ist für Herbst 2015 geplant.

Neben der medizin-, haus- und gebäudetechnischen Instandhaltung hat die HOST 53 Projekte im Wert von rund 2,1 Mio Euro für die Krankenversorgung und den Fachbereich Medizin betreut. Darin sind im Wesentlichen die Durchführung von Brandschutz-, Renovierungs- und technische Instandsetzungsmaßnahmen von Gebäuden der Krankenversorgung, Forschung und Lehre sowie Personalwohnungen enthalten.

Als technischer Betreiber ist die HOST in allen Baufragen auf dem Klinikgelände mit eingebunden und vertritt das Universitätsklinikum in technischen Angelegenheiten gegenüber dem Hessischen Baumanagement und arbeitet mit dem Dezernat 4 – Bauliche Entwicklung in allen Belangen des Facility Managements zusammen.

Die wichtigsten Maßnahmen waren 2014:

- Die Übernahme des Sockelgeschoßes von Haus 23A/B mit Ambulanzen und neuen endoskopischen Eingriffsräumen.
- Umsetzung der geplanten Erweiterung der technischen Infrastruktur und Teilbetriebnahme der 3. Stromspeisung sowie die Erweiterung der Notstromdiesel Kapazitäten.
- Planung und Fortführung der baulichen Umsetzung des 2. Bauabschnittes der Gebäudeteile „D, E, und F“.
- Fortführung der Planung Neubau Pädiatrisches Zentrum für Stammzellentransplantation und Zelltherapie.
- Umsetzung Medicum (Audimax und Lehr-, Lern- und Prüfungszentrum)

Beratung

Im Rahmen ihres Leistungsvertrages hat die HOST das Universitätsklinikum bei der Beantragung und Beschaffung medizinischer Geräte durch die Mitgliedschaft in der Investitionskommission, der Mitgliedschaft in der Hygienekommission und in der Arbeitsgruppe Raumbuch zur Ermittlung der nicht-medizinischen Infrastrukturkosten für die Durchführung einer Trennungsrechnung zwischen dem Fachbereich Medizin und der Krankenversorgung technisch und baulich beraten.

Darüber hinaus plant und realisiert die HOST gemeinsam mit dem Universitätsklinikum ein neues Wirtschaftsgebäude mit Küche, Speiseraum, Lager und Büroflächen.

2. Entwicklung der Branche

Trotz der hohen baulichen Investitionen der Träger in Krankenhäusern, ist der Abbau des Instandhaltungstaus auf der Betreiber Seite noch nicht zu vermerken. Ein Grund dafür ist sicherlich, dass viele Investitionen nicht alte ersetzen, sondern in neue Bereiche und Methoden investieren und nach wie vor der Betrieb nicht vom Träger finanziert wird, sondern immer noch über verhandelte Fallpauschalen mit den Krankenkassen. Damit ist der Kostendruck im Gesundheitswesen nach wie vor gewaltig; eine finanzielle Entspannung zeichnet sich nicht ab. Im Gegenteil: die Aufwendungen im Krankenhaus für den laufenden Betrieb und die Modernisierung von Gebäuden und Geräten steigen stetig; gleichzeitig erfolgt im Rahmen der Gesundheitsreform eine Deckelung bzw. Reduzierung der pro Patient und Behandlungstag zur Verfügung stehenden Mittel.

Die ständige Weiterentwicklung der Gerätemedizin wirkt sich zum einen positiv auf Früherkennung und Heilungschancen für Patienten aus, trägt aber erheblich zu Kostensteigerungen bei der Instandhaltung derselben bei.

Dem ist von Seiten der Facility Management Dienstleister nur durch Steigerung von Effizienz entgegen zu treten. Inwieweit dies in der Zukunft noch möglich sein wird bleibt abzuwarten. Vor diesem Hintergrund gilt es unaufhörlich nach Optimierungen von Arbeitsabläufen zu suchen, die Chancen auf Einsparungen vermuten lassen, um so den Wertschöpfungsprozess zu erhöhen und den stark anwachsenden Kosten entgegen zu treten.

3. Umsatz- und Auftragsentwicklung

Gemäß Beschluss des Vorstands des Universitätsklinikums vom 16. Dezember 2013 wurde die HOST für das Jahr 2014 mit Leistungen in einem Gesamtumfang von 38,7 Mio. Euro beauftragt.

Die Abrechnung gegenüber dem Universitätsklinikum Frankfurt für die Regelleistungen war mit 37,6 Mio. Euro um 1,1 Millionen Euro niedriger. Ursache hierfür waren Einsparungen im Energiebereich und in der Instandhaltung für die Medizintechnik. Aus zusätzlichen Leistungen von Dritten (Parkhausbau und Linearbeschleuniger) und dem Universitätsklinikum konnten zusätzliche 5,6 Mio. Euro umgesetzt werden, so dass ein Gesamtumsatz von 43,2 Mio. Euro erreicht werden konnte.

4. Personal- und Sozialbereich

Zum Stichtag 31. Dezember 2014 waren in der HOST 159 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, davon sind 3 Mitarbeiter bzw. Mitarbeiterinnen in der Freistellungsphase der Altersteilzeit. Das entspricht 145,0 Vollkräften (VK). Davon waren 85 (74 VK) HOST Angestellte und 74 (71 VK) Beschäftigte des Universitätsklinikums, die im Rahmen von Personaleinsatzvereinbarungen in der HOST tätig waren. Darüber hinaus hat die HOST zum Stichtag 31.12.2014 2 Elektroniker Energie- und Gebäudetechnik, ausgebildet.

Die durchschnittliche Personalbesetzung betrug 2014:

Stichtag	Anzahl VK	Durchschnitt VK
31.03. 2014	142,8	142,8
30.06. 2014	143,4	143,1
30.09. 2014	144,6	143,6
31.12. 2014	145,2	144,0

Mit Ausnahme der Mitarbeiter des Abfallentsorgungszentrums und der Energiezentrale nehmen alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der HOST an der gleitenden Arbeitszeit teil. Zum Teil wird diese abspracheorientiert geregelt.

Die Personalaufwendungen für die HOST-Angestellten setzen sich im Wesentlichen aus den Vergütungen (Grundvergütung, variabler Anteil und Jahresprämie), den Arbeitgeberanteilen zu den gesetzlichen Sozialversicherungen und dem Arbeitgeberanteil für die Betriebliche Altersversorgung (Unterstützungskasse) zusammen. Darüber hinaus haben alle Begünstigten die Möglichkeit, über eine Entgeltumwandlung (Pensionskasse) ihre Altersversorgung aufzustocken. Die HOST behält sich vor, im Rahmen ihrer wirtschaftlichen Möglichkeiten den Angestellten einmal jährlich freiwillig eine zusätzliche Zahlung, maximal in Höhe einer Monatsvergütung, zu zahlen.

Die HOST gehört keinem Arbeitgeberverband an. Damit gehört sie auch zu keiner Tarifgemeinschaft. Es gelten die Allgemeinen Arbeitsbedingungen mit individuellen Anstellungsverträgen.

Die Fürsorgeeinrichtungen des Universitätsklinikums, wie die Personalberatungsstelle, Personalarzt, Kantine, Personalwohnungen usw., stehen auch den HOST Angestellten zur Verfügung.

Die HOST ist Mitglied in der Verwaltungsberufsgenossenschaft (VBG).

Die Fachkraft für Arbeitssicherheit des Universitätsklinikums erbringt diese Leistungen auch für die HOST.

5. Umweltschutz

Das Umweltschutzmanagement der HOST erfolgt im Sachgebiet Energie- und Umweltmanagement in enger Zusammenarbeit mit dem Umweltschutzbeauftragten des Universitätsklinikums. Die Einhaltung der gesetzlichen Umweltschutzbestimmungen, insbesondere im Bereich der Abfallentsorgung, stehen unter der Aufsicht des städtischen Ordnungsamtes. Der Umweltschutz der HOST fließt in den jährlichen Bericht des Umweltschutzbeauftragten des Universitätsklinikums ein. Die Energie- und Wasserversorgung hat sowohl betriebswirtschaftlich als auch unter dem Aspekt des Umweltschutzes eine besondere Bedeutung. In diesem Zusammenhang wurde das Energiecontrolling im Universitätsklinikum sowohl technisch als auch organisatorisch wesentlich verbessert. Die Energiebilanzen wurden stetig verbessert, Energiekennzahlen gebildet. Die aktuellen Zahlen sind im Energiebericht 2014 dokumentiert.

6. Forschung und Entwicklung

Seit dem 30. November 2002 besteht eine Kooperationsvereinbarung mit dem Studiengang Krankenhaus-Technik-Management (KTM) der Fachhochschule Gießen. Gegenstand dieser Vereinbarung ist die Ausbildung der Studenten im Praxissemester.

Weiterhin beteiligt sich die HOST seit dem Jahr 2002 am Forschungsprojekt „Optimierung von Prozessen im Krankenhaus“ unter Leitung des KIT - Karlsruher Institut für Technologie und

Management im Baubetrieb der Universität Karlsruhe. Ebenso arbeiten wir aktuell am Aufbau einer europäischen Energieverbrauchsdatenbank von Krankenhaus-Immobilien mit.

7. Wichtige Vorgänge

Am 11. März 2015 wurde mit Beschluss des Vorstandes des Universitätsklinikums der Wirtschaftsplan 2015 der HOST GmbH bestätigt und damit der Leistungsvertrag zwischen dem Universitätsklinikum und der HOST abgeschlossen. Dafür wurde ein Jahresentgelt in Höhe von 39,5 Mio.Euro vereinbart..

Seit dem 27. Dezember 2012 ist die gesamte HOST nach DIN ISO 9001 erfolgreich durch die DQS zertifiziert. Das am 27. und 28.11.2014 stattgefundene Audit wurde erfolgreich abgeschlossen.

B Darstellung der Lage

1. Vermögenslage

Die Bilanzsumme ist im Berichtsjahr um 1,4 Mio Euro gesunken. Die Gesellschaft verfügt über keine eigenen Anlagengüter. Die von der HOST benötigten Anlagengüter werden vom Universitätsklinikum beschafft und gegen Miete bzw. der Höhe der Abschreibungsraten zur Verfügung gestellt. Die Vermögenslage wird dementsprechend durch das Umlaufvermögen bestimmt. Die Forderungen gegen das Universitätsklinikum prägen mit 18,1 Euro (i.Vj. 21,1 Mio Euro) oder 78% (i.Vj. 86 %) die Bilanzsumme. Dazu kommen Forderungen aus Lieferungen und Leistungen von Dritten in Höhe von 2,9 Mio Euro (i.Vj. 2,6 Mio Euro).

Auf der Passivseite bilden die Rückstellungen für ausstehende Rechnungen und die sonstigen Rückstellungen mit 8,4 Mio Euro (i.V 8,6 Mio Euro) mit 36,4 % (i. Vj. 35,1 %) und die Verbindlichkeiten gegenüber Kreditinstituten mit 11,5 Mio Euro oder 49,8 % (i.Vj. 50,4 % gegenüber Gesellschafter) der Bilanzsumme, die größten Posten. Diese Verbindlichkeiten wurden im Vorjahr gegenüber dem Gesellschafter SPIE ausgewiesen und getilgt. Ab 2014 werden die Tilgungen direkt an das Kreditinstitut geleistet. Die Verbindlichkeiten sind durch die Finanzierung der Modernisierung der Energiezentrale begründet, die ihre Gegenposition in den Forderungen findet. Über die Finanzierungslaufzeit (noch 15 Jahre) wird die Verbindlichkeit gegenüber dem Kreditinstitut. wie auch die Forderung gegen das Universitätsklinikum ratierlich abgebaut.

2. Finanzlage

Die kurzfristig fälligen Verbindlichkeiten sind zum Bilanzstichtag durch kurzfristig realisierbare Aktiva gedeckt. Die Liquidität der HOST war in 2014 jederzeit gewährleistet.

3. Ertragslage

Für das Jahr 2014 wird ein Ergebnis der gewöhnlichen Geschäftstätigkeit in Höhe von EUR 60.691,97 (i. Vj. EUR 116.916,05) ausgewiesen. Dies bedeutet, dass das Planergebnis in Höhe von EUR 50.000,00 trotz der Reduzierung des Auftragsvolumens des Universitätsklinikums um EUR 10.691,97 übertroffen wurde. Es wurde ein Jahresüberschuss in Höhe von EUR 37.214,66 (i.Vj. EUR 75.944,40) erwirtschaftet. Der größte Aufwandposten der Gewinn- und Verlustrechnung ist nach wie vor der Materialaufwand mit 81,7 % der Umsatzerlöse, der damit um 1,2 % über dem Vorjahr (83 %) liegt.

C Ausblick, Wesentliche Chancen und Risiken

Risiken:

Die HOST ist in das Risikomanagement des Klinikums eingebunden. Eine stetige Überprüfung der vom Leistungs- und Verantwortungsspektrum der HOST ausgehenden Risiken erfolgt durch das Dezernat 1 (Finanz- und Rechnungswesen) des Klinikums.

Das größte Risiko für die HOST liegt in der Gestaltung der Krankenhausfinanzierung.

Die Finanzierung von Krankenhäusern erfolgt prinzipiell nach planwirtschaftlichen Ansätzen. Der Gesetzgeber gibt bundesland-einheitliche Pauschalen für bestimmte medizinische Fälle und damit einheitliche Abrechnungsgrößen für alle Krankenhäuser von der kleinen Fachklinik über die Kreiskrankenhäuser bis zu Krankenhäusern der Maximalversorgung und sogar auch für Universitätskliniken vor. Dadurch soll das Bestreben nach maximaler Wirtschaftlichkeit erzeugt werden. Diese politischen Zielvorgaben sind vermutlich medizin-ökonomisch kaum zu erreichen und für den technischen Betrieb mit Kostensteigerungen verbunden. Die daraus resultierenden Bestrebungen der Krankenhäuser, möglichst viele und schwere Fälle zu behandeln, verstärken dieses Finanzierungsproblem.

Diese Einnahmen orientierte Ausgabenpolitik hat möglicherweise zur Folge, dass sich die Margen für nichtmedizinische Infrastrukturkosten in Zukunft weiter nach unten entwickeln können.

Deshalb gilt, aus dieser Finanzierungsnot eine Tugend zu machen und unsere Kompetenz und unser Know-how zu nutzen, weitere Einsparpotenziale zu erschließen.

Chancen:

Chancen dazu bestehen insbesondere im Energiebereich, indem nach der Sanierung der Energiezentrale auch in der technischen Infrastruktur und in den Gebäuden die Energieverluste verringert und damit Kosten eingespart werden können. Weiterhin bestehen durch die Einführung eines CAFM-Systems große Chancen, die Effizienz bei der Durchführung der Instandhaltung zu verbessern. Bedingt durch Entwicklungsplanungen von Institutionen im Umfeld des Universitätsklinikums bestehen Chancen, diese mit FM-Leistungen zu versorgen und damit weitere Aufträge zu generieren.

In Zeiten steigender Energiepreise und wachsendem Energiebedarf durch verstärkten Einsatz moderner Gerätemedizin ist hier die Chance durch weitere Optimierung Einsparungen zu erzielen. Der Bedarf an energiesparender Technik, Ideen und Einsparungskonzepten ist groß. Das Energiemanagement der HOST ist in der Vergangenheit sehr erfolgreich gewesen und arbeitet gegenwärtig an der Vorbereitung die Energieflüsse im Klinikum besser zu dokumentieren um diese dann gezielt zu analysieren und daraus Maßnahmen zur Reduktion des Energieverbrauches ableiten zu können. Hierbei handelt es sich um einen kontinuierlichen Prozess, der auch in den Jahren 2015 und 2016 weiter voran getrieben wird.

Ausblick:

Darüber hinaus forcieren wir unterstützend die Modernisierung der infrastrukturellen Medienversorgung auch in 2015 und den folgenden Jahren. Da sich abzeichnet, dass dringend benötigte Investitionen sich mit der Übernahme der Leistungen durch das Hessische Baumanagement verlagern lassen, ist davon auszugehen, dass der Reparaturbedarf im infrastrukturellen Bereich sinkt. Die dort erzielten Einsparungen können für die Leistungserweiterungen und technisch angepassten Versorgungseinrichtungen des infrastrukturellen Bereiches gut verwendet werden. Eine Verschlechterung der Ergebnissituation der HOST wird damit entgegen gewirkt. Bestandsgefährdende Risiken bestehen derzeit nicht.

Der für das Jahr 2015 verabschiedete Wirtschaftsplan geht von einem Jahresergebnis in Höhe von EUR 50.000,00 aus. Dieser Prognose liegen die Annahmen zugrunde, dass der Verlauf der Instandhaltungen für die Klinik planmäßig erfolgt und Drittaufträge im Volumen der Vorjahre akquiriert werden können.

D Nachtragsbericht

Vorgänge von besonderer Bedeutung sind nach Ende des Geschäftsjahres nicht eingetreten.

Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung

Leitung: Dipl.-Ing- ök.Änne 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.

Im ambulanten Bereich zeigt sich folgende Leistungsentwicklung:

	2014	2013	2012
Erstbehandlung	222.789	220.611	224.235
Wiederholungen	134.701	137.814	111.417
Summe ambulante Behandlung	357.490	358.425	335.652

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) des Universitätsklinikums Frankfurt zum Fachbereich ist dem Umstand geschuldet, dass die Buchhaltung des Forschungs- und Lehrbetriebes über die Klinikumsverwaltung abgewickelt wird. Die von den öffentlichen Geldgebern (regelmäßig Bundesministerium für Bildung und Forschung, kurz BMBF) gewährten Forschungsmittel werden von der Drittmittelverwaltung des Fachbereichs betreut. Die nationalen Verwendungsnachweise sind jeweils nach Projektende hinsichtlich der Rechnungsprüfung von der Internen Revision zu bestätigen. 2015 sind zehn national geförderte Projekte ohne Beanstandungen geprüft worden.

Eine weitere Mitbetroffenheit ergibt sich aus der vom Universitätsklinikum praktizierten Auftragsverwaltung von Personalangelegenheiten der bei der Goethe-Universität Beschäftigten, die dem Fachbereich angehören und Aufgaben der Krankenversorgung wahrnehmen (vgl. § 22 Absatz 4 UniKlinG). Hierzu zählt auch die Betreuung von Privatdienstverträgen der Hochschullehrer im Drittmittel finanzierten Forschungsbereich. Im Zuge einer Schwerpunktprüfung sind die Privatdienstverträge mit bereits beim Universitätsklinikum bzw. bei der Goethe-Universität Beschäftigten (2. Arbeitsvertrag) hinsichtlich ihrer nebensüßigkeitsrechtlichen Genehmigungsfähigkeit untersucht worden. Das gesetzlich zulässige Instrument des Privatdienstvertrages kann bei bereits im Wissenschaftsstatus befindlichen Bediensteten aus nebensüßigkeitsrechtlichen Gründen keine weitere Anwendung finden.

Pflegedirektion

Pflegedirektor: Roland Failmezger (komm.)

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.

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), Lymphangioliomyomatose (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 und zählt nach dem FOKUS Ranking zu den Spitzenkliniken (Platz 7 unter den TOP 100 Kliniken) in Deutschland.

Für Patienten mit neu manifestem Typ 1 Diabetes bieten wir eine Studie zur Rettung der körpereigenen Insulinproduktion an.

(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 (schieinpflichtige 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 1 (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 Hepatologie (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 Hepatologie (Seminar)
- Wissenschaftliches Seminar molekulare Gastroenterologie und gastroenterologische Onkologie
- Internistische und Chirurgische Aspekte der Lebertransplantation

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

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

3. Forschung

3.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

3.1.1. Verbundforschung

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

In diesem nationalen Forschungsverbund (Sprecher Prof. Dr. S. Zeuzem, Sekretär Prof. 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.

Forschungsschwerpunkt TTU (Thematic Translational Unit) Hepatitis (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, DZIF; Prof. Dr. S. Zeuzem, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Im Rahmen dieses Forschungsschwerpunkts werden neue Behandlungsstandards für Patienten entwickelt, die mit dem Hepatitis B-, C- und/oder D-Virus chronisch infiziert sind. Dabei stehen besonders Patientengruppen im Fokus, die schwer zu behandeln sind und bereits eine Leberzirrhose oder –krebs entwickelt haben oder eine HBV-/HDV-Co-Infektion aufweisen.

3.1.2 Forschungsschwerpunkte und Projekte

Verbesserung des Zugangs des Tumors für Wirksubstanzen durch Tumor-penetrierende Peptide (Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. O. Waidmann)

Bestimmte neuartige Tumor-penetrierende Peptide werden verwendet, um selektiv die Penetration von systemisch applizierten Substanzen in vivo in das Tumorgewebe zu erhöhen. Insbesondere wird mit dem Hepatozellulären Karzinom (HCC) gearbeitet. Hieraus resultiert eine Erhöhung des therapeutischen Index.

Spezifisches Targeting des HCC durch AAV (Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. H. Büning)

Eine Bibliothek von modifizierten Adeno-assoziierten Virus-Vektoren wird in HCC-Mäuse injiziert und HCC-spezifische Viren werden selektiert, um neuartige, HCC-spezifische und klinisch anwendbare Vektoren zu gewinnen, welche nach Validierung und Target-Identifizierung für gentherapeutische Versuche im HCC-Mausmodell verwendet werden.

Spezifisches Targeting von Tumor-assoziierten Makrophagen (Prof. Dr. Dr. A. Piiper)

M2-Makrophagen-spezifische Peptide werden für die Depletion der das Tumorwachstum befördernden M2-Tumormakrophagen im HCC eingesetzt.

Vitamin D zur Prävention des HCC (Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. O. Waidmann, PD Dr. C. Lange)

In diesem Projekt wird getestet, inwieweit Vitamin D zur Reduktion der Hepatokarzinogenese in einem transgenen HCC verwendet werden kann.

Verbesserung bestehender und Gewinnung neuer Tumor-Marker (Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. O. Waidmann)

Es wird untersucht, ob die Tumor-penetrierenden Peptide zur Verbesserung bestehender und zur Entwicklung neuer HCC-Marker benutzt werden können.

Regulation der HCC-Progression durch Dicer und Hypoxie (DAAD, Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. B. Kronenberger)

In diesem Projekt wird untersucht, welche Rolle Dicer als Schlüsselenzym der miRNA-Generierung, die Wirkungen von Tumor-Hypoxie auf die HCC-Progression und Therapie-Resistenz spielt.

Extrazellulär im Blut zirkulierende Mikro-RNAs als Biomarker bei Lebererkrankungen (Scholari-Stiftung, Prof. Dr. Dr. A. Piiper, Prof. Dr. O. Waidmann, Prof. Dr. B. Kronenberger, Dr. J. Peveling-Oberhag)

Extrazellulär zirkulierende miRNAs sind neue, vielversprechende Marker für Erkrankungen. Dies wird in diesem Projekt in Patienten- und Maus-Seren untersucht.

Identifizierung neuer Mechanismen der cAMP-vermittelten Signaltransduktion, insbesondere inside-out-Signalmechanismen (Prof. Dr. Dr. A. Piiper)

Dieses Projekt umfasst die Untersuchung, inwieweit an der intrazellulären Signaltransduktion von cAMP im Rahmen eines „inside-out-signalings“ extrazelluläre purinerge Rezeptoren beteiligt sind.

Geno- & phänotypische Analyse von HCV Resistenzen gegenüber NS3-, NS5A- und NS5B-Inhibitoren (DZIF, Prof. Dr. C. Sarrazin, Dr. J. Dietz)

Durch den Einsatz von NS3-, NS5A- und NS5B Inhibitoren zur Therapie der chronischen Hepatitis C wurden die Heilungsraten verbessert. Jedoch zeigen viele Patienten ein Therapieversagen, das mit der Selektion von resistenten Varianten verbunden ist. Aufgrund der hohen Therapiekosten ist eine genotypische Resistenzanalyse essentiell um ein optimales Therapieregime auszuwählen. In diesem Projekt werden bei einer Vielzahl von Patienten mit bekanntem Therapieansprechen, vor/nach der Therapie genotypische Resistenzanalysen durchgeführt und Wirtsparameter charakterisiert um das virologische Therapieansprechen vorhersagen zu können. Mittels einer phänotypischen Analyse von präexistenten bzw. Therapie-induzierten Virusvarianten kann die Sensitivität von Therapieregimes *in vitro* überprüft werden.

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

Die HCV 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 Verläufen der Patienten zu ermitteln.

Untersuchung des Langzeitverlaufs von Patienten mit einer niedrig replikativen chronischen Hepatitis B Virus (HBV)-Infektion, die keine antivirale Therapie erhalten (HBsAg-Träger) (DZIF, HepNet Study-House, 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 (Albatros-Studie). Für diese, über 10 Jahre andauernde, Verlaufsbeobachtung 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. E. Hildt, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Der HBV Genotyp G (HBV/G) ist ein seltener Genotyp der klinisch vorwiegend im Rahmen von Koinfektionen mit anderen HBV Genotypen jedoch selten auch in Monoinfektionen vorkommt. Er ist charakterisiert durch zwei Stoppcodone im Prä-Core-Gen die eine HBe-Antigen-Synthese verhindern sowie durch ein 36 Basenpaar großes „Insert“ am 5'-Ende des Core-Gens. Neben dem vollständigen Fehlen des HBe-Antigens wird zusätzlich eine deutlich verminderte Sekretion von HBs-Antigen beobachtet. Eine erhöhte hepatische Fibrosierungsneigung durch HBV/G-Infektionen wurde in der Literatur beschrieben.

Im Rahmen dieses Projektes konnte beobachtet werden, dass obgleich hohe Mengen HBsAg in HBV/G exprimierenden Zellen gebildet werden, die Freisetzung von subviralen Partikeln weitestgehend gehemmt ist, während virale Partikel in HBV Genotyp A (HBV/A) exprimierenden

Zellen in vergleichbarer Menge freigesetzt werden. In HBV/G exprimierenden Zellen akkumuliert das HBsAg im ER in Form filamentöser Strukturen die eine deutlich höhere Dichte und veränderte Morphologie gegenüber den subviralen Partikeln aus HBV/A exprimierenden Zellen aufweisen. Ursächlich dafür sind zwei Punktmutationen gegenüber Genotyp A in der PreS1PreS2-Domäne, die eine Aggregation bedingen. Diese geht auch mit einer verminderten transkriptionellen Aktivatorfunktion einher, so dass es in HBV/G exprimierenden Zellen zu einer verminderten Aktivierung von Nrf2 und somit reduzierten Induktion zytoprotektiver Gene kommt. Hierdurch können ROIs schlechter inaktiviert werden. Dies bedingt eine Aktivierung der JNK, was zu einer S-Phosphorylierung von IRS-1 führt, was wiederum zu einer Inhibierung Insulin-abhängig regulierter Signalwege führt, die eine Schlüsselfunktion für die Kontrolle der Leberregeneration ausüben.

Assoziation zwischen IFN-L4 Genotypen mit DAA-Resistenz-assoziierten HCV-Varianten in Genotyp 1 und 3 infizierten Patienten (Dr. K.-H. Peiffer, L. Sommer, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Sogenannte single nucleotide polymorphisms (SNPs) im Interferon Lambda 4 Gen (u.a. IL28B) sind etablierte Prädiktoren für das Erreichen eines SVR in HCV infizierten Patienten. Nach Zulassung vieler direkt antiviraler Medikamente (DAAs) ist die Bedeutung dieser SNPs jedoch aufgrund schwächerer bzw. zum Teil fehlender Assoziation mit dem Therapieansprechen auf neue Therapieregime zurückgegangen. Ob jedoch bestimmte IFN-L Genotypen mit der Selektion von Resistenz-assoziierten Varianten (RAVs) gegen direkt antivirale Medikamente zusammenhängen ist ungewiss. In dieser Studie wurde die Prävalenz der klinisch relevanten RAVs gegen Protease-Inhibitoren, NS5A-Inhibitoren und nicht-nukleosidische Polymerase-Inhibitoren in einer großen deutschen Patientenpopulation erfasst und mit dem Wirtsgenotyp im IFN-L4-Gen korreliert. Im Rahmen des Projektes wurden Seren von insgesamt 633 HCV-infizierten Patienten (259 Genotyp 1a, 323 Genotyp 1b, 51 Genotyp 3) wurden rs12979860 und ss469415590 SNPs mittels Realtime-PCR genotypisiert. Klinisch relevante RAVs in NS3, NS5A und NS5B wurden mittels Populations-basierter Sequenzierung detektiert. In unserer Studie zeigt sich eine hoch-signifikante Assoziation der NS5A-Y93H-Variante mit dem günstigen IFN-L4-Genotyp in HCV Genotyp 1b, dies könnte die inverse Korrelation des Therapieansprechen mit dem IFN-L-Genotyp in einigen NS5A-Inhibitor-basierten Therapieregimen erklären. Bei zudem bestehender Korrelation mit einer höheren Viruslast könnte die charakteristisch erhöhte Viruslast im günstigen IFN-L4-Genotyp auch zum Teil Ausdruck einer erhöhten Prävalenz der Y93H-Variante sein.

Charakterisierung verschiedener HBV-Genotypen hinsichtlich ihrer molekularen Virologie und ihrer Pathogenese unter Einbeziehung von Daten aus einer Kohorte von chronisch HBV-Infizierten zur Etablierung prognostischer Marker für den Verlauf einer HBV-Infektion in Abhängigkeit vom jeweiligen HBV-Genotyp (Dr. K.-H. Peiffer, L. Sommer, Prof. Dr. E. Hildt, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Die Infektion mit dem Hepatitis B Virus (HBV) ist mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer Leberzirrhose und/oder eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) assoziiert. Bei chronisch HBV-infizierten Patienten werden hochvariable klinische Verlaufsformen beobachtet. Hoch-replikative Verlaufsformen mit einer hohen Viruslast und einer meist deutlichen entzündlichen Aktivität können von niedrig-replikativen Verlaufsformen unterschieden werden, die durch niedrige Viruslasten und geringe entzündliche Aktivitäten gekennzeichnet sind. Die aktuelle Empfehlung zur Therapieindikation anhand der Viruslast beruht im Wesentlichen auf einer asiatischen Langzeitbeobachtungsstudie bei der die Höhe der HBV-DNA als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Leberzirrhose und/oder eines HCC identifiziert wurde. Die hier gewonnenen Erkenntnisse lassen sich jedoch nur eingeschränkt auf die deutsche Bevölkerung anwenden. Insbesondere über den natürlichen Verlauf der niedrig-replikativen Verlaufsformen im deutschen/europäischen Raum gibt es bis dato keine vergleichbaren Studien was zu wesentlichen Unsicherheiten im klinischen Alltag führt. Aktuell ist es in weiten Teilen unklar, welche viralen- und/oder Wirtsfaktoren z.B. eine Reaktivierung mit dann gegebener Therapiebedürftigkeit, die Entwicklung eines HCCs oder eine Ausheilung der Infektion begünstigen. Potentiell bedeutsame Faktoren sind z.B. der virale Genotyp, virale Mutationen, die genetische Diversität (Quasispezies) sowie die regulatorische Aktivität HBV-spezifischer Proteine. Im Rahmen des Projekts werden translational im Forschungslabor der Medizinischen Klinik 1 des Universitätsklinikums Frankfurt in Kooperation mit der Abteilung Virologie des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen (Leiter Prof. E. Hildt)

verschiedene HBV-Genotypen hinsichtlich ihrer molekularen Virologie und ihrer Pathogenese unter Einbeziehung einer klinischen Kohorte untersucht, in der prospektiv >800 Patienten mit einer niedrig-replikativen Verlaufsform eingeschlossen und über insgesamt 10 Jahre beobachtet werden (Albatros-Studie).

Die Rolle der Sphingolipide bei chronischen Lebererkrankungen

(Dr. G. Grammatikos, Prof. Dr. J. Pfeilschifter, Prof. Dr. C. Sarrazin, Prof. Dr. S. Zeuzem)

Es erfolgt die Untersuchung der Bedeutung wichtiger Lipidsignalmoleküle, der Sphingolipide, bei der pathogenetischen Sequenz ausgehend von der chronischen Hepatitis bis hin zu Leberfibrose, Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom. 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. In ersten publizierten Ergebnissen konnte eine signifikante Variation von Sphingolipidparametern in Patienten mit chronischer HCV-Infektion, mit einer NAFLD sowie mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose nachgewiesen werden (JWG Universitätsklinikum). Die nähere Aufklärung der dahinter stehenden Mechanismen in Bezug auf pathophysiologische Veränderungen des Sphingolipid-Stoffwechsels ist zentrales Ziel unserer Projekte.

Evaluation der Bedeutung von HCV RNA Assays für das Management vor, unter und nach antiviraler Therapie

(PD. Dr. J. Vermehren, Dr. S. Susser, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Bei verschiedenen HCV RNA Assays erfolgt eine vergleichende Analyse der Performance-Charakteristika im Rahmen von EMA und FDA Zulassungsstudien. Weiterhin werden die Bedeutung der Ausgangsviruslast für die Steuerung der Therapiedauer sowie die Viruskinetik unter der Therapie sowie die Negativierung im Verlauf der Behandlung als auch eine minimale Restviralämie mit ihrer Bedeutung für einen virologischen Rückfall untersucht. Schließlich erfolgt eine Untersuchung von viralen Chimären auf der Grundlage von Geno- und Subtypisierungsassays und vergleichender Sequenzanalyse.

Analysen zur Prädiktion des Ansprechens auf eine direkt antivirale Therapie bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis Virusinfektion

(GILEAD Förderprogramm Infektiologie, Dr. S. Susser)

Die Behandlung der chronischen HCV Infektion ist teils langwierig, oft mit Nebenwirkungen verbunden und durch den Einsatz neuer direkt antiviraler Medikamente sehr kostenintensiv. Durch die kombinierte Analyse von viralen (HCV Geno- und Subtyp, Viruslast, prä-existente Resistenzvarianten) und wirts-assoziierten Faktoren, wie z.B. Parameter zur Charakterisierung der endogenen Interferon-Sensitivität (IL28B/IFNL4 Genotyp, Expression Interferon-stimulierter Gene u. a.) sollen diese Parameter in einen funktionellen Zusammenhang gebracht werden. Die gewonnenen Erkenntnisse dienen zur Indikationsstellung der antiviralen Therapie (NS3, NS5A und/oder NS5B Inhibitor +/- PEG-Interferon/Ribavirin), der Etablierung weiterer prädiktiver Parameter, der Prognosebeurteilung und Festlegung von Intervallen und notwendigen Untersuchungen zur Verlaufsbeobachtung. Erreicht werden soll dadurch eine individuell optimale Therapieart/-dauer, welche die Heilungsraten erhöht, Nebenwirkungen minimiert und die Kosten senkt.

Rolle von microRNA-26b in der Entstehung von Hepatitis C Virus assoziierten diffus großzelligen Lymphomen

(DFG, Dr. Jan Peveling-Oberhag).

Die chronische Infektion mit dem Hepatitis C Virus (HCV) ist mit einem erhöhten Risiko assoziiert, ein malignes Lymphom zu entwickeln. Durch alleinige antivirale Therapie ist es möglich, eine komplette Lymphomremission zu erreichen. Die molekulare Pathogenese dieser viralen Tumorinduktion ist weitgehend ungeklärt und wird in diesem Projekt in vitro und im Patienten untersucht.

Mutationssignaturen beim cholangiozellulären Karzinom

(Patenschaftsmodell, Dr. D. Walter, Dr. J. Peveling-Oberhag, Prof. Dr. Dr. M.-L. Hansmann)

Unklaren Gallengangsstenosen liegt nicht selten ein Gallengangskarzinom zu Grunde, die Sensitivität der Gewebeproben aus diesen Engstellen ist jedoch gering. Zur Optimierung der Diagnostik sowie perspektivisch zur Therapiesteuerung soll in diesem Projekt die Ermittlung von Mutationssignaturen beim cholangiozellulären Karzinom aus Gallengangsbiopsien überprüft werden.

Tumorheterogenität beim cholangiozellulären Karzinom (Patenschaftsmodell, Dr. D. Walter, Dr. J. Peveling-Oberhag, Prof. Dr. Dr. M.-L. Hansmann)

Auch nach Resektion verstirbt der Großteil der an einem cholangiozellulären Karzinom erkrankten Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre. Eine zielgerichtete Therapie konnte bislang keinen Überlebensvorteil im Vergleich zur platinbasierten Standardtherapie zeigen. Als eine mögliche Ursache wird eine intratumorale Heterogenität mit Ausbildung von Subklonen diskutiert, welche in diesem Projekt mit Hilfe von Exomsequenzierung untersucht werden soll.

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

Projekte mit unterschiedlichen Ultraschall-basierten Elastographie-Verfahren (transiente Elastographie, Acoustic Radiation Force Impulse Imaging, Real-time Elastographie, Shear Wave imaging) untersuchen die nicht-invasive Beurteilung der Leberfibrose und die Risikostratifizierung bei chronischer Lebererkrankung, die Evaluation der Pankreas, Leber- und Milzsteifigkeit bei alkoholischer Lebererkrankung und die Differenzierung von malignen und benignen Schilddrüsenknoten und Leberraumforderungen.

Charakterisierung und funktionelle Analyse von potentiellen Phosphorylierungsstellen beim humanen DNA-Mismatch-Reparatur Komplex MutL α (PD Dr. A. Brieger, 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. Es soll die Frage geklärt werden, ob MLH1 bzw. PMS2 durch Protein-Phosphorylierung modifizierbar sind und wie sich diese Veränderung auf die Funktion von MutL α auswirkt.

Molekulare und klinische Analyse der verminderten Tumoraggressivität bei MMR-defizienten Kolonkarzinomen (Förderung im Programm "Nachwuchswissenschaftler", Dr. I. Hinrichsen, PD Dr. A. Brieger)

Im Rahmen des beantragten Projektes soll der Zusammenhang von MLH1-Defizienz und SPTAN1-Reduktion und damit möglicherweise verbundenem reduziertem Metastasierungspotential untersucht werden. Hierzu soll zum einen in einer retrospektiven Patientenstudie die Korrelation des genetischen Hintergrunds von Darmtumoren mit dem Tumorstatus und der Metastasierung analysiert werden, um den Zusammenhang mit einem MLH1-Verlust zu manifestieren. Zum anderen soll auf molekularer Ebene der genaue Interaktionsbereich von MLH1 und SPTAN1 bestimmt, Ort und Zeitpunkt der Interaktion identifiziert und das Migrationsverhalten entsprechender Zellen funktionell untersucht werden.

Ermittlung der onkogenen und funktionellen Rolle humaner genetischer Varianten von MUTYH durch Analyse von Expression, Spleißung und Proteinfunktionen (Deutsche Krebshilfe (Projekt Nr. 110799), PD Dr. G. Plotz, Nicole Köger)

Im Rahmen dieses Projektes wird das Erkrankungsrisiko, welches von verschiedenen genetischen Veränderungen im MUTYH-Gen ausgeht, untersucht. Es geht um die Klärung der Frage, ob diese beim Menschen identifizierten Veränderungen in der Lage sind, eine MUTYH-assoziierte Polyposis beim Träger auszulösen oder ob es sich um neutrale (also keine Änderungen bewirkende), normale Variationen handelt. Hierzu werden neuartige Testsysteme zur Untersuchung der funktionellen Auswirkungen der genetischen Veränderungen entwickelt und gegen die beobachteten phänotypischen Ausprägungen kalibriert. Daraus werden Erkenntnisse gewonnen nicht nur bezüglich der krankmachenden Wirkung einzelner genetischer Varianten, sondern auch zur generellen Funktionsweise des MUTYH-Gens und zu den Methoden, die für die Pathogenitätsanalyse verwendet werden können.

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

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-Signaltransduktions sowie deren Konsequenzen für die Therapie und Pathogenese der Hepatitis C werden in diesem Projekt untersucht.

Bedeutung von hepatischem Interleukin-7 für die Regulation angeborener Immunantworten bei der alkoholischen Steatohepatitis (DFG, PD Dr. C. Lange, Sabrina Rüschenbaum)

IL-7 ist ein Schlüsselzytokin des adaptiven Immunsystems. Wir haben festgestellt, dass IL-7 auch einige wichtige Funktionen des angeborenen Immunsystems reguliert. In diesem Projekt wird die Regulation des angeborenen Immunsystems durch hepatisches IL-7 im Kontext der alkoholischen Steatohepatitis, einer entzündlicher Lebererkrankung mit hoher Mortalität, untersucht.

Charakterisierung der Exosomen-vermittelten antiviralen Aktivität von Makrophagen und deren Beeinflussbarkeit durch ungesättigte Fettsäuren (GILEAD, PD Dr. Christian Lange, Chencong Cai).

Exosomen sind etwa 30-100 nm große, von Lipidmembranen geformte Vesikel, die von praktisch allen Körperzellen gebildet und in den extrazellulären Raum abgegeben werden. Exosomen enthalten zahlreiche Proteine (u.a. Enzyme, Kinasen und Zytokine), Lipidmediatoren, sowie eine Vielzahl an RNA-Spezies. In diesem Forschungsvorhaben werden die Mechanismen der Exosomen-vermittelten antiviralen Aktivität von Makrophagen detailliert untersucht. Ein zentrales Ziel des Forschungsvorhabens ist dabei, den Einfluss von freien Fettsäuren (gesättigte Fettsäuren, einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren) auf die Qualität der Exosomen und deren antivirale Wirkung zu untersuchen. Der letztgenannte Aspekt ist potenziell von großem klinischen Interesse, da die Zusammensetzung von Biomembranen hinsichtlich der Qualität der freien Fettsäuren durch eine Anpassung der Ernährung oder durch die Gabe hochdosierter bestimmter Fettsäuren gut beeinflussbar ist.

Molekulare Mechanismen des Therapie-Escape durch Resistenzmuster innerhalb der Hepatitis C Virus (HCV) NS3-4A Protease (DFG, Dr. C. Welsch).

Medikamentenresistenzen und deren Bedeutung für die virale Fitness spielen eine wichtige Rolle für den Therapieerfolg spezifisch-antiviraler Substanzen in der Behandlung der chronischen Hepatitis C. Molekulare Mechanismen des Therapie-Escape und deren Bedeutung für die virale Replikation und Interaktion mit dem Immunsystem des Wirts sind allerdings nur rudimentär verstanden und werden in diesem Projekt molekular-virologisch und strukturell untersucht.

Kompensatorische Mechanismen durch second-site Austausche in der Hepatitis C Virus NS3-4A Protease (Patenschaftsmodell, Dr. C. Welsch, Dr. G. Dultz, Prof. Dr. R. Tampé).

Second-site Austausche treten gemeinsam mit Resistenz-vermittelnden Austausch in molekularen Targetstrukturen für spezifisch antivirale Medikamente auf, häufig räumlich weit voneinander entfernt. In Kooperation mit der Gruppe von Professor Tampé am Biocenter Frankfurt beschäftigt sich dieses Projekt mit den hier zugrunde liegenden molekularen Mechanismen.

Resistenzmuster und second site Mutationen innerhalb der NS3 Protease (Austausch-programm mit Japan; DAAD-JSPS, Japan Society for the Promotion of Science, Dr. C. Welsch)

Dieses Projekt baut auf den Ergebnissen des o.g. Patenschaftsmodells auf. Ausgewählte Resistenzmuster werden in Kooperation mit einer Arbeitsgruppe aus Japan weiter charakterisiert. Gastwissenschaftler der Kanazawa University Japan besuchen unsere Arbeitsgruppe am GU und umgekehrt. Neben infektiöser Zellkultur kommen insbesondere biophysikalische und biochemische Assays, sowie in silico Methoden zum Einsatz. Angestrebt wird auch ein Technologietransfer zwischen den beteiligten Gruppen.

Molekulare Mechanismen der postinfektiösen Lebererkrankung nach Elimination des Hepatitis C Virus (Dr. C. Welsch, PD Dr. Christian M. Lange, Teilprojekt im von Professor Dr. Dr. G. Geisslinger geleiteten LOEWE-Zentrum „Translationale Medizin & Pharmakologie TMP“).

Hauptziel des LOEWE-Zentrums ist die zielgerichtete Überführung von innovativen akademischen Forschungsideen in die anwendungsorientierte Arzneimittelforschung und somit der effektive Transfer in die medizinische Praxis. In unserem Teilprojekt untersuchen wir molekulare Mechanismen der postinfektiösen Lebererkrankung nach HCV-Elimination. Dabei sollen molekulare Targets

identifiziert werden, die pharmakologisch zur Terminierung der persistierenden Leberentzündung genutzt werden können.

Einfluss adaptiver Varianten im HCV NS5A-Protein auf die Proteinstruktur – Implikationen für HCV-assoziierte Entzündungsreaktionen (Else Kröner-Fresenius Stiftung (EKFS), TRIP Kolleg – Translational Research in Pharma, Dr. C. Welsch, Christian Grimm).

Obwohl als Zielstruktur integraler Bestandteil spezifischer antiviraler Therapieregime, ist das Nicht-Strukturprotein (NS) 5A bisher eines der am wenigsten verstandenen HCV-Proteine. Im Rahmen des TRIP Kollegs werden klinisch relevante NS5A-RAVs biophysikalisch und bio-chemisch hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Faltung des Proteins, die Dimerisierung und die Bindung an unterschiedliche Lipidmembranen, sowie daraus evtl. resultierende Effekte auf die Wechselwirkung mit unterschiedlichen Wirtsfaktoren untersucht. Das Projekt erfolgt in enger Kooperation mit Prof. Dr. R. Tampé vom Biocenter Frankfurt und Exzellenzcluster CEF-MC. Parallel zur biophysikalischen Charakterisierung werden ausgewählte RAVs in infektiöser Zellkultur (HCVcc) phänotypisiert und Effekte auf beispielsweise Signalkaskaden untersucht.

Klinische Forschung auf dem Gebiet der CED (Dr. J. Hausmann, Dr. I. Blumenstein)
Epidemiologie und Versorgungsforschung

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

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

Auf der Intensivstation der Medizinischen Klinik 1 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.

Projekt zum postoperativen Verlauf bei Patienten mit CED (PD Dr. M. Welker, PD Dr. I. Blumenstein, Laura Zier).

Aufbau einer Post-Transplantationsdatenbank

Die Rolle der Glutathion-Peroxidase 4 für die Hepatozytenfunktion und Hepatokarzinogenese (Patenschaftsmodell/Else-Kröner Forschungskolleg; Dr. F. Finkelmeier, Prof. Dr. F. Greten)

Glutathion-Peroxidasen katalysieren die Reduktion von organischen Peroxiden. Die Glutathion-Peroxidase 4 katalysiert die Oxidation von Glutathion durch Lipidperoxide. Neben seiner Rolle als eines der wichtigsten antioxidativen Enzyme wurde GPx4 in in jüngerer Zeit in Zusammenhang mit nicht-apoptotischen Zelltodvorgängen, wie der RIP-abhängige Nekroptose und besonders der Eisen-abhängigen Ferroptose, gebracht.

Die Rolle der Glutathion-Peroxidase 4 für die Leberhämostase und bei der Hepatokarzinogenese ist bis dato weitestgehend unklar. Funktionelle in vivo Analysen bezüglich der Rolle von GPx4 in der Leber oder beim HCC existieren nicht. Im Rahmen des Projekts wird die Bedeutung von GPx4 für die Hepatozytenfunktion und die HCC Entstehung im Mausmodell untersucht.

Allosterische Wirkstoffe gegen Aurora-Kinasen zur Krebsbehandlung (DFG, Dr. R. M. Biondi)

Aufklärung der molekularen Regulationsmechanismen der Aurora Kinase und Untersuchung der Rolle der "PIF-/TPX2-Tasche". Charakterisierung von niedermolekularen Verbindungen, die die Aurora Kinase hemmen können. Rationale Entwicklung von Wirkstoffen zur Krebsbehandlung. Dieses

Projekt ist interdisziplinär angelegt und vereinigt Biochemie, Zellbiologie, Strukturbiologie und medizinische Chemie.

Analyse des molekularen Mechanismus der allosterischen Aktivierung und Inhibition der PIF-Bindungstasche von AGC Proteinkinasen (DFG, Dr. R. M. Biondi)

Biochemische Charakterisierung von niedermolekularen Verbindungen, die gegen die "PIF-Tasche" und die „ATP-Bindungstasche“ von AGC Proteinkinasen gerichtet sind. Aufklärung von Ko-Kristallstrukturen der AGC-Kinasen.

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

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

Identifizierung und Entwicklung einer neuen Klasse allosterischer Autophagie Inhibitoren

(DKTK, Dr. R. M. Biondi in Kollaboration mit Prof. Dr. I. Dikic, Prof. Dr. S. Knapp und Prof. Dr. V. Dötsch)

Innerhalb dieses interdisziplinären Projektes, das Biochemie, Strukturanalyse, Zellbiologie und medizinische Chemie vereint, wurden aus knapp 15.000 niedermolekularen Verbindungen neue allosterisch wirkende Verbindungen entdeckt, die Autophagie hemmen können. Durch rationales Design wurden diese Verbindungen weiterentwickelt, synthetisiert und in vitro sowie in Zellen getestet um neuartige Wirkstoffe für die Krebstherapie zu entwickeln.

Neue allosterische PLK1 Inhibitoren zur Krebsbehandlung

(DKTK, Dr. R. M. Biondi in Kollaboration mit Prof. Dr. K. Strebhardt und Prof. Dr. H. Schwalbe)

PLK1 spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen Krebsarten. Daher ist es unerlässlich neuartige Wirkstoffe zu finden, die PLK1 hemmen können. Mit Hilfe eines interdisziplinären Teams wurden diverse Verbindungen biochemisch und strukturell charakterisiert, die eine allosterische Hemmung von PLK1 bewirken. Durch strukturell basiertes Design wurden diese Verbindungen weiterentwickelt und anschließend in vitro und auf zellulärer Ebene getestet.

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. Regelmäßige Untersuchungen zur Lebensqualität sollen dazu beitragen, das Auftreten von lebensgefährlichen Addisonkrisen zu verhindern.

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. Die unterschiedlichen Vitamin D Effekte bei Männern und Frauen sowie bei Trägern bestimmter Genvarianten sollen für die Entwicklung eines Dosieralgorithmus genutzt werden, um eine individualisierte Medizin zu konzipieren.

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.

Promotionskolleg "Translational Research Innovation - Pharma" (TRIP1): Funktionelle Charakterisierung genetischer Varianten des Vitamin D- und Glucocorticoid-Systems bei T-Lymphozyten - (Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. M. Penna-Martinez, Y. Morán-Auth)

Ziel der Arbeit ist es ein differenziertes pharmakogenomisches Profil für prospektive Interventionsstudien zu definieren. Dafür sollen 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. Solche Erkenntnisse können zukünftig bei der Planung einer T1D Vitamin D Kombinationstherapie zur individuell angepassten Interventionen genutzt werden.

Promotionskolleg "Translational Research Innovation - Pharma" (TRIP2): Vitamin D als Kofaktor der Entzündungsauflösung bei autoimmun-polyglandulärem Syndrom Typ 2 (APS2) - (Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. M. Penna-Martinez, A. Kraus)

Die Studie zielt darauf ab den Einsatz von Vitamin D auf primär isolierte humane Monozyten von autoimmun-polyglandulären Syndrom Typ 2 (APS2)-Patienten in vitro im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu charakterisieren. Fokus ist dabei die Auflösung der Inflammation ausgelöst durch Zytokine unter Berücksichtigung der genetischen HLA und anderer Varianten.

Funktionelle Genetik des Vitamin D-Systems für präzisionsmedizinische Konzepte (Patenschaftsmodell, Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. H. Kahles)

Im Rahmen des Patenschaftsmodells soll an immortalisierten B-Lymphozyten eine funktionelle Relevanz von vier ausgesuchten Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) des Vitamin D-Systems aufgeklärt werden. Hierbei handelt es sich um CYP2R1 (rs10741657), CYP27B1 (rs10877012) und die SNPs des VDR BsmI (rs1544410), TaqI (rs731236). In einem zweiten Ansatz soll dann an Patienten geprüft werden, ob sich die entsprechende funktionelle Veränderung hier nachweisen lässt und ggf. Einfluss auf die Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie Diabetes mellitus und seiner Spätfolgen hat.

Vitamin D und die inflammatorischen Regelkreise bei Typ 2-Diabetes (Friedrich-Ebert-Stiftung (FES), Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. M. Penna-Martinez, N. Nejatian)

Die Entzündungsreaktion bei Typ 2 Diabetes wird u.a. von Monozyten vermittelt. Hier sind die inflammatorisch bedingte Lipidoxidation und die Rolle von Vitamin D im Fokus des Projekts. Monozyten exprimieren Enzyme des Vitamin D Systems dadurch können proinflammatorische Zytokine (IL1- β , IL-6, TNF- α) gehemmt werden. Die Rolle von Vitamin D in der Lipidoxidation ist bei Typ 2 Diabetes nicht ausreichend erforscht. Hierbei wird die Wirkung von Vitamin D auf das monozytäre Zytokinprofil sowie auf den Fettsäurestoffwechsel bei T2D untersucht.

Rolle des Megalin/Cubilin-VDBP Komplexes bei dem differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. M. Penna-Martinez, F. Angeletti)

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 die Vitamin-D Aktivierung bei Patienten mit DTC untersucht.

Rolle der FOXO-Dysregulation in der Genese von Schilddrüsentumoren (Prof. Dr. K. Badenhoop, Dr. M. Penna-Martinez, N. Röhlen)

FOXO Proteine sind Transkriptionsfaktoren, die den Zellzyklus und die Apoptose regulieren. Die FOXO-Dysregulation wurde als ein Initiator der Schilddrüsentumorgenese identifiziert und Vitamin D ist dabei über den Vitamin D Rezeptor an der posttranslationalen Modifikation dieser Proteine beteiligt. In dieser Arbeit soll die Frage geklärt werden, inwieweit der SIRT1/FOXO3a-Signalweg durch einen Vitamin D Mangel das differenzierte Schilddrüsen-karzinomgeschehen beeinflusst.

3.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

Prophylaktische PEG-Anlage bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Prof. Dr. J. Bojunga, PD 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.

Mangelernährung bei Leberzirrhose: ernährungstherapeutische Intervention zur Verbesserung des Ernährungsstatus vor Lebertransplantation (Prof. Dr. J. Bojunga, S. Marienfeld, PD Dr. M. Welker)

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss einer individuell abgestimmten Ernährungsberatung auf den Ernährungsstatus und die Lebensqualität von zur Lebertransplantation gelisteter Patienten zu untersuchen.

Ernährungsstatus und Lebensqualität bei chronischen Lebererkrankungen (Prof. Dr. J. Bojunga, S. Marienfeld)

Im Rahmen der Studie werden der Ernährungsstatus und die Lebensqualität von Patienten mit chronischen Lebererkrankungen erhoben. Dazu werden bei stationärer Aufnahme in die Medizinische Klinik 1 anthropometrische Messungen, das Nutritional Risk Screening sowie ein Fragebogen zur krankheitsbezogenen Lebensqualität durchgeführt. Patienten die mit einem Risiko für Mangelernährung identifiziert werden erhalten eine individuelle Ernährungsberatung.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinischen Klinik I

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Aguilera MA, Korac J, Durcan TM, Trempe JF, Haber M, Gehring K, Elsasser S, Waidmann O, Fon EA, Husnjak K (2015) The E3 Ubiquitin ligase parkin is recruited to the 26S proteasome via the proteasomal ubiquitin receptor Rpn13. J BIOL CHEM, 290 (12): 7492-505
2. Albert JG, Waidmann O, Welzel TM (2015) [New insights into epidemiology may promote screening in Cholangiocarcinoma]. DEUT MED WOCHENSCHR, 140 (19): 1431-4
3. Alqahtani SA, Afdhal N, Zeuzem S, Gordon SC, Mangia A, Kwo P, Fried M, Yang JC, Ding X, Pang PS, McHutchison JG, Pound D, Reddy KR, Marcellin P, Kowdley KV, Sulkowski M (2015) Safety and tolerability of ledipasvir/sofosbuvir with and without ribavirin in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection: Analysis of phase III ION trials. HEPATOLOGY, 62 (1): 25-30
4. Arends P, Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Carey I, Brown A, Fasano M, Mutimer D, Deterding K, Reijnders JGP, Oo Y, Petersen J, van Bömmel F, de Knecht RJ, Santantonio T, Berg T, Welzel TM, Wedemeyer H, Buti M, Pradat P, Zoulim F, Hansen B, Janssen HLA, for the VIRGIL Surveillance Study Group (2015) Entecavir treatment does not eliminate the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B: limited role for risk scores in Caucasians. GUT, Aug;64 ((8)): 1289-95

5. Asselah T, [Zeuzem S](#), Soriano V, Bronowicki JP, Lohse AW, Müllhaupt B, Schuchmann M, Bourlière M, Buti M, Roberts SK, Gane EJ, Stern JO, Voss F, Baum P, Gallivan JP, Böcher WO, Mensa FJ (2015) ITPA Genotypes Predict Anemia but Do Not Affect Virological Response with Interferon-Free Faldaprevir, Deleobuvir, and Ribavirin for HCV Infection. *PLOS ONE*, 10 (12): e0144004
6. Berg T, Andreone P, Pol S, Roberts S, Younossi Z, Diago M, Lawitz EJ, Focaccia R, Foster GR, Horban A, Lonjon-Domanec I, DeMasi R, Picchio G, Luo D, De Meyer S, [Zeuzem S](#) (2015) Low-density lipoprotein and other predictors of response with telaprevir-based therapy in treatment-experienced HCV genotype 1 patients: REALIZE study. *LIVER INT*, 35 (2): 448-54
7. Berg T, [Zeuzem S](#), Manns MP (2015) [In Process Citation]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (5): 519-23
8. Boursier J, de Ledinghen V, Poynard T, Guéchet J, Carrat F, Leroy V, Wong GLH, [Friedrich-Rust M](#), Fraquelli M, Plebani M, Sebastiani G, Myers R, Angulo P, Bertrais S, Wendum D, Bricault I, Calès P, from the ARDENT group and/or AFEF (2015) An extension of STARD statements for reporting diagnostic accuracy studies on liver fibrosis tests: the Liver-FibroSTARD standards. *J HEPATOL*, 62 (4): 807-15
9. Brunkhorst R, Friedlaender F, Ferreirós N, Schwalm S, Koch A, [Grammatikos G](#), Toennes S, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2015) Alterations of the Ceramide Metabolism in the Peri-Infarct Cortex Are Independent of the Sphingomyelinase Pathway and Not Influenced by the Acid Sphingomyelinase Inhibitor Fluoxetine. *NEURAL PLAST*, 2015: 503079
10. Buch S, Stickel F, Trépo E, Way M, Herrmann A, Nischalke HD, Brosch M, Rosendahl J, Berg T, Ridinger M, Rietschel M, McQuillin A, Frank J, Kiefer F, Schreiber S, Lieb W, Soyka M, Semmo N, Aigner E, Datz C, Schmelz R, Brückner S, Zeissig S, Stephan AM, Wodarz N, Devière J, Clumeck N, [Sarrazin C](#), Lammert F, Gustot T, Deltenre P, Völzke H, Lerch MM, Mayerle J, Eyer F, Schafmayer C, Cichon S, Nöthen MM, Nothnagel M, Ellinghaus D, Huse K, Franke A, Zopf S, Hellerbrand C, Moreno C, Franchimont D, Morgan MY, Hampe J (2015) A genome-wide association study confirms PNPLA3 and identifies TM6SF2 and MBOAT7 as risk loci for alcohol-related cirrhosis. *NAT GENET*, 47 (12): 1443-8
11. Cloherty G, Cohen D, [Sarrazin C](#), Wedemeyer H, Chevaliez S, Herman C, Bernstein B, Pawlowsky JM (2015) HCV RNA assay sensitivity impacts the management of patients treated with direct-acting antivirals. *ANTIVIR THER*, 20 (2): 177-83
12. [Dietz J](#), Lutz T, Knecht G, Gute P, [Berkowski C](#), [Lange CM](#), Khaykin P, Stephan C, Brodt HR, Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2015) Evolution and function of the HCV NS3 protease in patients with acute hepatitis C and HIV coinfection. *VIROLOGY*, 485: 213-22
13. [Dietz J](#), [Susser S](#), [Berkowski C](#), [Perner D](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2015) Consideration of Viral Resistance for Optimization of Direct Antiviral Therapy of Hepatitis C Virus Genotype 1-Infected Patients. *PLOS ONE*, 10 (8): e0134395
14. Doller A, Badawi A, Schmid T, Brauß T, [Pleli T](#), Zu Heringdorf DM, [Piiper A](#), Pfeilschifter J, Eberhardt W (2015) The cytoskeletal inhibitors latrunculin A and blebbistatin exert antitumorigenic properties in human hepatocellular carcinoma cells by interfering with intracellular HuR trafficking. *EXP CELL RES*, 330 (1): 66-80
15. [Dultz G](#), [Gerber L](#), [Farnik H](#), Berger A, [Vermehren J](#), [Pleli T](#), [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#), [Waidmann O](#) (2015) Soluble CD163 is an indicator of liver inflammation and fibrosis in patients chronically infected with the hepatitis B virus. *J VIRAL HEPATITIS*, 22 (4): 427-32
16. [Dultz G](#), [Piiper A](#), [Zeuzem S](#), [Kronenberger B](#), [Waidmann O](#) (2015) Proton pump inhibitor treatment is associated with the severity of liver disease and increased mortality in patients with cirrhosis. *ALIMENT PHARM THER*, 41 (5): 459-66
17. [Farnik H](#), [Driller M](#), Kratt T, Schmidt C, Fähndrich M, Filmann N, Königsrainer A, Stallmach A, Heike M, Bechstein WO, [Zeuzem S](#), [Albert JG](#) (2015) Indication for 'Over the scope' (OTS)-clip vs. covered self-expanding metal stent (cSEMS) is unequal in upper gastrointestinal leakage: results from a retrospective head-to-head comparison. *PLOS ONE*, 10 (1): e0117483
18. [Farnik H](#), Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, [Kronenberger B](#), Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Welker MW](#) (2015) Telaprevir drug

- monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
19. Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, Abergel A, Mangia A, Lai CL, Chan HLY, Mazzotta F, Moreno C, Yoshida E, Shafran SD, Towner WJ, Tran TT, McNally J, Osinusi A, Svarovskaia E, Zhu Y, Brainard DM, McHutchison JG, Agarwal K, Zeuzem S, ASTRAL-1 Investigators (2015) Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *NEW ENGL J MED*, 373 (27): 2599-607
 20. Ferenci P, Asselah T, Foster GR, Zeuzem S, Sarrazin C, Moreno C, Ouzan D, Maevskaya M, Calinas F, Morano LE, Crespo J, Dufour JF, Bourlière M, Agarwal K, Forton D, Schuchmann M, Zehnter E, Nishiguchi S, Omata M, Kukulj G, Datsenko Y, Garcia M, Scherer J, Quinson AM, Stern JO, STARTVerso1 Study Group (2015) STARTVerso1: A randomized trial of faldaprevir plus pegylated interferon/ribavirin for chronic HCV genotype-1 infection. *J HEPATOL*, 62 (6): 1246-55
 21. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, Cosgrove D, Dietrich CF, Amy D, Bamber JC, Barr R, Chou YH, Ding H, Farrokh A, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nakashima K, Nightingale KR, Palmeri ML, Schafer F, Shiina T, Suzuki S, Kudo M (2015) WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (5): 1161-79
 22. Fevery B, Susser S, Lenz O, Cloherty G, Perner D, Gilles L, De Loch P, Picchio G, De Meyer S, Sarrazin C (2015) Comparison of three quantitative HCV RNA assays in samples from HCV genotype 1- or 4-infected patients treated with the NS3/4A protease inhibitor simeprevir. *J CLIN VIROL*, 72: 133-40
 23. Finkelmeier F, Kronenberger B, Zeuzem S, Piiper A, Waidmann O (2015) Low 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Infections and Mortality in Patients with Cirrhosis. *PLOS ONE*, 10 (6): e0132119
 24. Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M, Filmann N, Zeuzem S, Waidmann O, Albert J (2015) ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *GASTROINTEST ENDOSC*, 82 (6): 1051-9
 25. Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Bräu N, Gane EJ, Pianko S, Lawitz E, Thompson A, Shiffman ML, Cooper C, Towner WJ, Conway B, Ruane P, Bourlière M, Asselah T, Berg T, Zeuzem S, Rosenberg W, Agarwal K, Stedman CAM, Mo H, Dvory-Sobol H, Han L, Wang J, McNally J, Osinusi A, Brainard DM, McHutchison JG, Mazzotta F, Tran TT, Gordon SC, Patel K, Reau N, Mangia A, Sulkowski M, ASTRAL-2 Investigators, ASTRAL-3 Investigators (2015) Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. *NEW ENGL J MED*, 373 (27): 2608-17
 26. Friedrich-Rust M, Lupsor M, de Knecht R, Dries V, Buggisch P, Gebel M, Maier B, Herrmann E, Sagir A, Zchoval R, Shi Y, Schneider MD, Badea R, Rifai K, Poynard T, Zeuzem S, Sarrazin C (2015) Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study. *ULTRASCHALL MED*, 36 (3): 239-47
 27. Fülöp B, Biermer M, Cornberg M, Wedemeyer H, Port K, Heyne R, Zeuzem S, Peiffer KH, Welzel T, Herber A, Buggisch P, Moser C, Stoll S, Alshuth U, Berg T (2015) Improved pharmacodynamics and pharmacokinetics after i.v. application of peginterferon alfa-2a in hepatitis C null responders. *LIVER INT*, 35 (10): 2275-84
 28. Gerber L, Kasper D, Fitting D, Knop V, Vermehren A, Sprinzel K, Hansmann ML, Herrmann E, Bojunga J, Albert J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2015) Assessment of liver fibrosis with 2-D shear wave elastography in comparison to transient elastography and acoustic radiation force impulse imaging in patients with chronic liver disease. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (9): 2350-9
 29. Grammatikos G, Ferreiros N, Bon D, Schwalm S, Dietz J, Berkowski C, Fitting D, Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C, Pfeilschifter J (2015) Variations in serum sphingolipid levels associate with liver fibrosis progression and poor treatment outcome in hepatitis C virus but not hepatitis B virus infection. *HEPATOLOGY*, 61 (3): 812-22
 30. Grammatikos G, Ferreiròs N, Waidmann O, Bon D, Schroeter S, Koch A, Herrmann E, Zeuzem S, Kronenberger B, Pfeilschifter J (2015) Serum Sphingolipid Variations Associate

with Hepatic Decompensation and Survival in Patients with Cirrhosis. PLOS ONE, 10 (9): e0138130

31. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, Laleman W, Trebicka J, Elkrief L, Hopf C, Solís-Munoz P, Saliba F, [Zeuzem S](#), Albillos A, Benten D, Montero-Alvarez JL, Chivas MT, Concepción M, Córdoba J, McCormick A, Stauber R, Vogel W, de Gottardi A, [Welzel TM](#), Domenicali M, Risso A, Wendon J, Deulofeu C, Angeli P, Durand F, Pavesi M, Gerbes A, Jalan R, Moreau R, Ginés P, Bernardi M, Arroyo V, CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium (2015) Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. HEPATOLOGY, 62 (1): 243-52
32. [Hausmann J](#), [Blumenstein I](#) (2015) [Gender differences and inflammatory bowel disease]. Z GASTROENTEROL, 53 (8): 774-8
33. Hézode C, Hirschfield GM, Ghesquiere W, Sievert W, Rodriguez-Torres M, Shafran SD, Thuluvath PJ, Tatum HA, Waked I, Esmat G, Lawitz EJ, Rustgi VK, Pol S, Weis N, Pockros PJ, Bourlière M, Serfaty L, Vierling JM, Fried MW, Weiland O, Brunetto MR, Everson GT, [Zeuzem S](#), Kwo PY, Sulkowski M, Bräu N, Hernandez D, McPhee F, Wind-Rotolo M, Liu Z, Noviello S, Hughes EA, Yin PD, Schnittman S (2015) Daclatasvir plus peginterferon alfa and ribavirin for treatment-naïve chronic hepatitis C genotype 1 or 4 infection: a randomised study. GUT, 64 (6): 948-56
34. [Hinrichsen I](#), Schaefer D, [Langer D](#), [Köger N](#), [Wittmann M](#), Aretz S, Steinke V, Holzapfel S, [Trojan J](#), König R, [Zeuzem S](#), [Brieger A](#), [Plotz G](#) (2015) Functional testing strategy for coding genetic variants of unclear significance in MLH1 in Lynch syndrome diagnosis. CARCINOGENESIS, 36 (2): 202-11
35. Jalan R, Pavesi M, Saliba F, Amorós A, Fernandez J, Holland-Fischer P, Sawhney R, Mookerjee R, Caraceni P, Moreau R, Ginés P, Durand F, Angeli P, Alessandria C, Laleman W, Trebicka J, Samuel D, [Zeuzem S](#), Gustot T, Gerbes AL, Wendon J, Bernardi M, Arroyo V, CANONIC Study Investigators EASL-CLIF Consortium (2015) The CLIF Consortium Acute Decompensation score (CLIF-C ADs) for prognosis of hospitalised cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure. J HEPATOL, 62 (4): 831-40
36. Jensen D, Sherman KE, Hézode C, Pol S, [Zeuzem S](#), de Ledinghen V, Tran A, Elkhashab M, Younes ZH, Kugelmas M, Mauss S, Everson G, Luketic V, Vierling J, Serfaty L, Brunetto M, Heo J, Bernstein D, McPhee F, Hennicken D, Mendez P, Hughes E, Noviello S, HALLMARK-QUAD Study Team (2015) Daclatasvir and asunaprevir plus peginterferon alfa and ribavirin in HCV genotype 1 or 4 non-responders. J HEPATOL, 63 (1): 30-7
37. Keskin O, Wedemeyer H, Tüzün A, Zachou K, Deda X, Dalekos GN, Heidrich B, Pehlivan S, [Zeuzem S](#), Yalçın K, Gürel S, Tabak F, Idilman R, Bozkaya H, Manns M, Yurdaydin C (2015) Association Between Level of Hepatitis D Virus RNA at Week 24 of Pegylated Interferon Therapy and Outcome. CLIN GASTROENTEROL H, 13 (13): 2342-49. e1-2
38. Koch A, Jäger M, Völzke A, [Grammatikos G](#), Zu Heringdorf DM, Huwiler A, Pfeilschifter J (2015) Downregulation of sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor 1 by dexamethasone inhibits S1P-induced mesangial cell migration. BIOL CHEM, 396 (6-7): 803-12
39. [Koch C](#), [Trojan J](#) (2015) Established and Potential Predictive Biomarkers in Gastrointestinal Cancer--c-Kit, Her2, Ras and Beyond. DIGESTION, 91 (4): 294-302
40. Kroon E, [Schulze JO](#), [Süß E](#), Camacho CJ, [Biondi RM](#), Dömling A (2015) Discovery of a Potent Allosteric Kinase Modulator by Combining Computational and Synthetic Methods. ANGEW CHEM INT EDIT, 54 (47): 13933-6
41. Kubitz R, Dröge C, Kluge S, [Stross C](#), Walter N, Keitel V, Häussinger D, Stindt J (2015) Autoimmune BSEP Disease: Disease Recurrence After Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. CLIN REV ALLERG IMMUNO, 48 (2-3): 273-84
42. [Lange CM](#) (2015) [Current management of hepatitis C]. MED MONATSSCHR PHARM, 38 (9): 337-44; quiz 345-6
43. Lawitz E, Jacobson IM, Nelson DR, [Zeuzem S](#), Sulkowski MS, Esteban R, Brainard D, McNally J, Symonds WT, McHutchison JG, Dieterich D, Gane E (2015) Development of sofosbuvir for the treatment of hepatitis C virus infection. ANN NY ACAD SCI, 1358: 56-67
44. [Lembcke B](#), Kruis W (2015) [Diverticular disease - clinical patterns and treatment]. DEUT MED WOCHENSCHR, 140 (18): 1353-9

45. [Lembcke BJ](#), Strobel D, Dirks K, Becker D, Menzel J (2015) Statement of the section internal medicine of the DEGUM - ultrasound obtains pole position for clinical imaging in acute diverticulitis. *ULTRASCHALL MED*, 36 (2): 191-5
46. Lisa MN, Gil M, André-Leroux G, Barilone N, Durán R, [Biondi RM](#), Alzari PM (2015) Molecular Basis of the Activity and the Regulation of the Eukaryotic-like S/T Protein Kinase PknG from *Mycobacterium tuberculosis*. *STRUCTURE*, 23 (6): 1039-48
47. Maan R, van der Meer AJ, Hansen BE, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Manns MP, [Zeuzem S](#), Janssen HLA, de Knecht RJ, Veldt BJ (2015) Risk of infections during interferon-based treatment in patients with chronic hepatitis C virus infection and advanced hepatic fibrosis. *J GASTROEN HEPATOL*, 30 (6): 1057-64
48. Maan R, Zaim R, van der Meer A, Feld J, Wedemeyer H, Dufour J, Lammert F, Manns M, [Zeuzem S](#), Hansen B, Janssen H, Veldt B, de Knecht R, Uyl-de Groot C (2015) Real-World Medical Costs of Antiviral Therapy Among Patients With Chronic Hcv Infection and Advanced Hepatic Fibrosis. *VALUE HEALTH*, 18 (7): A624
49. Manns MP, Fried MW, [Zeuzem S](#), Jacobson IM, Fornis X, Poordad F, Peeters M, Fu M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Jessner W, Scott JA, Kalmeijer R, De La Rosa G, Sinha R, Beumont-Mauviel M (2015) Simeprevir with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection: pooled safety analysis from Phase IIb and III studies. *J VIRAL HEPATITIS*, 22 (4): 366-75
50. [Mauf S](#), [Penna-Martinez M](#), Jentzsch T, Ackermann H, Henrich D, Radeke HH, Brück P, [Badenhoop K](#), [Ramos-Lopez E](#) (2015) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23
51. [Morán-Auth Y](#), [Penna-Martinez M](#), [Badenhoop K](#) (2015) VDR FokI polymorphism is associated with a reduced T-helper cell population under vitamin D stimulation in type 1 diabetes patients. *J STEROID BIOCHEM*, 148: 184-6
52. Muscogiuri G, Altieri B, [Penna-Martinez M](#), [Badenhoop K](#) (2015) Focus on vitamin d and the adrenal gland. *HORM METAB RES*, 47 (4): 239-46
53. [Pastor-Flores D](#), Ferrer-Dalmau J, Bahí A, Boleda M, [Biondi RM](#), Casamayor A (2015) Depletion of yeast PDK1 orthologs triggers a stress-like transcriptional response. *BMC GENOMICS*, 16: 719
54. [Peiffer KH](#), Akhras S, Himmelsbach K, Hassemer M, Finkernagel M, Carra G, Nuebling M, Chudy M, Niekamp H, Glebe D, [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), Hildt E (2015) Intracellular accumulation of subviral HBsAg particles and diminished Nrf2 activation in HBV genotype G expressing cells lead to an increased ROI level. *J HEPATOL*, 62 (4): 791-8
55. [Peveling-Oberhag J](#), Döring C, Hartmann S, Filmann N, [Mertens A](#), [Piiper A](#), Herrmann E, Hansmann ML, [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Welker MW](#) (2015) Feasibility of global miRNA analysis from fine-needle biopsy FFPE material in patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *CLIN SCI*, 128 (1): 29-37
56. [Peveling-Oberhag J](#), [Wolters F](#), Döring C, [Walter D](#), Sellmann L, Scholtysik R, Lucioni M, Schubach M, Paulli M, Biskup S, [Zeuzem S](#), Küppers R, Hansmann ML (2015) Whole exome sequencing of microdissected splenic marginal zone lymphoma: a study to discover novel tumor-specific mutations. *BMC CANCER*, 15: 773
57. Reddy KR, Bourlière M, Sulkowski M, Omata M, [Zeuzem S](#), Feld JJ, Lawitz E, Marcellin P, [Welzel TM](#), Hyland R, Ding X, Yang J, Knox S, Pang P, Dvory-Sobol H, Subramanian GM, Symonds W, McHutchison JG, Mangia A, Gane E, Mizokami M, Pol S, Afdhal N (2015) Ledipasvir and sofosbuvir in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis: An integrated safety and efficacy analysis. *HEPATOLOGY*, 62 (1): 79-86
58. Riphaut A, Wehrmann T, [Hausmann J](#), Weber B, von Delius S, Jung M, Tonner P, Arnold J, Behrens A, Beilenhoff U, Bitter H, Domagk D, In der Smitten S, Kallinowski B, Meining A, Schaible A, Schilling D, Seifert H, Wappler F, Kopp I (2015) [S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014)]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (8): 802-42
59. Roeb E, Steffen HM, [Bojunga J](#) (2015) [Non-alcoholic fatty liver diseases]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 140 (24): 1846

60. Roeb E, Steffen HM, Bantel H, Baumann U, Canbay A, Demir M, Drebber U, Geier A, Hampe J, Hellerbrand C, Pathil-Warth A, Schattenberg JM, Schramm C, Seitz HK, Stefan N, Tacke F, Tannapfel A, Lynen Jansen P, [Bojunga J](#) (2015) [S2k Guideline non-alcoholic fatty liver disease]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (7): 668-723
61. [Sarrazin C](#), Berg T, Buggisch P, Dollinger MM, Hinrichsen H, Hofer H, Hüppe D, Manns MP, Mauss S, Petersen J, Simon KG, van Thiel I, Wedemeyer H, [Zeuzem S](#) (2015) [S3 guideline hepatitis C addendum]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (4): 320-34
62. [Sarrazin C](#), Dierynck I, Cloherty G, Ghys A, Janssen K, Luo D, Witek J, Buti M, Picchio G, De Meyer S (2015) An OPTIMIZE study retrospective analysis for management of telaprevir-treated hepatitis C virus (HCV)-infected patients by use of the Abbott RealTime HCV RNA assay. *J CLIN MICROBIOL*, 53 (4): 1264-9
63. [Sarrazin C](#), Lathouwers E, Peeters M, Daems B, Buelens A, Witek J, Wyckmans Y, Fevery B, Verbinnen T, Ghys A, Schlag M, Baldini A, De Meyer S, Lenz O (2015) Prevalence of the hepatitis C virus NS3 polymorphism Q80K in genotype 1 patients in the European region. *ANTIVIR RES*, 116: 10-6
64. Scheiermann P, Bachmann M, Härdle L, [Pleli T](#), [Piiper A](#), Zwissler B, Pfeilschifter J, Mühl H (2015) Application of IL-36 receptor antagonist weakens CCL20 expression and impairs recovery in the late phase of murine acetaminophen-induced liver injury. *SCI REP-UK*, 5: 8521
65. Scheuing N, [Badenhoop K](#), Borkenstein M, Konrad K, Lilienthal E, Laubner K, Naeke A, Rami-Merhar B, Thon A, Wiemann D, Holl RW, for the German/Austrian Diabetes Prospective Documentation Initiative (2015) Why is insulin pump treatment rarely used in adolescents and young adults with cystic fibrosis-related diabetes? *PEDIATR DIABETES*, 16 (1): 10-5
66. [Schmithals C](#), [Köberle V](#), Korkusuz H, [Pleli T](#), [Kakoschky B](#), [Augusto EA](#), [Ibrahim AA](#), [Arencibia JM](#), Vafaizadeh V, Groner B, Korf HW, [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#), Vogl TJ, [Waidmann O](#), [Piiper A](#) (2015) Improving Drug Penetrability with iRGD Leverages the Therapeutic Response to Sorafenib and Doxorubicin in Hepatocellular Carcinoma. *CANCER RES*, 75 (15): 3147-54
67. [Schneider MD](#), [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2015) [Treatment of hepatitis C]. *INTERNIST*, 56 (4): 391-405
68. Schulze K, Weismüller TJ, Bubenheim M, Huebener P, Zenouzi R, Lenzen H, Rupp C, Gotthardt D, de Leuw P, Teufel A, Zimmer V, Reiter FP, Rust C, Tharun L, Quaas A, Weidemann SA, Lammert F, [Sarrazin C](#), Manns MP, Lohse AW, Schramm C, German PSC Study Group (2015) Criteria Used in Clinical Practice to Guide Immunosuppressive Treatment in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis. *PLOS ONE*, 10 (10): e0140525
69. Schunter JA, Löffler D, Wiesner T, Kovacs P, [Badenhoop K](#), Aust G, Tönjes A, Müller P, Baber R, Simon JC, Führer D, Pfäffle RW, Thiery J, Stumvoll M, Kiess W, Kratzsch J, Körner A (2015) A novel FoxD3 Variant Is Associated With Vitiligo and Elevated Thyroid Auto-Antibodies. *J CLIN ENDOCR METAB*, 100 (10): E1335-42
70. Schwandt A, [Bergis D](#), Dapp A, Ebner S, Jehle PM, Köppen S, Risse A, Zimny S, Holl RW (2015) Psoriasis and Diabetes: A Multicenter Study in 222078 Type 2 Diabetes Patients Reveals High Levels of Depression. *J DIABETES RES*, 2015: 792968
71. Spier I, Holzapfel S, Altmüller J, Zhao B, Horpaopan S, Vogt S, Chen S, Morak M, Raeder S, Kayser K, Stienen D, Adam R, Nürnberg P, [Plotz G](#), Holinski-Feder E, Lifton RP, Thiele H, Hoffmann P, Steinke V, Aretz S (2015) Frequency and phenotypic spectrum of germline mutations in POLE and seven other polymerase genes in 266 patients with colorectal adenomas and carcinomas. *INT J CANCER*, 137 (2): 320-31
72. Stiefelhagen P, [Sarrazin C](#) (2015) [In Process Citation]. *MED MONATSSCHR PHARM*, 38 (9): 347-9
73. Strobel D, Bernatik T, Blank W, Will U, Reichel A, Wüstner M, Keim V, Schacherer D, Barreiros AP, Kunze G, Nürnberg D, Ignee A, Burmester E, Bunk AA, [Friedrich-Rust M](#), Froehlich E, Schuler A, Jenssen C, Bohle W, Mauch M, Dirks K, Kaemmer J, Pachmann C, Stock J, Hocke M, Kendel A, Schmidt C, Jakobeit C, Kinkel H, Heinz W, Hübner G, Pichler M, Müller T (2015) Incidence of bleeding in 8172 percutaneous ultrasound-guided intraabdominal diagnostic and therapeutic interventions - results of the prospective multicenter

- DEGUM interventional ultrasound study (PIUS study). *ULTRASCHALL MED*, 36 (2): 122-31
74. [Susser S](#), [Flinders M](#), [Reesink HW](#), [Zeuzem S](#), [Lawyer G](#), [Ghys A](#), [Van Eygen V](#), [Witek J](#), [De Meyer S](#), [Sarrazin C](#) (2015) Evolution of hepatitis C virus quasispecies during repeated treatment with the NS3/4A protease inhibitor telaprevir. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 59 (5): 2746-55
 75. [Trojan J](#), [Mineur L](#), [Tomášek J](#), [Rouleau E](#), [Fabian P](#), [de Maglio G](#), [García-Alfonso P](#), [Aprile G](#), [Taylor A](#), [Kafatos G](#), [Downey G](#), [Terwey JH](#), [van Krieken JH](#) (2015) Panitumumab Use in Metastatic Colorectal Cancer and Patterns of KRAS Testing: Results from a Europe-Wide Physician Survey and Medical Records Review. *PLOS ONE*, 10 (10): e0140717
 76. [Veloso Alves Pereira I](#), [Buchmann B](#), [Sandmann L](#), [Sprinzl K](#), [Schlaphoff V](#), [Döhner K](#), [Vondran F](#), [Sarrazin C](#), [Manns MP](#), [Pinto Marques Souza de Oliveira C](#), [Sodeik B](#), [Ciesek S](#), [von Hahn T](#) (2015) Primary biliary acids inhibit hepatitis D virus (HDV) entry into human hepatoma cells expressing the sodium-taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP). *PLOS ONE*, 10 (2): e0117152
 77. [Waidmann O](#), [Finkelmeier F](#), [Welker MW](#), [Sprinzl K](#), [Zeuzem S](#), [Albert JG](#) (2015) Endoscopic findings in patients with eosinophilic esophagitis. *Z GASTROENTEROL*, 53 (5): 379-84
 78. [Waidmann O](#), [Trojan J](#) (2015) Novel drugs in clinical development for hepatocellular carcinoma. *EXPERT OPIN INV DRUG*, 24 (8): 1075-82
 79. [Walter D](#), [Sarrazin C](#), [Trojan J](#), [Kronenberger B](#), [Bojunga J](#), [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#), [Albert JG](#) (2015) No Distal Migration in Unfixed Versus Fixed Cell Structure Covered Self-Expanding Metal Stents for Treatment of Benign Biliary Disease. *DIGEST DIS SCI*, 60 (8): 2495-501
 80. [Watcharin W](#), [Schmithals C](#), [Pleli T](#), [Köberle V](#), [Korkusuz H](#), [Hübner F](#), [Waidmann O](#), [Zeuzem S](#), [Korf HW](#), [Terfort A](#), [Gelperina S](#), [Vogl TJ](#), [Kreuter J](#), [Piiper A](#) (2015) Detection of hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. *J CONTROL RELEASE*, 199: 63-71
 81. [Welsch C](#), [Haselow K](#), [Gouttenoire J](#), [Schneider M](#), [Morikawa K](#), [Martinez Y](#), [Susser S](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Antes I](#), [Moradpour D](#), [Lange CM](#) (2015) Hepatitis C virus variants resistant to macrocyclic NS3-4A inhibitors subvert IFN- β -induction by efficient MAVS cleavage. *J HEPATOL*, 62 (4): 779-84
 82. [Wiegand SB](#), [Heidrich B](#), [Susser S](#), [Rogalska-Taranta M](#), [Petersen J](#), [Böker KHW](#), [Grigorian N](#), [Link R](#), [Naumann U](#), [John C](#), [Lueth S](#), [Malferttheiner P](#), [Manns MP](#), [Wedemeyer H](#), [Sarrazin C](#), [Cornberg M](#) (2015) Performance and Value of IFN-Lambda3 and IFN-Lambda4 Genotyping in Patients with Chronic Hepatitis C (CHC) Genotype 2/3 in a Real World Setting. *PLOS ONE*, 10 (12): e0145622
 83. [Wiesmann F](#), [Naeth G](#), [Sarrazin C](#), [Berger A](#), [Kaiser R](#), [Ehret R](#), [Knechten H](#), [Braun P](#) (2015) Variation analysis of six HCV viral load assays using low viremic HCV samples in the range of the clinical decision points for HCV protease inhibitors. *MED MICROBIOL IMMUN*, 204 (4): 515-25
 84. [Wolff ASB](#), [Mitchell AL](#), [Cordell HJ](#), [Short A](#), [Skinningsrud B](#), [Ollier W](#), [Badenhoop K](#), [Meyer G](#), [Falorni A](#), [Kampe O](#), [Undlien D](#), [Pearce SHS](#), [Husebye ES](#) (2015) CTLA-4 as a genetic determinant in autoimmune Addison's disease. *GENES IMMUN*, 16 (6): 430-6
 85. [Younossi ZM](#), [Stepanova M](#), [Afdhal N](#), [Kowdley KV](#), [Zeuzem S](#), [Henry L](#), [Hunt SL](#), [Marcellin P](#) (2015) Improvement of health-related quality of life and work productivity in chronic hepatitis C patients with early and advanced fibrosis treated with ledipasvir and sofosbuvir. *J HEPATOL*, 63 (2): 337-45
 86. [Younossi ZM](#), [Stepanova M](#), [Marcellin P](#), [Afdhal N](#), [Kowdley KV](#), [Zeuzem S](#), [Hunt SL](#) (2015) Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: Results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials. *HEPATOLOGY*, 61 (6): 1798-808
 87. [Zeuzem S](#), [Flisiak R](#), [Vierling JM](#), [Mazur W](#), [Mazzella G](#), [Thongsawat S](#), [Abdurakhmanov D](#), [Van Kính N](#), [Calistru P](#), [Heo J](#), [Stanciu C](#), [Gould M](#), [Makara M](#), [Hsu SJ](#), [Buggisch P](#), [Samuel D](#), [Mutimer D](#), [Nault B](#), [Merz M](#), [Bao W](#), [Griffel LH](#), [Brass C](#), [Naoumov NV](#), [ESSENTIAL II Study Group](#) (2015) Randomised clinical trial: alisporivir combined with peginterferon and

- ribavirin in treatment-naïve patients with chronic HCV genotype 1 infection (ESSENTIAL II). ALIMENT PHARM THER, 42 (7): 829-44
88. Zeuzem S, Dufour JF, Buti M, Soriano V, Buynak RJ, Mantry P, Taunk J, Stern JO, Vinisko R, Gallivan JP, Böcher W, Mensa FJ, the SOUND-C3 study group (2015) Interferon-free treatment of chronic hepatitis C with faldaprevir, deleobuvir and ribavirin: SOUND-C3, a Phase 2b study. LIVER INT, 35 (2): 417-21
 89. Zeuzem S, Ghalib R, Reddy KR, Pockros PJ, Ben Ari Z, Zhao Y, Brown DD, Wan S, DiNubile MJ, Nguyen BY, Robertson MN, Wahl J, Barr E, Butterton JR (2015) Grazoprevir-Elbasvir Combination Therapy for Treatment-Naïve Cirrhotic and Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 4, or 6 Infection: A Randomized Trial. ANN INTERN MED, 163 (1): 1-13
 90. Zeuzem S, Soriano V, Asselah T, Gane EJ, Bronowicki JP, Angus P, Lohse AW, Stickel F, Müllhaupt B, Roberts S, Schuchmann M, Manns M, Bourlière M, Buti M, Stern JO, Gallivan JP, Voss F, Sabo JP, Böcher W, Mensa FJ, on behalf of the SOUND-C2 study group (2015) Efficacy and Safety of Faldaprevir, Deleobuvir, and Ribavirin in Treatment-naïve Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Liver Fibrosis/Cirrhosis. ANTIMICROB AGENTS CH, 59 (2): 1282-91

Editorial

1. Guécho J, Boursier J, de Ledinghen V, Poynard T, Carrat F, Leroy V, Wong GLH, Friedrich-Rust M, Fraquelli M, Plebani M, Sebastiani G, Myers R, Angulo P, Bertrais S, Wendum D, Bricault I, Calès P, ARDENT group and/or AFEF (2015) Liver-FibroSTARD checklist and glossary: tools for standardized design and reporting of diagnostic accuracy studies of liver fibrosis tests. CLIN CHEM LAB MED, 53 (8): 1135-7

Guideline

1. Wedemeyer H, Zeuzem S, Manns MP, German Society of Gastroenterology Digestive and Metabolic Diseases, German Society for Internal Medicine (2015) [Joint opinion of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Internal Medicine (DGIM) to Daclatasvir-benefit assessment according to § 35a SGB V the G-BA]. Z GASTROENTEROL, 53 (2): 139-42

Kommentar oder Korrespondenz

1. Dultz G, Piiper A, Zeuzem S, Kronenberger B, Waidmann O (2015) Letter: proton pump inhibitor treatment and increased mortality in cirrhotic patients--authors' reply. ALIMENT PHARM THER, 41 (11): 1225
2. Dultz G, Piiper A, Zeuzem S, Kronenberger B, Waidmann O (2015) Letter: proton pump inhibitors - severity of liver disease and mortality in patients with cirrhosis - authors' reply. ALIMENT PHARM THER, 41 (7): 706
3. Ka Wong MS, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP (2015) Response to letter regarding article, "Vitamin D promotes vascular regeneration". CIRCULATION, 131 (22): e515-6
4. Kitson MT, Sarrazin C, Toniutto P, Roberts SK (2015) Relationship between vitamin D status and response to hepatitis C virus therapy. HEPATOLOGY, 62 (5): 1642-3
5. Kitson MT, Sarrazin C, Toniutto P, Roberts SK (2015) Reply to: "Evidence supporting a beneficial role of vitamin D in chronic hepatitis C". J HEPATOL, 63 (2): 531-2
6. Pawlotsky JM, Aghemo A, Back D, Dusheiko G, Forns X, Puoti M, Sarrazin C, EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 panel. Electronic address: easloffice@easloffice.eu (2015) Reply to "Debilitating fatigue as a treatment indication in chronic hepatitis C". J HEPATOL, 63 (6): 1535-6

Letter

1. Waidmann O, Kempf VA, Brandt C, Zeuzem S, Piiper A, Kronenberger B (2015) Colonisation with multidrug-resistant bacteria is associated with increased mortality in patients with cirrhosis. GUT, 64 (7): 1183-4

Review

1. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, Bamber JC, Castera L, Choi BI, Chou YH, Dietrich CF, Ding H, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nightingale KR, Palmeri ML, Shiina T, Suzuki S, Sporea I, Wilson S, Kudo M (2015) WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (5): 1148-60
2. Bergs JWJ, Wacker MG, Hehlhans S, Piiper A, Multhoff G, Rödel C, Rödel F (2015) The role of recent nanotechnology in enhancing the efficacy of radiation therapy. *BBA-REV CANCER*, 1856 (1): 130-43
3. Dietrich CF, Bojunga J (2015) [Ultrasound of the thyroid]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (3): 208-25
4. Dultz G, Zeuzem S (2015) Hepatitis C Virus: A European Perspective. *GASTROENTEROL CLIN N*, 44 (4): 807-24
5. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M (2015) WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (5): 1126-47
6. Welker MW, Friedrich-Rust M (2015) [Ultrasound after liver transplantation]. *Z GASTROENTEROL*, 53 (1): 46-52

Supplement

1. Kahles H, Fain PR, Baker P, Eisenbarth G, Badenhoop K (2015) Genetics of Autoimmune Thyroiditis in Type 1 Diabetes Reveals a Novel Association With DPB1*0201: Data From the Type 1 Diabetes Genetics Consortium. *DIABETES CARE*, 38 Suppl 2: S21-8
2. Lange CM, Kronenberger B, Hausmann J, Zeuzem S, Albert J (2015) Combined percutaneous retrograde and peroral antegrade esophagoscopy for the treatment of complete upper esophageal obstruction. *ENDOSCOPY*, 47 Suppl 1 UCTN: E531
3. Pawlotsky JM, Feld JJ, Zeuzem S, Hoofnagle JH (2015) From non-A, non-B hepatitis to hepatitis C virus cure. *J HEPATOL*, 62 (1 Suppl): S87-99

Buchbeitrag

1. Badenhoop K (2015) Kapitel 16.2: Autoimmune polyendokrine Syndrome. In: Hendrik Lehnert (Hg.) *Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel*. THIEME VERLAG, Stuttgart, New York, 579-590

Dissertation

1. Abdullah CK (2015) Untersuchungen zu Abbaumechanismen von Mismatch-Reparatur-Enzymen Inhibition des MLH1-Abbaus und Stabilisierung von MLH1-Missense-Varianten im humanen Zellsystem. Dissertation Universität Frankfurt
2. Bogdanou D (2015) T-lymphozytäre und glykämische Marker bei Typ 1 Diabetes mellitus nach drei Monaten hochdosierter Vitamin D Therapie: eine randomisierte, placebo-kontrollierte Studie mit cross-over Design (ViDDA1). Dissertation Universität Frankfurt
3. Eckermann JK (2015) Körperzusammensetzung bei Mukoviszidose Prospektive Studie zur Untersuchung der Muskelmasse für die Beurteilung des Gesundheitszustandes bei Mukoviszidose. Dissertation Universität Frankfurt
4. Eisert L (2015) Allosterische Inhibition der Proteinkinase Aurora A/Allosteric inhibition of protein kinase Aurora A. Dissertation Universität Frankfurt
5. Maier BLF (2015) Scherwellen-Elastographie mit der ARFI-Quantifizierung im Vergleich mit der transienten Elastographie für die nicht-invasive Beurteilung des Leberfibrosestadiums bei chronischer Hepatitis C: eine prospektive Multicenterstudie. Dissertation Universität Frankfurt
6. Nuber F (2015) Untersuchung der Regulation und prognostischen Bedeutung von MLH1 und Spectrin alpha II. Dissertation Universität Frankfurt

7. Schmidt MC (2015) In vitro-Charakterisierung des hepatozellulären Interleukin-7-Metabolismus im Kontext der Hepatitis C Virus-Infektion. Dissertation Universität Frankfurt
8. Wang-Vöhringer WW (2015) Regulation der Adhäsion durch Rap1b in PC12 Zellen. Dissertation Universität Frankfurt
9. Welte MN (2015) Kapnographie zur Überwachung der Propofol-basierten Sedierung während Endoskopien: Eine randomisierte, kontrollierte Studie. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Blumenstein IU (2015) Versorgungsforschung in der Gastroenterologie: Behandlungsrealität und Verbesserung der Versorgung von PatientInnen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Habilitation Universität Frankfurt
2. Farnik H (2015) Einfluss patientenspezifischer Prädiktoren auf den natürlichen Verlauf und das Therapieansprechen bei chronischer viraler Hepatitis B und C Virusinfektion. Habilitation Universität Frankfurt
3. Lange CM (2015) Genetic and non-genetic host determinants of disease progression and treatment failure of chronic hepatitis C. Habilitation Universität Frankfurt

Medizinische Klinik II (Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie, Rheumatologie, Infektiologie)

Direktor: Prof. Dr. Hubert Serve

1. Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie

Leiter: Prof. Dr. Hubert Serve

1.1. Medizinisches Leistungsangebot

Für die stationäre Patientenversorgung im Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie standen der Medizinischen Klinik II im Jahr 2015 insgesamt drei internistische Stationen zur Verfügung: die Stationen B11 und A11 mit ihrer Stammzelltransplantationseinheit (A11-KMT) und seit 2014 im Sockelgeschoss des Haupthauses 23 die neu eröffnete Station A0 mit 19 zusätzlichen Betten. Damit stehen der Medizinischen Klinik II im Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie nun 59 stationäre Betten für die Versorgung ihrer Patienten zur Verfügung.

Insgesamt wurden in der Hämatologie und Onkologie 1431 stationäre Fälle mit einem Casemix-Index von 2,92 behandelt. Damit wird die Medizinische Klinik II weiterhin ihrem überregionalen Versorgungsauftrag in der Maximalversorgung gerecht.

In der Einheit für Knochenmark- und Stammzelltransplantation (KMT) wurden in 2015 147 Transplantationen bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Zahl der allogenen Transplantationen lag bei insgesamt 59, die der autologen Transplantationen bei 88.

In den hämatologisch-onkologischen Ambulanzen und der KMT-Ambulanz wurden Patienten mit einem breiten Spektrum hämatologischer und onkologischer Erkrankungen durch Beratung, Diagnostik und Therapie ambulant versorgt. Bereits Ende 2008 erhielt die Medizinische Klinik II die Genehmigung, ihre hochspezialisierten Leistungen im Bereich der Diagnostik und Versorgung von Patienten mit onkologischen Erkrankungen auch gemäß § 116b SGB V ambulant anzubieten.

In den hämatologisch-onkologischen Ambulanzen wurden im Jahr 6.298 Patientenfälle betreut, von denen allein 4.024 im Rahmen der Regelungen des § 116b SGB V behandelt wurden. In der KMT-Ambulanz wurden 1.104 Fälle betreut.

Die in 2014 eröffnete interdisziplinäre UCT Tagesklinik unter Leitung der Med. II integriert alle dezentralen Chemotherapie-Ambulanzen. Darunter die Med. Klinik II, die Gastroenterologie, die Allgemeinchirurgie, die Gynäkologie, die HNO, die Urologie, die MKG, die Pneumologie und die Dermatologie. Die UCT Tagesklinik wird von einem Pflege- und Ärzteteam betreut, das die sichere Applikation der Chemotherapie/Immuntherapie/ Bluttransfusion/ Antiinfektiva und das akute Nebenwirkungsmanagement gewährleistet. Eine Patientenbefragung im Dezember 2014 zeigte eine erfreulich hohe Zufriedenheit der Patienten mit der UCT Tagesklinik. 3.079 Patienten der Medizinischen Klinik II wurden in 2015 hier teilstationär behandelt. Durch Einführung der elektronischen Patientenakte konnten die Schnittstellen zwischen der Tagesklinik, den zuweisenden Ambulanzen und den Stationen deutlich verbessert werden.

Die Routinediagnostik profitierte bereits in 2014 von der Fertigstellung des Sockels im Haus 23. Im Jahr 2015 wurden darüber hinaus die großen Routine-Speziallabore der Medizinischen Klinik II und der Klinik für Kinder und Jugendmedizin aus den Fachbereichen der Hämatologie und Hämostaseologie räumlich zusammengeführt. Diese Einheit von Speziallaboren unter gemeinsamer Leitung der beiden Kliniken bietet nun Standard- und Spezialdiagnostik der Hämostaseologie, der Zytomorphologie, der Immunphänotypisierung und molekulargenetische Untersuchungen des Blutes, des Knochenmarks und von Punktaten (Liquor, Gelenk, Pleura und Aszites) an. Die Bereiche Zytomorphologie und Molekulargenetik wurden 2014 nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

Die Medizinische Klinik II hat auch in 2015 wichtige Aktivitäten im Interesse des gesamten Klinikums wahrgenommen. Unter maßgeblicher Beteiligung der Medizinischen Klinik II konnte zusammen mit über 40 Kliniken, Abteilungen und Instituten des Klinikums das Universitäre Centrum

für Tumorerkrankungen (UCT) als fachübergreifende Institution weiter etabliert werden. Die zentralen Ziele des UCT sind neben der verbesserten Patientenversorgung eine Vernetzung von Grundlagen und klinischer Forschung sowie die Etablierung interdisziplinärer Aus- und Fortbildungsprogramme für Medizinstudenten, Pflegekräfte und Ärzte.

Das UCT hat sich in 2015 erneut um die Auszeichnung als „Onkologisches Spitzenzentrum“ durch die Deutsche Krebshilfe beworben. Eine Auszeichnung, die mit einer 3-jährigen Förderung in Höhe von € 1 Millionen p.a. verbunden ist. Die Evaluierung des Standorts durch die DKH wird im Frühjahr 2016 stattfinden.

1.2. Lehre

Der Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie in der Medizinischen Klinik II hat auch im Jahr 2015 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 2015 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, Weiterentwicklung des PJ-Logbuchs, Weiterentwicklung der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum im Jahr 2015, Weiterentwicklung des Untersuchungskurses (UkliF), inhaltliche und strukturelle Weiterentwicklung der praktischen Prüfungen, eLearning-Projekt der Klinischen Chemie und Hämatologie (Labordiagnostik)).

Darüber hinaus beteiligt er sich für das ZIM auch auf der Ebene des Fachbereichs an der inhaltlichen und organisatorischen Weiterentwicklung des Curriculums, der Planung und Durchführung eines M2-Vorbereitungskurses sowie auch an interdisziplinären Forschungsprojekten (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 (Weiterfinanzierung aus QSL-Mitteln im Jahr 2015 bis 2016 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 2015 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. Beteiligung einer nationalen Forschungsgruppe an „Relapsed acute lymphoblastic leukemia: unraveling molecular mechanisms to overcome treatment resistance“ gefördert durch die das Programm „Translationale Onkologie“ der Deutschen Krebshilfe.

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 Lungenerkrankung (COPD) hat.

Die grundlegenden Mechanismen der Selbsterneuerung und Differenzierung von Blutstammzellen

stehen im Fokus der Forschung der LOEWE-Professur 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.
- 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 Faktoren in der Lymphomentwicklung mit einem besonderen Focus auf Histon-modifizierende Enzyme. In von der DFG geförderten Arbeiten erfolgen hier insbesondere Untersuchungen an der Histonmethyltransferase EZH2 sowie der Histondemethylase JMJD3.

Molekulare Hämatologie

- Protein-markierende Genfallenmutagenese in haploiden Leukämiezellen zur Charakterisierung von Therapieresistenz-vermittelnden Signaltransduktionskaskaden
- Charakterisierung von Sestrin 2 als Biomarker und Therapietarget bei der chronisch obstruktiven Lungenkrankheit (COPD).
- Charakterisierung von Sestrin 2 als ROS-sensitiven Suppressor der mTOR Signaltransduktion und

als Protektor der hematopoetischen Stammzelle.

- Entwicklung von gezielten, auf CRISPR/Cas9 basierenden Gentherapieansätzen zur Behandlung der septischen Granulomatose, der X-chromosomal schweren kombinierten Immundefizienz (X-SCID) und der Hämophilie A.

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.
- Verbesserung von Kulturbedingungen für die Erhaltung/Expansion humaner hämatopoetischer Stammzellen für die Zell- und Gentherapie.

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 wurde im Jahr 2015 eine Förderzusage der Deutschen Krebshilfe für eine weitere nationale Studie erlangt. Wichtige inhaltliche Schwerpunkte sind die Entwicklung risikoadaptierter, individualisierter Therapien, die Behandlung von Patienten mit minimaler Resterkrankung mit Hilfe von zielgerichteten Substanzen, die Prüfung neuer Substanzen bei rezidivierender/refraktärer Erkrankung und die Identifikation neuer Prognosefaktoren. 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.

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

In Frankfurt liegt auch die Leitung des Informationszentrums, das im Kompetenznetz Akute und Chronische Leukämien eine zentrale Webseite und ein bundesweites Projekt zur Optimierung der Infrastruktur für klinische Studien betreibt.

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 28 infektiologisch geführten Betten, einschließlich einer Isolierstation (6 Betten) für hochinfektiöse, lebensbedrohliche Erkrankungen, des Weiteren ein Klinikums-interner, infektiologischer Konsiliardienst sowie eine 24-Stunden Rufbereitschaft, zu der auch die Akutdiagnostik z.B. für Malaria im Zentrallabor versorgt. Im Haus 68 erfolgt zudem in der Ambulanz für Infektions- und Tropenmedizin die fachkompetente Behandlung ambulanter Patientinnen und Patienten mit Tropenkrankheiten, Tuberkulose sowie unklaren und komplizierten Infektionen. Dort bietet auch die HIV-Ambulanz (HIVCENTER) für ambulante HIV-Infizierte die antiretrovirale Therapie an; dies betrifft überwiegend 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 die Ringvorlesung Tropenmedizin (mit praktischen Übungen) durchgeführt, Seminare zu Problemorientiertem Lernen (POL Infektiologie), das Antiinfektiva-Seminar sowie wöchentlich wechselnde infektiologische und HIV-spezifische Fort- und Weiterbildungsseminare. Der Schwerpunkt beteiligt sich kontinuierlich an der Betreuung von Stipendiaten im Medical Exchange Programm der Europäischen AIDS Gesellschaft (EACS) und ECCMID (Empfehlung) sowie im studentischen Austauschprogramm mit der Yonsei-Partneruniversität in Seoul, Südkorea.

Der Schwerpunkt engagierte sich 2015 in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Virologie und dem Georg-Speyer-Haus an einer HIV-Präventionsveranstaltung für Schüler zum Welt-AIDS-Tag. Seit fast 20 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 wird 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:

- Therapiestrategien und Problemlösungen im Management hochinfektiöser, lebensbedrohlicher Erkrankungen. Dies beinhaltete im Jahr 2015 u.a. eine vielbeachtete Publikation in der Zeitschrift „The Lancet“.
- rationale Behandlung schwerer bakterieller Infektionen mit und ohne Immunsuppression
- Diagnostik und Therapie von HIV und Begleiterkrankungen (z.B. Hepatitis, Lymphome)
- Tuberkulose und tropische Infektionserkrankungen
- Behandlung hoch-/multiresistenter, bakterieller und fungaler nosokomialer Infektionen
- Prophylaxen und Vaccinierung von immunsupprimierten Patienten

- Pharmakokinetik und -dynamik neuer antiretroviraler Substanzen in der Kombinationstherapie.

2.3.1. Forschungsschwerpunkt HIV

2.3.1.1 Eine wichtige Frage in der HIV-Medizin wurde im Jahr 2015 gelöst: die nach dem besten Zeitpunkt des antiretroviralen Therapiebeginns im zeitlichen Verlauf der HIV-Infektion. Die START-Studie untersuchte erstmalig systematisch in kontrolliert-randomisiertem Design, ob der frühzeitige Einsatz antiretroviraler Therapie, also bereits kurz nach der frischen Infektion, bei CD4-Zellzahl >500 Zellen/ μ L, der bisher üblichen Praxis des Abwartens mit der Einleitung der ART (bei 350/ μ L) klinisch überlegen ist. Der Beitrag des HIVCENTERS am Universitätsklinikum Frankfurt war bedeutsam für diese große Studie innerhalb eines internationalen Netzwerks, mit finanzieller Förderung durch das BMBF und der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH), neben einer führenden Patientenrekrutierung war die u.a. die verantwortliche Behördeneinreichung der START-Studie und das Monitoring. Die Studie endet geplant Ende 2017 und hat nachhaltig die Leitlinien beeinflusst.

2.3.1.2. Eine Reihe selbst-initiiertes klinischer Kohortenstudien wurden 2015 begonnen, fortgeführt oder abgeschlossen, die die antiretrovirale Therapie begleiten und hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen, Effektivität, oder spezieller diagnostischer Fragestellung weiterentwickeln.

2.3.1.3. Das zentrale deutsche HIV-Schwangerschaftsregister, ausgeschrieben von der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG), ist auf einem geschützten Server am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität angesiedelt und arbeitet prospektiv seit 2014 unter Federführung der Schwerpunkts Infektiologie am Universitätsklinikum Frankfurt.

2.3.2. Multiresistente Tuberkulose (MDR / XDR-TBC)

Eines der wichtigen infektiologischen Themen des Jahres 2015 am Universitätsklinikum Frankfurt war das Management von Patientinnen und Patienten mit multiresistenter Tuberkulose. Drei individuelle Fälle – ein Flüchtling aus Somalia, ein Patient aus Moldawien und eine Patientin aus der Ukraine wurden von Station 68-2 erfolgreich behandelt und entlassen. Einer der Patienten wurde sogar in der Isolationseinheit von den Kollegen der Thoraxchirurgie operativ versorgt (Oberlappen-Resektion/Kavernektomie). Der Herausforderung der Behandlung multiresistenter Tuberkulose wird sich unser Schwerpunkt in Zukunft ob der zunehmenden Epidemiologie vermehrt stellen müssen.

2.3.3. „Antimicrobial Stewardship (AMS)“

Unter Leitung des Schwerpunktes Infektiologie wurde bereits ein Maßnahmenkatalog zur Optimierung des rationalen Einsatzes von Antiinfektiva am Gesamtklinikum implementiert, um das Problem zu langer und nicht indizierter Antiinfektivgabe 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) in den Arzneimittelkonferenzen besprochen.

Die Anwendung bestimmter Antiinfektiva im Kliniks-Computerprogramm ORBIS wird über die Apothekenbestellung verwaltet und reglementiert (Apostoporder-Verfahren) sowie von Schulungsmaßnahmen (z.B. wöchentliche Antiinfektiva-Visiten) und der internen Leitlinienentwicklung (z.B. „Arbeitsanweisung Initiale Antiinfektivtherapie“ im Qualitätsmanagement) begleitet. Klinikumsweit werden die Ergebnisse (Qualitätsindikatoren, Feedbackstrategien) aus diesen Arbeitsgruppen in der Antiinfektiva-Kommission geleitet und überwacht.

Die zu einem AMS-Programm erforderliche Erstellung, Konsensbildung und Etablierung von kliniksintern gültigen Leitlinien wurden von Vorstand des Klinikums dem Zentrum für Hygiene (Institut für Medizinische Mikrobiologie) übertragen, unter Mitwirkung des Schwerpunkts Infektiologie.

3. Schwerpunkt Rheumatologie

Leiter: Prof. Dr. Harald Burkhardt

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Schwerpunkt der internistischen Rheumatologie werden Patienten mit Erkrankungen, die dem 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 in Kooperation mit der Pädiatrie eine immunologische Ambulanz für Erwachsene mit hereditären Immundefekten betrieben. In der Rheuma-Ambulanz wurden im Jahr 2015: 2016 ambulante Behandlungen (davon §116b: Rheumatologie 1926, Immundefekte: 90 durchgeführt. Zusätzlich wurden 44 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Med. Klinik II dokumentiert. Im Jahr 2015 wurde die rheumatologische Tagesklinik mit 15 Therapieplätzen am Universitätsklinikum im Haus 33 neu eingerichtet; seit der Eröffnung im März konnten 273 Patienten nach einem multimodalen Konzept behandelt werden. Darüber hinaus wurden 229 Patienten mit rheumatologischen Systemerkrankungen auf der Station A0 stationär versorgt.

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 46 396 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 muskuloskeletale 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 2015 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- κ B für arthritische Entzündungsprozesse -

Möglichkeiten und Risiken einer therapeutischen NF- κ B-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-Universitätsklinikum.

Klinische Forschung

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

Im Jahre 2015 wurden 44 klinische Studien der Phasen Ib-IV in den Indikationsgebieten rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondyloarthropathiden, Systemischer Lupus erythematosus, Sklerodermie und adulter Morbus Still durchgeführt. In einer der multizentrischen Studien stellte die Rheumatologie in Frankfurt den Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland.

Eine der größten Investigator-initiierten multizentrischen (über 40 Zentren) Studien in der Rheumatologie unter Leitung und Verantwortung der Rheumatologie Frankfurt konnte erfolgreich abgeschlossen werden

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).

Sklerodermie (Dr. M. Köhm, Dr. F. Behrens)

Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz bei Systemischer Sklerose

4. Schwerpunkt Hämostaseologie/Hämophiliezentrum

Leiter: PD Dr. Wolfgang Miesbach

4.1 Medizinisches Leistungsangebot

In der Hämostaseologie (Gerinnungsambulanz und Hämophiliezentrum) werden in enger Zusammenarbeit mit der Gerinnungsambulanz der Kinderklinik (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik III) eine umfassende Diagnostik und Beratung sowie moderne Therapiekonzepte für die verschiedenen Gerinnungsstörungen angeboten, die zu Blutungen oder Thrombose führen können.

Die Gerinnungsambulanz betreut Patienten mit arteriellen, venösen Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen sowie entsprechenden erworbenen oder genetisch bedingten Veranlagungen, u. a. zur Einstellung und Monitoring der prophylaktischen oder therapeutischen antithrombotischen Therapie, wie Thrombozytenaggregationshemmung Antikoagulation oder Fibrinolyse. Des Weiteren werden Patienten mit peri- und postoperative Gerinnungsstörungen betreut, wie z. B. Verbrauchskoagulopathie oder Hyperfibrinolyse.

Im Hämophiliezentrum werden Patienten mit Hämophilie und von Willebrand-Syndrom behandelt sowie seltenen Blutungsleiden, wie z. B. Mangel an Faktor II, V, X, VII, XI, XIII, Fibrinogen oder Thrombozytenfunktionsstörungen, sowie Patienten mit thrombotisch thrombozytopenischer Purpura (TTP), Thrombozytopenie oder Thrombozythämie und klinischer Blutungsneigung.

Das Hämophiliezentrum erfüllt die Kriterien des Comprehensive Care Centers (CCC) zur schwerpunktmäßigen Versorgung von Patienten mit Blutungsneigung und ist als „European Haemophilia Comprehensive Care Center“ von den Fachorganisationen European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) und European Haemophilia Consortium (EHC) zertifiziert.

Das Bereichslabor Gerinnung ist eine gemeinsame Einrichtung mit der Klinik III des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, in der eine hochspezialisierte, überregionale Versorgung von Patienten mit Gerinnungsstörungen erfolgt, deren fortlaufende klinische Validierung gerade bei hochkomplexen Fragestellungen gewährleistet ist.

In der Hämostaseologie wurden im Jahr 2015 insgesamt 4.412 ambulante Behandlungen durchgeführt. Zusätzlich wurden 483 hämostaseologische Konsile für stationäre und ambulante Patienten dokumentiert. Im DIN ISO 9001:2008 zertifizierten Bereichslabor Gerinnung wurden insgesamt 77.614 Einzelbestimmungen durchgeführt.

4.2 Lehre

Die Hämostaseologie hat ihre Lehrverpflichtungen in vollem Umfang entsprechend der geltenden Studienordnung durchgeführt (siehe Vorlesungsverzeichnis).

Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Zentrums folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

Hauptvorlesung Innere Medizin

UKLIF (Untersuchungskurs)

OSCE-Veranstaltungen

ZUB-Kurs

Einführung in die Intensivmedizin

Seminar: Diagnose und Therapie der Blutungsneigung anhand von Fallbeispielen

4.3 Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Hämostaseologie basieren auf der klinischen Forschung sowie der Grundlagenforschung, die in enger Kooperation mit dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie durchgeführt wird. Die klinische Forschung hat im Rahmen von Phase I bis IV Studien das Ziel der Therapieoptimierung bzw. der Einführung neuartiger Gerinnungsprodukte mit optimierter Halbwertszeit und Applikationsart. Darüber hinaus werden Studien im Laborbereich zur Optimierung der Gerinnungsanalytik durchgeführt.

Laufende Forschungsschwerpunkte bestehen derzeit auf folgenden Gebieten:

Therapieforschung

Im Jahr 2015 wurden acht klinische Studien der Phasen I-IV durchgeführt. In zwei der multizentrischen Studien stellt die Hämostaseologie den international koordinierenden Studienleiter und in einer Studie den Studienleiter in Deutschland.

An Patienten mit Hämophilie B ist am Hämophiliezentrum des Universitätsklinikums Frankfurt erstmalig in Deutschland die Gentherapie der Hämophilie sowie weltweit erstmalig mit einem AAV5-Vektor als Transportvehikel durchgeführt worden.

Entwicklung der Therapie bei älteren Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom

- Retrospektive und prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie bezogen auf das Blutungsverhalten, Substitutionsschemata und den Einfluss von Komorbidität und Komedikation (Kooperation mit der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung, GTH)
- Prospektive Untersuchung von älteren Patienten mit von Willebrand Syndrom

Untersuchungen zu Wirksamkeit und Nebenwirkungsspektrum von Desmopressin (DDAVP) bei der Therapie des von Willebrand Syndroms und der Hämophilie

- Untersuchungen zur Dosis-Wirkung-Beziehung unter DDAVP
- Untersuchung zum von Willebrand Propeptid unter DDAVP
- Nachweis von prädiktiven Faktoren bei Patienten mit DDAVP-bedingten Nebenwirkungen

Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Dysfibrinogenämie

- Klinische Symptomatik bei Patienten mit Dysfibrinogenämie in Relation zum molekulargenetischen Befund
- Untersuchungen zur Therapie von Patienten mit Dysfibrinogenämie während Schwangerschaft und Entbindung
- Vergleichende Untersuchungen zur Validität verschiedener Messmethoden bei der Diagnostik der Dysfibrinogenämie
- Untersuchungen zu Referenzbereichen verschiedener Fibrinogen-Messmethoden bei Normalpersonen und unterschiedlichen Erkrankungen

Weitere Forschungsschwerpunkte

- Untersuchung zur Lebensqualität bei Frauen mit von Willebrand Syndrom
- Relevanz des Symptoms Zahnfleischbluten bei Patienten mit von Willebrand Syndrom
- Einfluss gefäßchirurgischer Eingriffen auf Parameter der Endothelschädigung und ADAMTS-13
- Vergleichende Untersuchung des Outcomes bei Patienten mit Hämophilie während und nach der Lebertransplantation
- Untersuchung zur endothelialen Dysfunktion und Arteriosklerose bei Patienten mit Blutungsneigung
- Adhärenz zur prophylaktischen Therapie bei Patienten mit Hämophilie
- Immunhämatologische Veränderungen bei Patienten mit Hämophilie

Weitere Forschungsschwerpunkte des Bereichslabors Gerinnung

- Vergleichende Untersuchungen zur Optimierung der Diagnostik der induzierten Thrombozytenaggregation
- Vergleichende Untersuchung zur Validität neuer Testverfahren des von Willebrand Syndroms
- Untersuchung verschiedener Teste auf Gerinnungsfaktoren bei Patienten mit Sepsis, SIRS und Leberzirrhose
- Untersuchung zur erniedrigten VWF:Act/VWF:Ag Ratio
- Korrelation der unklaren Blutungsneigung und isoliert verlängerten PFA-100 Blutungszeit

4.5 Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinische Klinik II

Originalarbeit

1. Albiges L, Kube U, Eymard JC, Schmidinger M, Bamias A, Kelkoulis N, Mraz B, Florini S, Guderian G, Cattaneo A, [Bergmann L](#) (2015) Everolimus for patients with metastatic renal cell carcinoma refractory to anti-VEGF therapy: results of a pooled analysis of non-interventional studies. EUR J CANCER, 51 (16): 2368-74
2. Aringer M, Müller-Ladner U, [Burkhardt H](#), Distler JHW, Distler O, Graninger WB, Günther C, Hunzelmann N, Kiener H, Sticherling M, Sunderkötter C, Walker UA, Riemekasten G (2015) [Common German language nomenclature for systemic sclerosis]. Z RHEUMATOL, 74 (2): 100-3
3. [Behrens F](#), Tak PP, Østergaard M, Stoilov R, Wiland P, Huizinga TW, Berenfs VY, Vladeva S, Rech J, Rubbert-Roth A, Korkosz M, Rekalov D, Zupanets IA, Ejlertsen B, Geiseler J, Fresenius J, Korolkiewicz RP, Schottelius AJ, [Burkhardt H](#) (2015) MOR103, a human monoclonal antibody to granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, in the treatment of patients with moderate rheumatoid arthritis: results of a phase Ib/IIa randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation trial. ANN RHEUM DIS, 74 (6): 1058-64
4. [Bergmann L](#), [Maute L](#), Heil G, Rüssel J, Weidmann E, Köberle D, Fuxius S, Weigang-Köhler K, Aulitzky WE, Wörmann B, Hartung G, Moritz B, Edler L, Burkholder I, Scheulen ME, Richly H (2015) A prospective randomised phase-II trial with gemcitabine versus gemcitabine plus sunitinib in advanced pancreatic cancer: a study of the CESAR Central European Society for Anticancer Drug Research-EWIV. EUR J CANCER, 51 (1): 27-36
5. [Bergmann L](#), Kube U, Doehn C, Steiner T, Goebell PJ, Kindler M, Herrmann E, Janssen J, Weikert S, Scheffler MT, Schmitz J, Albrecht M, Staehler M (2015) Everolimus in metastatic renal cell carcinoma after failure of initial anti-VEGF therapy: final results of a noninterventional study. BMC CANCER, 15: 303
6. Blonk MI, Colbers APH, Hidalgo-Tenorio C, Kabeya K, Weizsäcker K, [Haberl AE](#), Moltó J, Hawkins DA, van der Ende ME, Gingelmaier A, Taylor GP, Ivanovic J, Giaquinto C, Burger DM, Pharmacokinetics of Newly Developed Antiretroviral Agents in HIV-Infected Pregnant Women PANNA Network, PANNA Network (2015) Raltegravir in HIV-1-Infected Pregnant Women: Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy. CLIN INFECT DIS, 61 (5): 809-16

7. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, Wallace C, Massey J, Bruce IN, Bluett J, Feletar M, Morgan AW, Marzo-Ortega H, Donohoe G, Morris DW, Helliwell P, Ryan AW, Kane D, Warren RB, Korendowych E, Alenius GM, Giardina E, Packham J, McManus R, FitzGerald O, McHugh N, Brown MA, Ho P, [Behrens F](#), [Burkhardt H](#), Reis A, Barton A (2015) Dense genotyping of immune-related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *NAT COMMUN*, 6: 6046
8. Bowes J, Loehr S, Budu-Aggrey A, Uebe S, Bruce IN, Feletar M, Marzo-Ortega H, Helliwell P, Ryan AW, Kane D, Korendowych E, Alenius GM, Giardina E, Packham J, McManus R, FitzGerald O, Brown MA, [Behrens F](#), [Burkhardt H](#), McHugh N, Huffmeier U, Ho P, Reis A, Barton A (2015) PTPN22 is associated with susceptibility to psoriatic arthritis but not psoriasis: evidence for a further PsA-specific risk locus. *ANN RHEUM DIS*, 74 (10): 1882-5
9. Brendel C, [Goebel B](#), Daniela A, Brugman M, Kneissl S, Schwäble J, Kaufmann KB, Müller-Kuller U, Kunkel H, Chen-Wichmann L, Abel T, [Serve H](#), Bystrykh L, Buchholz CJ, Grez M (2015) CD133-targeted gene transfer into long-term repopulating hematopoietic stem cells. *MOL THER*, 23 (1): 63-70
10. Brissot E, Labopin M, Beckers MM, Socié G, Rambaldi A, Volin L, Finke J, Lenhoff S, Kröger N, Ossenkuppele GJ, Craddock CF, Yakoub-Agha I, Gürman G, Russell NH, Aljurf M, Potter MN, Nagler A, [Ottmann O](#), Cornelissen JJ, Esteve J, Mohty M (2015) Tyrosine kinase inhibitors improve long-term outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult patients with Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *HAEMATOLOGICA*, 100 (3): 392-9
11. Bröckelmann PJ, Goergen H, Fuchs M, Kriz J, Semrau R, Baues C, Kobe C, Behringer K, Eichenauer DA, von Tresckow B, Klimm B, [Halbsguth T](#), Wongso D, Plütschow A, Haverkamp H, Dietlein M, Eich HT, Stein H, Diehl V, Borchmann P, Engert A (2015) Impact of centralized diagnostic review on quality of initial staging in Hodgkin lymphoma: experience of the German Hodgkin Study Group. *BRIT J HAEMATOL*, 171 (4): 547-56
12. Bultmann-Mellin I, Conradi A, Maul AC, Dinger K, [Wempe F](#), Wohl AP, Imhof T, Wunderlich FT, Bunck AC, Nakamura T, Koli K, Bloch W, Ghanem A, Heinz A, [von Melchner H](#), Sengle G, Sterner-Kock A (2015) Modeling autosomal recessive cutis laxa type 1C in mice reveals distinct functions for Ltbp-4 isoforms. *DIS MODEL MECH*, 8 (4): 403-15
13. [Burkhardt H](#), Wehling M (2015) [Non-opioid pain medication in the elderly]. *SCHMERZ*, 29 (4): 371-9
14. Bursomanno S, Beli P, Khan AM, Minocherhomji S, [Wagner SA](#), Bekker-Jensen S, Mailand N, Choudhary C, Hickson ID, Liu Y (2015) Proteome-wide analysis of SUMO2 targets in response to pathological DNA replication stress in human cells. *DNA REPAIR*, 25: 84-96
15. Chowdary P, Lethagen S, Friedrich U, Brand B, Hay C, Abdul Karim F, Klamroth R, Knoebl P, Laffan M, Mahlangu J, [Miesbach W](#), Dalsgaard Nielsen J, Martín-Salces M, Angchaisuksiri P (2015) Safety and pharmacokinetics of anti-TFPI antibody (concizumab) in healthy volunteers and patients with hemophilia: a randomized first human dose trial. *J THROMB HAEMOST*, 13 (5): 743-54
16. Colbers A, Best B, Schalkwijk S, Wang J, Stek A, Hidalgo Tenorio C, Hawkins D, Taylor G, Kreitchmann R, Burchett S, [Haberl A](#), Kabeya K, van Kasteren M, Smith E, Capparelli E, Burger D, Mirochnick M, PANNA Network and the IMPAACT 1026 Study Team (2015) Maraviroc Pharmacokinetics in HIV-1-Infected Pregnant Women. *CLIN INFECT DIS*, 61 (10): 1582-9
17. Dietz J, Lutz T, Knecht G, Gute P, Berkowski C, Lange CM, [Khaykin P](#), [Stephan C](#), [Brodt HR](#), Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C (2015) Evolution and function of the HCV NS3 protease in patients with acute hepatitis C and HIV coinfection. *VIROLOGY*, 485: 213-22
18. [Drott U](#), Huberman A (2015) [Relapsing polychondritis : A rare differential diagnosis in clinical practice]. *Z RHEUMATOL*, 74 (4): 329-39
19. Edwards JK, [Kleine C](#), Munster V, Giuliani R, Massaquoi M, Sprecher A, Chertow DS (2015) Interpretation of Negative Molecular Test Results in Patients With Suspected or Confirmed Ebola Virus Disease: Report of Two Cases. *OPEN FORUM INFECT DIS*, 2 (4): ofv137
20. Feuchtenberger M, Kleinert S, Scharbatke EC, Gnann H, [Behrens F](#), Wittig BM, Greger G, Tony HP (2015) The impact of prior biologic therapy on adalimumab response in patients with rheumatoid arthritis. *CLIN EXP RHEUMATOL*, 33 (3): 321-9

21. Gentner B, Pochert N, Rouhi A, Boccalatte F, Plati T, Berg T, Sun SM, Mah SM, Mirkovic-Hösle M, Ruschmann J, Muranyi A, Leierseder S, Argiropoulos B, Starczynowski DT, Karsan A, Heuser M, Hogge D, Camargo FD, Engelhardt S, Döhner H, Buske C, Jongen-Lavrencic M, Naldini L, Humphries RK, Kuchenbauer F (2015) MicroRNA-223 dose levels fine tune proliferation and differentiation in human cord blood progenitors and acute myeloid leukemia. *EXP HEMATOL*, 43 (10): 858-868.e7
22. Gökbuget N (2015) [Current treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults]. *INTERNIST*, 56 (4): 344-53
23. Haetscher N, Feuermann Y, Wingert S, Rehage M, Thalheimer FB, Weiser C, Bohnenberger H, Jung K, Schroeder T, Serve H, Oellerich T, Hennighausen L, Rieger MA (2015) STAT5-regulated microRNA-193b controls haematopoietic stem and progenitor cell expansion by modulating cytokine receptor signalling. *NAT COMMUN*, 6: 8928
24. Heigener DF, Schumann C, Sebastian M, Sadjadian P, Stehle I, Märten A, Lüers A, Griesinger F, Scheffler M, Afatinib Compassionate Use Consortium (ACUC) (2015) Afatinib in Non-Small Cell Lung Cancer Harboring Uncommon EGFR Mutations Pretreated With Reversible EGFR Inhibitors. *ONCOLOGIST*, 20 (10): 1167-74
25. Hennig D, Müller S, Wichmann C, Drube S, Pietschmann K, Pelzl L, Grez M, Bug G, Heinzl T, Krämer OH (2015) Antagonism between granulocytic maturation and deacetylase inhibitor-induced apoptosis in acute promyelocytic leukaemia cells. *BRIT J CANCER*, 112 (2): 329-37
26. Hess G, Keller U, Scholz CW, Witzens-Harig M, Atta J, Buske C, Kirschey S, Ruckes C, Medler C, van Oordt C, Klapper W, Theobald M, Dreyling M (2015) Safety and efficacy of Temsirolimus in combination with Bendamustine and Rituximab in relapsed mantle cell and follicular lymphoma. *LEUKEMIA*, 29 (8): 1695-701
27. Hogardt M, Wolf T, Kann G, Brodt HR, Brandt C, Keppler OT, Wicker S, Zacharowski K, Gottschalk R, Becker S, Kempf VAJ (2015) Management of Microbiological Samples in a Confirmed Case of Ebola Virus Disease: Constraints and Limitations. *J CLIN MICROBIOL*, 53 (11): 3396-400
28. Isert M, Miesbach W, Schüttfort G, Weil Y, Tirneci V, Kasper A, Weber A, Lindhoff-Last E, Herrmann E, Linnemann B (2015) Monitoring anticoagulant therapy with vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndrome. *ANN HEMATOL*, 94 (8): 1291-9
29. Isert M, Miesbach W, Stoever G, Lindhoff-Last E, Linnemann B (2015) Screening for lupus anticoagulants in patients treated with vitamin K antagonists. *INT J LAB HEMATOL*, 37 (6): 758-65
30. Kiderlen TR, Conteh M, Roll S, Seeling S, Weinmann S (2015) Cross-sectional study assessing HIV-related knowledge, attitudes and behavior in the Namibian truck transport sector: Readjusting HIV prevention programs in the workplace. *J INFECT PUBLIC HEAL*, 8 (4): 346-54
31. Kocot C, Schindler AR, Le Blanc A, Schmalenberg M, Miesbach W, Spannagl M, Lippa PB (2015) Biomimetic biosensor to distinguish between inhibitory and non-inhibitory factor VIII antibodies. *ANAL BIOANAL CHEM*, 407 (19): 5685-93
32. Köhm M, Behrens F (2015) [Pharmacotherapy of psoriatic arthritis. Treatment recommendations against the background of limited evidence]. *Z RHEUMATOL*, 74 (5): 398-405
33. Kröger N, Bornhäuser M, Stelljes M, Pichlmeier U, Trenschel R, Schmid C, Arnold R, Martin H, Heinzlmann M, Wolschke C, Meyer RG, Bethge W, Kobbe G, Ayuk F, Gökbuget N, Hölzer D, Zander A, Beelen D (2015) Allogeneic stem cell transplantation after conditioning with treosulfan, etoposide and cyclophosphamide for patients with ALL: a phase II-study on behalf of the German Cooperative Transplant Study Group and ALL Study Group (GMALL). *BONE MARROW TRANSPL*, 50 (12): 1503-7
34. Kuemmel A, Simon P, Breitkreuz A, Röhlig J, Luxemburger U, Elsässer A, Schmidt LH, Sebastian M, Sahin U, Türeci Ö, Buhl R (2015) Humoral immune responses of lung cancer patients against the Transmembrane Phosphatase with TEnsin homology (TPTE). *LUNG CANCER*, 90 (2): 334-41
35. Kurth F, Develoux M, Mechain M, Clerinx J, Antinori S, Gjørup IE, Gascon J, Mørch K, Nicastri E, Ramharter M, Bartoloni A, Visser L, Rolling T, Zanger P, Calleri G, Salas-Coronas J, Nielsen H, Just-Nübling G, Neumayr A, Hachfeld A, Schmid ML, Antonini P,

- Pongratz P, Kern P, Saraiva da Cunha J, Soriano-Arandes A, Schunk M, Suttorp N, Hatz C, Zoller T, TropNet Severe Malaria Investigator Group (2015) Intravenous Artesunate Reduces Parasite Clearance Time, Duration of Intensive Care, and Hospital Treatment in Patients With Severe Malaria in Europe: The TropNet Severe Malaria Study. *CLIN INFECT DIS*, 61 (9): 1441-4
36. Kuvardina ON, Herglotz J, Kolodziej S, Kohrs N, Herkt S, Wojcik B, Oellerich T, Corso J, Behrens K, Kumar A, Hussong H, Urlaub H, Koch J, Serve H, Bonig H, Stocking C, Rieger MA, Lausen J (2015) RUNX1 represses the erythroid gene expression program during megakaryocytic differentiation. *BLOOD*, 125 (23): 3570-9
 37. Lindau S, Nadermann M, Ackermann H, Bingold TM, Stephan C, Kempf VAJ, Herzberger P, Beiras-Fernandez A, Zacharowski K, Meybohm P (2015) Antifungal therapy in patients with pulmonary *Candida* spp. colonization may have no beneficial effects. *J INTENSIVE CARE*, 3 (1): 31
 38. Loutfi-Krauss B, Köhn J, Blümer N, Freundl K, Koch T, Kara E, Scherf C, Rödel C, Ramm U, Licher J (2015) Effect of dose reduction on image registration and image quality for cone-beam CT in radiotherapy. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (2): 192-200
 39. Lugassy J, Corso J, Beach D, Petrik T, Oellerich T, Urlaub H, Yablonski D (2015) Modulation of TCR responsiveness by the Grb2-family adaptor, Gads. *CELL SIGNAL*, 27 (1): 125-34
 40. Mahshid Y, Markoutsas S, Dincbas-Renqvist V, Sürün D, Christensson B, Sander B, Björkholm M, Sorg BL, Rådmark O, Claesson HE (2015) Phosphorylation of serine 523 on 5-lipoxygenase in human B lymphocytes. *PROSTAG LEUKOTR ESS*, 100: 33-40
 41. Mian AA, Rafiei A, Haberbosch I, Zeifman A, Titov I, Stroylov V, Metodieva A, Stroganov O, Novikov F, Brill B, Chilov G, Hoelzer D, Ottmann OG, Ruthardt M (2015) PF-114, a potent and selective inhibitor of native and mutated BCR/ABL is active against Philadelphia chromosome-positive (Ph+) leukemias harboring the T315I mutation. *LEUKEMIA*, 29 (5): 1104-14
 42. Miesbach W, Berntorp E (2015) Interaction between VWF and FVIII in treating VWD. *EUR J HAEMATOL*, 95 (5): 449-54
 43. Miesbach W, Krekeler S, Wolf Z, Seifried E (2015) Clinical use of Haemate® P in von Willebrand disease: a 25-year retrospective observational study. *THROMB RES*, 135 (3): 479-84
 44. Müller K, Bergmann L, Doehn C, Grünwald V, Gschwend J, Kuczyk M (2015) [Interdisciplinary recommendations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma]. *AKTUEL UROL*, 46 (2): 151-7
 45. Molina JM, Orkin C, Iser DM, Zamora FX, Nelson M, Stephan C, Massetto B, Gaggar A, Ni L, Svarovskaia E, Brainard D, Subramanian GM, McHutchison JG, Puoti M, Rockstroh JK, PHOTON-2 study team (2015) Sofosbuvir plus ribavirin for treatment of hepatitis C virus in patients co-infected with HIV (PHOTON-2): a multicentre, open-label, non-randomised, phase 3 study. *LANCET*, 385 (9973): 1098-106
 46. Neukam K, Munteanu DI, Rivero-Juárez A, Lutz T, Fehr J, Mandorfer M, Bhagani S, López-Cortés LF, Haberl A, Stoeckle M, Márquez M, Scholten S, de Los Santos-Gil I, Mauss S, Rivero A, Collado A, Delgado M, Rockstroh JK, Pineda JA (2015) Boceprevir or Telaprevir Based Triple Therapy against Chronic Hepatitis C in HIV Coinfection: Real-Life Safety and Efficacy. *PLOS ONE*, 10 (4): e0125080
 47. Neumann M, Vosberg S, Schlee C, Heesch S, Schwartz S, Gökbuget N, Hoelzer D, Graf A, Krebs S, Bartram I, Blum H, Brüggemann M, Hecht J, Bohlander SK, Greif PA, Baldus CD (2015) Mutational spectrum of adult T-ALL. *ONCOTARGET*, 6 (5): 2754-66
 48. Oellerich T, Mohr S, Corso J, Beck J, Döbele C, Braun H, Cremer A, Münch S, Wicht J, Oellerich MF, Bug G, Bohnenberger H, Perske C, Schütz E, Urlaub H, Serve H (2015) FLT3-ITD and TLR9 use Bruton tyrosine kinase to activate distinct transcriptional programs mediating AML cell survival and proliferation. *BLOOD*, 125 (12): 1936-47
 49. Ortmann CA, Kent DG, Nangalia J, Silber Y, Wedge DC, Grinfeld J, Baxter EJ, Massie CE, Papaemmanuil E, Menon S, Godfrey AL, Dimitropoulou D, Guglielmelli P, Bellosillo B, Besses C, Döhner K, Harrison CN, Vassiliou GS, Vannucchi A, Campbell PJ, Green AR

- (2015) Effect of mutation order on myeloproliferative neoplasms. *NEW ENGL J MED*, 372 (7): 601-12
50. Raab M, Krämer A, Hehlhans S, Sanhaji M, Kurunci-Csacsco E, Dötsch C, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Becker S, Pacht F, Kuster B, Strebhardt K (2015) Mitotic arrest and slippage induced by pharmacological inhibition of Polo-like kinase 1. *MOL ONCOL*, 9 (1): 140-54
 51. Rabenhorst U, Thalheimer FB, Gerlach K, Kijonka M, Böhm S, Krause DS, Vauti F, Arnold HH, Schroeder T, [Schnütgen F](#), [von Melchner H](#), Rieger MA, Zörnig M (2015) Single-Stranded DNA-Binding Transcriptional Regulator FUBP1 Is Essential for Fetal and Adult Hematopoietic Stem Cell Self-Renewal. *CELL REP*, 11 (12): 1847-55
 52. [Rafiei A](#), [Mian AA](#), Döring C, [Metodieva A](#), [Oancea C](#), [Thalheimer FB](#), Hansmann ML, [Ottmann OG](#), [Ruthardt M](#) (2015) The functional interplay between the t(9;22)-associated fusion proteins BCR/ABL and ABL/BCR in Philadelphia chromosome-positive acute lymphatic leukemia. *PLOS GENET*, 11 (4): e1005144
 53. Röllig C, Bornhäuser M, Kramer M, Thiede C, Ho AD, Krämer A, Schäfer-Eckart K, Wandt H, Hänel M, Einsele H, Aulitzky WE, Schmitz N, Berdel WE, Stelljes M, Müller-Tidow C, Krug U, Platzbecker U, Wermke M, Baldus CD, Krause SW, Stölzel F, von Bonin M, Schaich M, [Serve H](#), Schetelig J, Ehninger G (2015) Allogeneic stem-cell transplantation in patients with NPM1-mutated acute myeloid leukemia: results from a prospective donor versus no-donor analysis of patients after upfront HLA typing within the SAL-AML 2003 trial. *J CLIN ONCOL*, 33 (5): 403-10
 54. Röllig C, [Serve H](#), Hüttmann A, Noppeney R, Müller-Tidow C, Krug U, Baldus CD, [Brandts CH](#), Kunzmann V, Einsele H, Krämer A, Schäfer-Eckart K, Neubauer A, Burchert A, Giagounidis A, Krause SW, Mackensen A, Aulitzky W, Herbst R, Hänel M, Kiani A, Frickhofen N, Kullmer J, Kaiser U, Link H, Geer T, Reichle A, Junghanß C, Repp R, Heits F, Dürk H, Hase J, Klut IM, Illmer T, Bornhäuser M, Schaich M, Parmentier S, Görner M, Thiede C, von Bonin M, Schetelig J, Kramer M, Berdel WE, Ehninger G, Study Alliance Leukaemia (2015) Addition of sorafenib versus placebo to standard therapy in patients aged 60 years or younger with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (SORAML): a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *LANCET ONCOL*, 16 (16): 1691-9
 55. Satpathy S, [Wagner SA](#), Beli P, Gupta R, Kristiansen TA, Malinova D, Francavilla C, Tolar P, Bishop GA, Hostager BS, Choudhary C (2015) Systems-wide analysis of BCR signalosomes and downstream phosphorylation and ubiquitylation. *MOL SYST BIOL*, 11 (6): 810
 56. Scharow A, Raab M, Saxena K, Sreeramulu S, Kudlinzki D, Gande S, Dötsch C, Kurunci-Csacsco E, Klaeger S, Kuster B, Schwalbe H, Strebhardt K, [Berg T](#) (2015) Optimized Plk1 PBD Inhibitors Based on Poloxin Induce Mitotic Arrest and Apoptosis in Tumor Cells. *ACS CHEM BIOL*, 10 (11): 2570-9
 57. Schetelig J, Schaich M, Schäfer-Eckart K, Hänel M, Aulitzky WE, Einsele H, Schmitz N, Rösler W, Stelljes M, Baldus CD, Ho AD, Neubauer A, [Serve H](#), Mayer J, Berdel WE, Mohr B, Oelschlägel U, Parmentier S, Röllig C, Kramer M, Platzbecker U, Illmer T, Thiede C, Bornhäuser M, Ehninger G, Study Alliance Leukemia (2015) Hematopoietic cell transplantation in patients with intermediate and high-risk AML: results from the randomized Study Alliance Leukemia (SAL) AML 2003 trial. *LEUKEMIA*, 29 (5): 1060-8
 58. Schilling S, [Brodt HR](#) (2015) [Specialized clinical facilities for the treatment of highly contagious, life-threatening infectious diseases : a comparison between Germany and 15 European nations]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 58 (7): 671-8
 59. Schira J, Schulte M, [Döbele C](#), Wallner C, Abraham S, Daigeler A, Kneser U, Lehnhardt M, Behr B (2015) Human scaphoid non-unions exhibit increased osteoclast activity compared to adjacent cancellous bone. *J CELL MOL MED*, 19 (12): 2842-50
 60. Schölz C, Weinert BT, [Wagner SA](#), Beli P, Miyake Y, Qi J, Jensen LJ, Streicher W, McCarthy AR, Westwood NJ, Lain S, Cox J, Matthias P, Mann M, Bradner JE, Choudhary C (2015) Acetylation site specificities of lysine deacetylase inhibitors in human cells. *NAT BIOTECHNOL*, 33 (4): 415-23
 61. Schommers P, Hentrich M, Hoffmann C, Gillor D, Zoufaly A, Jensen B, Bogner JR, Thoden J, Wasmuth JC, [Wolf T](#), Oette M, Müller M, Esser S, Vehreschild JJ, Fätkenheuer G, Wyen C (2015) Survival of AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma, and

- plasmablastic lymphoma in the German HIV Lymphoma Cohort. BRIT J HAEMATOL, 168 (6): 806-10
62. Schroeder T, Rachlis E, Bug G, Stelljes M, Klein S, Steckel NK, Wolf D, Ringhoffer M, Czibere A, Nachtkamp K, Dienst A, Kondakci M, Stadler M, Platzbecker U, Uharek L, Luft T, Fenk R, Germing U, Bornhäuser M, Kröger N, Beelen DW, Haas R, Kobbe G (2015) Treatment of acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome relapse after allogeneic stem cell transplantation with azacitidine and donor lymphocyte infusions--a retrospective multicenter analysis from the German Cooperative Transplant Study Group. BIOL BLOOD MARROW TR, 21 (4): 653-60
 63. Schulze K, Weismüller TJ, Bubenheim M, Huebener P, Zenouzi R, Lenzen H, Rupp C, Gotthardt D, de Leuw P, Teufel A, Zimmer V, Reiter FP, Rust C, Tharun L, Quaas A, Weidemann SA, Lammert F, Sarrazin C, Manns MP, Lohse AW, Schramm C, German PSC Study Group (2015) Criteria Used in Clinical Practice to Guide Immunosuppressive Treatment in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis. PLOS ONE, 10 (10): e0140525
 64. Seggewiss-Bernhardt R, Bargou RC, Goh YT, Stewart AK, Spencer A, Alegre A, Bladé J, Ottmann OG, Fernandez-Ibarra C, Lu H, Pain S, Akimov M, Iyer SP (2015) Phase 1/1B trial of the heat shock protein 90 inhibitor NVP-AUY922 as monotherapy or in combination with bortezomib in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. CANCER-AM CANCER SOC, 121 (13): 2185-92
 65. Sehnert B, Burkhardt H, Dübel S, Voll RE (2015) The "sneaking-ligand" approach: cell-type specific inhibition of the classical NF- κ B pathway. METHODS MOL BIOL, 1280: 559-78
 66. Sehnert B, Burkhardt H, May MJ, Zwerina J, Voll RE (2015) Sneaking-ligand fusion proteins attenuate serum transfer arthritis by endothelium-targeted NF- κ B inhibition. METHODS MOL BIOL, 1280: 579-91
 67. Smith IM, Stephan C, Hogardt M, Klawe C, Tintelnot K, Rickerts V (2015) Cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii* in Germany from 2004-2013. INT J MED MICROBIOL, 305 (7): 719-23
 68. Smolen JS, Emery P, Ferraccioli GF, Samborski W, Berenbaum F, Davies OR, Koetse W, Purcaru O, Bennett B, Burkhardt H (2015) Certolizumab pegol in rheumatoid arthritis patients with low to moderate activity: the CERTAIN double-blind, randomised, placebo-controlled trial. ANN RHEUM DIS, 74 (5): 843-50
 69. Tappe D, Slesak G, Pérez-Girón JV, Schäfer J, Langeheinecke A, Just-Nübling G, Muñoz-Fontela C, Püllmann K (2015) Human Invasive Muscular Sarcocystosis Induces Th2 Cytokine Polarization and Biphasic Cytokine Changes, Based on an Investigation among Travelers Returning from Tioman Island, Malaysia. CLIN VACCINE IMMUNOL, 22 (6): 674-7
 70. Thaçi D, Behrens F, Greger G, Burkhardt H, Gnann H, Schopf R, Wittig BM (2015) Association between skin and joint involvement in patients with psoriatic arthritis treated with adalimumab: analysis of data from a German non-interventional study. DERMATOLOGY, 230 (3): 213-21
 71. Tiede A, Klamroth R, Scharf RE, Trappe RU, Holstein K, Huth-Kühne A, Gottstein S, Geisen U, Schenk J, Scholz U, Schilling K, Neumeister P, Miesbach W, Manner D, Greil R, von Auer C, Krause M, Leimkühler K, Kalus U, Blumtritt JM, Werwitzke S, Budde E, Koch A, Knöbl P (2015) Prognostic factors for remission of and survival in acquired hemophilia A (AHA): results from the GTH-AH 01/2010 study. BLOOD, 125 (7): 1091-7
 72. Tollenaere MAX, Villumsen BH, Blasius M, Nielsen JC, Wagner SA, Bartek J, Beli P, Mailand N, Bekker-Jensen S (2015) p38- and MK2-dependent signalling promotes stress-induced centriolar satellite remodelling via 14-3-3-dependent sequestration of CEP131/AZI1. NAT COMMUN, 6: 10075
 73. Tomasovic A, Kurrle N, Sürün D, Heidler J, Husnjak K, Poser I, Schnütgen F, Scheibe S, Seimetz M, Jaksch P, Hyman A, Weissmann N, von Melchner H (2015) Sestrin 2 protein regulates platelet-derived growth factor receptor β (Pdgfr β) expression by modulating proteasomal and Nrf2 transcription factor functions. J BIOL CHEM, 290 (15): 9738-52
 74. Topp MS, Gökbuget N, Stein AS, Zugmaier G, O'Brien S, Bargou RC, Dombret H, Fielding AK, Heffner L, Larson RA, Neumann S, Foà R, Litzow M, Ribera JM, Rambaldi A, Schiller G, Brüggemann M, Horst HA, Holland C, Jia C, Maniar T, Huber B, Nagorsen D, Forman SJ, Kantarjian HM (2015) Safety and activity of blinatumomab for adult patients with relapsed or

- refractory B-precursor acute lymphoblastic leukaemia: a multicentre, single-arm, phase 2 study. *LANCET ONCOL*, 16 (1): 57-66
75. Wagner A, Köhm M, Nordin A, Svenungsson E, Pfeilschifter JM, Radeke HH (2015) Increased Serum Levels of the IL-33 Neutralizing sST2 in Limited Cutaneous Systemic Sclerosis. *SCAND J IMMUNOL*, 82 (3): 269-74
 76. White H, Deprez L, Corbisier P, Hall V, Lin F, Mazoua S, Trapmann S, Aggerholm A, Andrikovics H, Akiki S, Barbany G, Boeckx N, Bench A, Catherwood M, Cayuela JM, Chudleigh S, Clench T, Colomer D, Daraio F, Dulucq S, Farrugia J, Fletcher L, Foroni L, Ganderton R, Gerrard G, Gineikienė E, Hayette S, El Housni H, Izzo B, Jansson M, Johnels P, Jurcek T, Kairisto V, Kizilers A, Kim DW, Lange T, Lion T, Polakova KM, Martinelli G, McCarron S, Merle PA, Milner B, Mitterbauer-Hohendanner G, Nagar M, Nickless G, Nomdedéu J, Nymoen DA, Leibundgut EO, Ozbek U, Pajič T, Pfeifer H, Preudhomme C, Raudsepp K, Romeo G, Sacha T, Talmaci R, Touloumenidou T, Van der Velden VHJ, Waits P, Wang L, Wilkinson E, Wilson G, Wren D, Zadro R, Ziermann J, Zoi K, Müller MC, Hochhaus A, Schimmel H, Cross NCP, Emons H (2015) A certified plasmid reference material for the standardisation of BCR-ABL1 mRNA quantification by real-time quantitative PCR. *LEUKEMIA*, 29 (2): 369-76
 77. Wichmann C, Quagliano-Lo Coco I, Yildiz Ö, Chen-Wichmann L, Weber H, Syzonenko T, Döring C, Brendel C, Ponnusamy K, Kinner A, Brandts C, Henschler R, Grez M (2015) Activating c-KIT mutations confer oncogenic cooperativity and rescue RUNX1/ETO-induced DNA damage and apoptosis in human primary CD34+ hematopoietic progenitors. *LEUKEMIA*, 29 (2): 279-89
 78. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodth HR, de Leuw P, Grünewald T, Vogl T, Kempf VAJ, Keppler OT, Zacharowski K (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *LANCET*, 385 (9976): 1428-35
 79. Yang CM, Chiba T, Brill B, Delis N, von Manstein V, Vafaizadeh V, Oellerich T, Groner B (2015) Expression of the miR-302/367 cluster in glioblastoma cells suppresses tumorigenic gene expression patterns and abolishes transformation related phenotypes. *INT J CANCER*, 137 (10): 2296-309
 80. Yang JCH, Wu YL, Schuler M, Sebastian M, Popat S, Yamamoto N, Zhou C, Hu CP, O'Byrne K, Feng J, Lu S, Huang Y, Geater SL, Lee KY, Tsai CM, Gorbunova V, Hirsh V, Bennouna J, Orlov S, Mok T, Boyer M, Su WC, Lee KH, Kato T, Massey D, Shahidi M, Zazulina V, Sequist LV (2015) Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *LANCET ONCOL*, 16 (2): 141-51
 81. Zeiser R, Burchert A, Lengerke C, Verbeek M, Maas-Bauer K, Metzelder SK, Spoerl S, Ditschkowski M, Ecsedi M, Sockel K, Ayuk F, Ajib S, de Fontbrune FS, Na IK, Penter L, Holtick U, Wolf D, Schuler E, Meyer E, Apostolova P, Bertz H, Marks R, Lübbert M, Wäsch R, Scheid C, Stölzel F, Ordemann R, Bug G, Kobbe G, Negrin R, Brune M, Spyridonidis A, Schmitt-Gräff A, van der Velden W, Huls G, Mielke S, Grigoleit GU, Kuball J, Flynn R, Ihorst G, Du J, Blazar BR, Arnold R, Kröger N, Passweg J, Halter J, Socié G, Beelen D, Peschel C, Neubauer A, Finke J, Duyster J, von Bubnoff N (2015) Ruxolitinib in corticosteroid-refractory graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation: a multicenter survey. *LEUKEMIA*, 29 (10): 2062-8
 82. Zhang J, Vakhrusheva O, Bandi SR, Demirel Ö, Kazi JU, Fernandes RG, Jakobi K, Eichler A, Rönstrand L, Rieger MA, Carpino N, Serve H, Brandts CH (2015) The Phosphatases STS1 and STS2 Regulate Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Fitness. *STEM CELL REP*, 5 (4): 633-46
 83. Zugmaier G, Gökbuget N, Klinger M, Viardot A, Stelljes M, Neumann S, Horst HA, Marks R, Faul C, Diedrich H, Reichle A, Brüggemann M, Holland C, Schmidt M, Einsele H, Bargou RC, Topp MS (2015) Long-term survival and T-cell kinetics in relapsed/refractory ALL patients who achieved MRD response after blinatumomab treatment. *BLOOD*, 126 (24): 2578-84

Editorial

1. [Wolf T](#), Ross MJ, Davenport A (2015) Minimizing risks associated with renal replacement therapy in patients with Ebola virus disease. *KIDNEY INT*, 87 (1): 5-7

Einführung

1. [Mani H](#), Douxfils J, Ansell J (2015) Target-Specific Oral Anticoagulants-New Approaches in the Field of Oral Anticoagulation. *BIOMED RES INT*, 2015: 549803

Kommentar oder Korrespondenz

1. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, Wallace C, Massey J, Bruce IN, Bluett J, Feletar M, Morgan AW, Marzo-Ortega H, Donohoe G, Morris DW, Helliwell P, Ryan AW, Kane D, Warren RB, Korendowych E, Alenius GM, Giardina E, Packham J, McManus R, FitzGerald O, McHugh N, Brown MA, Ho P, [Behrens F](#), [Burkhardt H](#), Reis A, Barton A (2015) Corrigendum: Dense genotyping of immune-related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *NAT COMMUN*, 6: 7741
2. [Miesbach W](#) (2015) von Willebrand disease and angiodysplastic gastrointestinal bleeding. *CLINICAL ASPECTS*, -: 35-36
3. [Stephan C](#) (2015) Three nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1. *ANN INTERN MED*, 162 (6): 460-1
4. Zacharowski K, [Brodt HR](#), [Wolf T](#) (2015) Medical treatment of an Ebola-infected doctor--ethics over costs? *LANCET*, 385 (9969): 685

Letter

1. Mössner R, Frambach Y, Wilsmann-Theis D, Löhr S, Jacobi A, Weyergraf A, Müller M, Philipp S, Renner R, Traupe H, [Burkhardt H](#), Kingo K, Köks S, Uebe S, Sticherling M, Sticht H, Oji V, Hüffmeier U (2015) Palmoplantar Pustular Psoriasis Is Associated with Missense Variants in CARD14, but Not with Loss-of-Function Mutations in IL36RN in European Patients. *J INVEST DERMATOL*, 135 (10): 2538-41
2. Thol F, Scherr M, Kirchner A, Shahswar R, Battmer K, Kade S, Chaturvedi A, Koenecke C, Stadler M, Platzbecker U, Thiede C, Schroeder T, Kobbe G, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Hofmann WK, Kröger N, Fiedler W, Schlenk R, Döhner K, Döhner H, Krauter J, Eder M, Ganser A, Heuser M (2015) Clinical and functional implications of microRNA mutations in a cohort of 935 patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. *HAEMATOLOGICA*, 100 (4): e122-4

Review

1. [Behrens F](#), Cañete JD, Olivieri I, van Kuijk AW, McHugh N, Combe B (2015) Tumour necrosis factor inhibitor monotherapy vs combination with MTX in the treatment of PsA: a systematic review of the literature. *RHEUMATOLOGY*, 54 (5): 915-26
2. Douxfils J, [Mani H](#), Minet V, Devalet B, Chatelain B, Dogné JM, Mullier F (2015) Non-VKA Oral Anticoagulants: Accurate Measurement of Plasma Drug Concentrations. *BIOMED RES INT*, 2015: 345138
3. [Köhm M](#), [Burkhardt H](#), [Behrens F](#) (2015) Anti-TNF α -therapy as an evidence-based treatment option for different clinical manifestations of psoriatic arthritis. *CLIN EXP RHEUMATOL*, 33 (5 Suppl 93): S109-14
4. [Lang F](#), [Wojcik B](#), Rieger MA (2015) Stem Cell Hierarchy and Clonal Evolution in Acute Lymphoblastic Leukemia. *STEM CELLS INT*, 2015: 137164
5. Yang J, [Wagner SA](#), Beli P (2015) Illuminating Spatial and Temporal Organization of Protein Interaction Networks by Mass Spectrometry-Based Proteomics. *FRONT GENET*, 6: 344

Supplement

1. [Bergmann L](#), Brugger W, Herr W, Mackensen A, Multhoff G (2015) [In Process Citation]. *ONCOL RES TREAT*, 38 Suppl 3: 6-11

Video

1. Bohnenberger H, Ströbel P, Mohr S, Corso J, Berg T, Urlaub H, Lenz C, Serve H, Oellerich T (2015) Quantitative mass spectrometric profiling of cancer-cell proteomes derived from liquid and solid tumors. JOVE-J VIS EXP, 27 (96): e52435

Buchbeitrag

1. Braner A (2015) Hereditäre Hämochromatose. In: Burkhard Manfras, Sven Diedrich, W. Alexander Mann, Christof Land, Christoph Keck (Hg.) MEDIZINISCHER WISSENSCHAFTLICHE VERLAGSGESELLSCHAFT BERLIN, Berlin, 627-631
2. Huth-Kühne A, Staritz P, Rott H, Miesbach W, Rabe T (2015) Grundkurs Hämostaseologie Teil 2 Gerinnungsfaktoren, Funktionsteste, Gerinnungsstörungen. In: Rabe, Thomas (Hg.) Hormondiagnostik und – therapie. Ein Praxisleitfaden.. SEM GYN ENDO, Heidelberg, 109-121
3. Miesbach W, Rott H, Huth-Kühne A, Rabe T (2015) Grundkurs Hämostaseologie Teil 1 Grundlagen Band 4: Hormondiagnostik und – therapie. Ein Praxisleitfaden. In: Thomas Rabe (Hg.) Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie. THOMAS RABE, Heidelberg, 103-107

Dissertation

1. Ahmad S (2015) Chromatin-Modellierung in der t(6;9)-DEK/CAN positiven akuten myeloischen Leukämie. Dissertation Universität Frankfurt
2. Ballo O (2015) Genexpressionsanalyse der Suppressors of Cytokine Signaling (SOCS) Proteinfamilie in BCR-ABL-positiven Leukämiezellen. Dissertation Universität Frankfurt
3. Büchler IA (2015) Effekte des Klasse IIa-selektiven Deacetylase-Inhibitors DS2 auf leukämische Zellen im Vergleich zu Panobinostat. Dissertation Universität Frankfurt
4. Conrad AC (2015) Umfrage unter Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin zu ihrer Einstellung gegenüber komplementärer und alternativer Medizin und deren Einsatz bei Palliativpatienten mit Tumorerkrankungen. Dissertation Universität Frankfurt
5. Holl J (2015) Risikofaktoren für das Auftreten einer Verwirrtheit nach allogener Stammzelltransplantation. Dissertation Universität Frankfurt
6. Kann G (2015) Untersuchung der Thrombozytenfunktion bzw. Bildung von Plättchen-Leukozyten-Aggregaten während einer initialen antiretroviralen Therapie mit HIV-Proteaseinhibitoren in HIV-infizierten Erwachsenen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Kotzerke JP (2015) Untersuchung der Pharmakokinetik von Lopinavir/Ritonavir in HIV-Patienten mit aktiv replizierender chronischer Hepatitis B- oder C-Infektion ohne Einschränkung der Leberfunktion. Dissertation Universität Frankfurt
8. Röper J (2015) Untersuchung der molekularen Effekte der Überexpression von HoxA9 und Meis1 auf myeloide Progenitorzellen. Dissertation Universität Frankfurt
9. Sviataniuk I (2015) Prävalenzen und Risikofaktoren für HIV-assoziierte neurokognitive Defizite (HAND) bei Patienten aus Deutschland, aus Russland und aus der Ukraine. Dissertation Universität Frankfurt
10. Tepe B (2015) Untersuchungen zur quantitativen Humanen Immundefizienz-Viruslast im Verlauf nach Impfung eines experimentellen Influenza H5N1-Impfstoffs bei Patientinnen und Patienten der Frankfurter HIV-Ambulanz. Dissertation Universität Frankfurt
11. Wesner AK (2015) Zeitliche Prävalenz Resistenz-assoziiierter Mutationen in der Frankfurter HIV-1 Resistenzdatenbank in Relation zum Einsatz bestimmter Antiretroviraler Medikamente. 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

Als Kardiologische Klinik der Universitätsklinik mit einem Maximalversorgungsauftrag bieten wir sowohl ambulant als auch stationär alle gängigen Diagnose- und Therapieverfahren einer modernen Kardiologie. Außerdem bieten wir zahlreiche neue innovative Verfahren an. Zu den nichtinvasiven Verfahren der kardiologischen Diagnostik zählen bei uns u.a.: Ruhe-EKG, Belastungs-EKG, Spiroergometrie, Langzeit-EKG, Event-Recorder, Langzeit-Blutdruckmessung, Kipptisch-Untersuchung, T-Wellen-Alternans, transthorakale Echokardiographie, transösophageale Echokardiographie (Schluckultraschall), Stress-Echokardiographie, Magnetresonanztomographie, 64-Zeiler Dual-Source Computertomographie. Zu den invasiven Verfahren gehören: Herzkatheteruntersuchungen, Linksherzkatheter, Rechtsherzkatheter, intravaskulärer Ultraschall (IVUS), Fraktionierte Flußreserve (FFR), Endothelfunktion, Endomyokard-Biopsien, Elektrophysiologische Untersuchungen, biplane Durchleuchtungseinheit, Carto-3D-Mapping-Verfahren, Implantation von Event-Recordern. Zudem können weitere Fachdisziplinen des Universitätsklinikums zur Diagnostik hinzugezogen werden. Unsere kardiologischen interventionellen Therapien sind wie folgt: perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA), koronare Stentimplantation einschließlich Drug-Eluting-Stents (DES) und Drug-eluting Ballons (DEB), minimal-invasive Herzklappenimplantation (Aortenklappe transfemoral, transapical), Mitralklappen-Clipping, Carillon-Mitralklappenanuloraphie, Vorhofohrverschluss (LAA-Occluder), Verschluss von Defekten in Vorhof- und Ventrikelseptum (ASD / PFO / VSD Verschluss), Zelltherapie bei akutem Infarkt und ischämischer Herzinsuffizienz, Hochfrequenz- und Cryoballontechnik bei Herzrhythmusstörungen inkl. Vorhofflimmern, Schrittmacherimplantation, Implantationen von Kardioverter-Defibrillatoren (ICD), Implantation von Systemen zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT), Kardiale Kontraktilitätsmodulation bei Herzinsuffizienz (CCM). Neben den interventionellen Verfahren stehen sämtliche moderne pharmakologische, medikamentöse und intensivmedizinische Behandlungsformen zur Verfügung.

Zur kardiologischen Abteilung gehören die Normalstationen A10 und B10 und die Tagesklinik. Die Station A10 umfaßt 25 Betten, davon 14 mit zusätzlicher Monitorüberwachung und die Normalpflege-Station B10 umfasst 25 Betten. Hier werden Patienten mit sämtlichen kardiologischen Krankheitsbildern behandelt. Auf der kardiologischen Tagesklinik stehen für unsere tagesstationären und ambulanten Patienten Zimmer mit zentraler Monitorüberwachungseinheit zur Verfügung. Hier werden Patienten für die bevorstehenden Eingriffe vorbereitet, therapeutische Maßnahmen wie z.B. Cardioversionen durchgeführt und nach den Untersuchungen/Eingriffen überwacht. Auf den Normalstationen sind ausreichend Kapazitäten zur zentralen Rhythmusüberwachung vorhanden.

Zusätzlich verfügt die Kardiologische Abteilung über eine eigene Intensivstation. Die kardiologische Intensivstation B3 (CCU) umfasst 8 Beatmungsbetten und bietet alle Möglichkeiten der modernen Intensivmedizin. Insbesondere alle Möglichkeiten der invasiven/nicht-invasiven Beatmung, komplettes hämodynamisches Monitoring, intraortale Ballonpumpe, extracorporale Membranoxygenierung sowie sämtlichen Möglichkeiten der Nierenersatztherapie.

Auf dieser Station werden vor allem Patienten mit schwersten akuten oder chronischen Herz-Kreislaufkrankungen betreut. Im Rahmen der Facharztausbildung besteht hier die Möglichkeit zur Weiterbildung für Intensivmedizin. Im Rahmen dieser Weiterbildung erfolgen u.a. monatliche durch die Landesärztekammer zertifizierte Fortbildungen, sowie das seit Jahren bestehende „Frankfurter Intensivmedizinische Einführungsseminar“, welches gemeinsam mit den Kollegen der Inneren Medizin seit Jahren zweimal im Jahr angeboten wird.

Auf der „Intermediate Care“ Station, über die die Kardiologie zusätzlich verfügt, werden Patienten behandelt, die eine intensivere Betreuung benötigen als auf der Normalstation möglich ist. Mit der Intermediate Care Station ist die „Lücke“ zwischen Intensiv- und Normalstation geschlossen. Auch

hier besteht die Möglichkeit des hämodynamischen Monitorings und der nichtinvasiven Beatmung. Der internistische Teil der Zentralen Notaufnahme steht unter kardiologischer Leitung. Hier ist auch die von der „Deutschen Gesellschaft für Kardiologie“ zertifizierte Chest Pain Unit (Herznotfall-Einheit, CPU) lokalisiert. Ohne Zeitverlust können kardiologische Notfallpatienten an vier Überwachungsplätzen auf höchstem Niveau behandelt werden. Rund um die Uhr stehen Ärzte der Kardiologie und geschultes Pflegepersonal zur Verfügung, um Patienten zu versorgen und niedergelassene Ärzte bei akuten Verdachtsfällen zu beraten. Leitlinien mit konkreten Handlungsanweisungen legen den Behandlungsverlauf von der Erstdiagnostik bis zur Verlegung der Patienten auf Station fest. Eng vernetzt ist die CPU mit dem Institut für Radiologie und der Abteilung für Thorax, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie. Das Universitätsklinikum bietet somit alle kardiologischen Therapieverfahren aus einer Hand an.

In unserer kardiologischen Hochschulambulanz werden Patienten mit Erkrankungen des Herzens betreut. Alle kardiologischen ambulanten Diagnose- und Therapiemöglichkeiten werden angeboten. Durch die enge Verzahnung mit der kardiologischen Klinik stehen darüber hinaus alle modernen invasiven/interventionellen Therapieverfahren zur Verfügung. Ergänzt wird die allgemeine kardiologische Sprechstunde durch Spezialambulanzen einschließlich einer Herz-Rhythmus-Ambulanz, einer Herzinsuffizienz-Ambulanz, einer Ambulanz für therapieresistente Hypertonie, eine Ambulanz für Herzklappenerkrankungen sowie in Kooperation mit dem hessischen Kinderherzzentrum eine Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern.

In unserer kardiologischen Hochschulambulanz ist auch die Angiologie ein fester Bestandteil. Die Angiologie ist spezialisiert auf die Diagnostik und Behandlung von Patienten mit arteriellen und venösen Gefäßerkrankungen außerhalb des Herzens. Wir verfügen über alle Methoden zur nichtinvasiven und invasiven Gefäßdiagnostik. Schwerpunkt dieser Abteilung ist die Behandlung von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankung („Schaufensterkrankheit“). Engstellen im Bereich der Becken- und Beinarterien verursachen häufig Schmerzen im Bereich der Oberschenkel oder Wadenmuskulatur während des Gehens, die den Patienten zum Stehenbleiben zwingen. In fortgeschrittenen Stadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankung können Ruheschmerzen oder nicht heilende Wunden vor allem an den Füßen auftreten. In den meisten Fällen können diese Engstellen im Katheter-Labor minimalinvasiv behandelt werden. Das diagnostische Spektrum der Angiologie umfasst u.a. folgendes: Duplexsonographie und CW-Dopplersonographie sämtlicher Blutgefäße, Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI-Index), Stufenoszillographie, Laufbandergometrie, Mikrozirkulationsmessung, Transkutane Sauerstoff-Partialdruckmessung, Kapillarmikroskopie, Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Becken - Beingefäße, Nierenarterien und supraaortalen Gefäße. Verschiedene Formen der arteriellen Durchblutungsstörung können mittels interventioneller Therapie minimalinvasiv behandelt werden. Unser Therapiespektrum umfasst folgendes: Perkutane transluminale Angioplastie (PTA), Cutting Ballon Angioplastie, Angioplastie mit Drug-Eluting-Ballons (medikamentenbeschichtete Ballons), Stentimplantation einschließlich Drug-Eluting-Stents (medikamentenbeschichtete Stents), Implantation von EndoprotheseTherapie-Spektrum, Rekanalisation langstreckiger, chronischer Verschlüsse, Lokale intraarterielle Lysetherapie, Autologe Knochenmarks- Zelltherapie bei therapierefraktären Verläufen der peripheren arteriellen Verschlusskrankung (pAVK) im Fontaine Stadium III-IV.

Unsere Qualitätspolitik richtet sich nach unserem Kardiologie-Leitbild, welches wir in diesem Jahr finalisiert haben. Dieses steht im Einklang mit unserer Vision und Strategie für unsere Abteilung. Unsere Patienten stehen bei uns im Mittelpunkt aller Aktivitäten. Eine qualitativ hochwertige Patientenversorgung unter Berücksichtigung neuester gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse, in einer für den Patienten und deren Angehörigen angenehmen Atmosphäre, ist daher das Ziel unseres Qualitätsmanagements. Präventive Maßnahmen sehen wir als besonders wertvollen Beitrag zur gesamtmedizinischen Versorgung der Bevölkerung an. Durch die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems dieses Jahr beabsichtigen wir die Qualität unserer Leistungen unter Beachtung von vier Bereichen (Patienten & Gesellschaft, Personal, Lernen & Entwicklung, Qualität, Sicherheit/Prozesse und Finanzziele) sicherzustellen und die Grundlage für einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess zu legen. Dazu werden in regelmäßigen Abständen innerhalb der einzelnen Bereiche Qualitätsziele formuliert, überprüft und bewertet. Alle Mitarbeiter sind über den Stand der QM-Maßnahmen informiert und führen ihre Tätigkeiten gemäß den aktuellen Verfahrens-, Arbeits- und Organisationsanweisungen durch. Die Mitarbeiter beteiligen sich aktiv am Prozess der ständigen

Qualitätsverbesserung. Um den rasch ändernden Anforderungen begegnen zu können, ist eine kontinuierliche Weiterqualifikation aller Mitarbeiter (für unseren ärztlichen Bereich mithilfe eines dafür erstellten Curriculums) erforderlich. Ebenso wie auf das Wohl unserer Patienten achten wir auf einen respektvollen Umgang mit unseren Mitarbeitern und auf eine gute Arbeitsatmosphäre.

Die Abteilung ist an folgenden Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

Vorlesungen:

- UKLIF/Einführung in die Innere Medizin
- Hauptvorlesung Innere Medizin
- Vorlesung Innere Medizin für Zahnmediziner
- Vorlesung Notfallmedizin (Gemeinschaftsvorlesung im Querschnittsbereich 8)

Curriculare Kurse / Seminare:

- Einführung in die klinische Medizin (4. vorklinisches Semester)
- UKLIF-Kurs
- Blockpraktikum
- PJ-Seminar
- Teilnahme an OSCE Prüfungen für die Studierenden der klinischen Semester (UKLIF und Innere)

Wahlpflichtfächer:

- EKG-Kurs (1 SWS)
- Integrative Kardiologie (3 SWS, Gemeinschaftsveranstaltung mit externen Dozenten)
- Klinische Kardiologie (3 SWS, Gemeinschaftsveranstaltung mit externen Dozenten)
- Kardiologische Intensiv-Visite (2 SWS)
- ZNA-Visite (2 SWS)
- Experimentelle Kardiologie mit Praktikum (Institut für kardiovaskuläre Regeneration)
- POL-Kurs

Fortbildungen für Naturwissenschaftler/Ärzte/Patienten

- Patientenseminare (z.B. im Rahmen der Herzwochen der Herzstiftung)
- Kardiologie für Naturwissenschaftler (im Rahmen des SFB-Projektes)
- Zuweiserfortbildungen mit aktuellen Themen aus der Kardiologie
- Fortbildung von Rettungsassistenten über das Akute Koronarsyndrom
- Teilnahme an der Weiterbildung für Rettungsassistenten zu Themen aus Innere Medizin/Kardiologie/Notfallmedizin

Regelmäßige Abteilungsfortbildungen:

- tägliche Mitarbeiterfortbildungen (Therapie-Update, EKG-Fortbildung, Echo-Fortbildung, Herzkatheter-Fortbildung)
- kardio-chirurgische Konferenz (1x pro Woche)
- Unterricht in der Krankenpflegeschule
- Intensivmedizinische Fortbildung (1x pro Monat)
- Intensivseminar (1-wöchiger Blockkurs halbjährlich)

1.3. Forschung

Das DFG geförderte Excellence Cluster Cardio-Pulmonales System in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Gießen, dem Max-Planck-Institut in Bad Nauheim sowie der Kerckhoff Klinik in Bad Nauheim hat sich im vergangenen Jahr nach erneut erfolgreicher Begutachtung zur Weiterverlängerung bis 2017 etabliert. Dabei zeigte sich eine äußerst erfreuliche Entwicklung hinsichtlich kooperativer Projekte als Beweis für die effiziente Nutzung gemeinsamer Ressourcen der im Excellence Cluster zusammengefassten wissenschaftlichen Arbeitsgruppen.

Das von der Hessischen Landesregierung im Rahmen des LOEWE-Programms 2011 genehmigte Zentrum für Zell- und Gentherapie wurde 2014 nach erfolgreicher Wiederbegutachtung bis 2016

verlängert. Die wissenschaftliche Arbeit läuft seit dem Sommer 2011 auf Hochtouren. Die LOEWE-Professur molekulare Kardiologie konnte 2012 erfolgreich besetzt werden.

Das vom BMBF ausgeschriebene deutsche Zentrum für Herzkreislaufforschung (DZHK) mit Frankfurt als Standort hat seine Arbeit aufgenommen und damit die im Herz-Kreislauf-Bereich tätigen Arbeitsgruppen um dieses wichtige Förderungsinstrument erweitert.

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte konzentrieren sich weiterhin auf die Erforschung der Arteriosklerose einschließlich der Entwicklung von neuen diagnostischen Markern zu Risikoabschätzung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom sowie in der Primärprävention. Das molekularbiologische und experimentelle Programm zur Erforschung der Nutzbarmachung von sogenannten Stammzellen zur regenerativen Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen läuft intensiv weiter. Gleichzeitig ist die Bedeutung von sogenannten microRNA in der Diagnostik, aber auch Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen im Experimentalstadium bereits weit fortgeschritten. Die im Jahre 2014 veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten dokumentieren die international kompetitive, hochqualifizierte Forschung durch Publikation zahlreicher Forschungsergebnisse in den höchstrangigen klinischen und experimentellen Zeitschriften (siehe Literaturverzeichnis).

1.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Biliczki P, Rüdiger A, Girmatsion Z, Pourrier M, Mamarbachi AM, Hébert TE, Brandes RP, Hohnloser SH, Nattel S, Ehrlich JR (2015) The interaction between delayed rectifier channel alpha-subunits does not involve hetero-tetramer formation. *N-S ARCH PHARMACOL*, 388 (9): 973-81
2. Boeckel JN, Jaé N, Heumüller AW, Chen W, Boon RA, Stellos K, Zeiber AM, John D, Uchida S, Dimmeler S (2015) Identification and Characterization of Hypoxia-Regulated Endothelial Circular RNA. *CIRC RES*, 117 (10): 884-90
3. Boeckel JN, Palapies L, Zeller T, Reis SM, von Jeinsen B, Tzikas S, Bickel C, Baldus S, Blankenberg S, Münzel T, Zeiber AM, Lackner KJ, Keller T (2015) Estimation of Values below the Limit of Detection of a Contemporary Sensitive Troponin I Assay Improves Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *CLIN CHEM*, 61 (9): 1197-206
4. Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Eikelboom JW, Hohnloser SH, Reilly PA, Schumacher H, Brueckmann M, Schirmer SH, Kratz MT, Yusuf S, Diener HC, Hijazi Z, Wallentin L (2015) Changes in Renal Function in Patients With Atrial Fibrillation: An Analysis From the RE-LY Trial. *J AM COLL CARDIOL*, 65 (23): 2481-93
5. Bushoven P, Linzbach S, Vamos M, Hohnloser SH (2015) Optimal Anticoagulation Strategy for Cardioversion in Atrial Fibrillation. *ARRHYTHM ELECTROPHYSIOL REV*, 4 (1): 44-6
6. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, Ma CS, Hess S, Wells DS, Juang G, Vijgen J, Hügl BJ, Balasubramaniam R, De Chillou C, Davies DW, Fields LE, Natale A, VENTURE-AF Investigators (2015) Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *EUR HEART J*, 36 (28): 1805-11
7. Choi EY, Lim JH, Neuwirth A, Economopoulou M, Chatzigeorgiou A, Chung KJ, Bittner S, Lee SH, Langer H, Samus M, Kim H, Cho GS, Ziemssen T, Bdeir K, Chavakis E, Koh JY, Boon L, Hosur K, Bornstein SR, Meuth SG, Hajishengallis G, Chavakis T (2015) Developmental endothelial locus-1 is a homeostatic factor in the central nervous system limiting neuroinflammation and demyelination. *MOL PSYCHIATR*, 20 (7): 880-8
8. Demolli S, Doebele C, Doddaballapur A, Lang V, Fisslthaler B, Chavakis E, Vinciguerra M, Sciacca S, Henschler R, Hecker M, Savant S, Augustin HG, Kaluza D, Dimmeler S, Boon RA (2015) MicroRNA-30 mediates anti-inflammatory effects of shear stress and KLF2 via repression of angiotensin 2. *J MOL CELL CARDIOL*, 88: 111-9

9. Doddaballapur A, Michalik KM, Manavski Y, Lucas T, Houtkooper RH, You X, Chen W, Zeiber AM, Potente M, Dimmeler S, Boon RA (2015) Laminar Shear Stress Inhibits Endothelial Cell Metabolism via Krüppel-Like Factor 2-Mediated Repression of 6-Phosphofructo-2-Kinase/Fructose-2,6-Biphosphatase-3. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 35 (1): 137-45
10. Dörr O, Liebetau C, Möllmann H, Gaede L, Troidl C, Morczeck K, Wiebe J, Hoffmann J, Voss S, Bauer T, Hamm C, Nef H (2015) Influence of Renal Sympathetic Denervation on Cardiac Extracellular Matrix Turnover and Cardiac Fibrosis. *AM J HYPERTENS*, 28 (10): 1285-92
11. Dörr O, Liebetau C, Möllmann H, Mahfoud F, Ewen S, Gaede L, Troidl C, Hoffmann J, Busch N, Laux G, Wiebe J, Bauer T, Hamm C, Nef H (2015) Beneficial effects of renal sympathetic denervation on cardiovascular inflammation and remodeling in essential hypertension. *CLIN RES CARDIOL*, 104 (2): 175-84
12. Gulácsi-Bárdos P, Nieszner É, Tóth-Zsámboki E, Vargová K, Leé S, Horváth Z, Vámos M, Kiss RG, Préda I (2015) Non-invasive, Complex Examination of Micro- and Macrovascular System of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus with or Without Vascular Complications. *JCE*, 1 (1): 12-22
13. Gyöngyösi M, Wojakowski W, Lemarchand P, Lunde K, Tendera M, Bartunek J, Marban E, Assmus B, Henry TD, Traverse JH, Moyé LA, Sürder D, Corti R, Huikuri H, Miettinen J, Wöhrle J, Obradovic S, Roncalli J, Malliaras K, Pokushalov E, Romanov A, Kastrup J, Bergmann MW, Atsma DE, Diederichsen A, Edes I, Benedek I, Benedek T, Pejkov H, Nyolczas N, Pavo N, Bergler-Klein J, Pavo IJ, Sylven C, Berti S, Navarese EP, Maurer G, ACCRUE Investigators (2015) Meta-Analysis of Cell-based CaRdiac stUdiEs (ACCRUE) in patients with acute myocardial infarction based on individual patient data. *CIRC RES*, 116 (8): 1346-60
14. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, Kautzner J, O'Hara G, VanErven L, Gadler F, Pogue J, Appl U, Gilkerson J, Pochet T, Stein KM, Merkely B, Chrolavicius S, Meeks B, Foldesi C, Thibault B, Connolly SJ, Shockless IMPLant Evaluation [SIMPLE] investigators (2015) Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *LANCET*, 385 (9970): 785-91
15. Hinojar R, Foote L, Arroyo Ucar E, Jackson T, Jabbour A, Yu CY, McCrohon J, Higgins DM, Carr-White G, Mayr M, Nagel E, Puntmann VO (2015) Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: a proposed diagnostic algorithm using CMR. *JACC CARDIOVASC IMAGING*, 8 (1): 37-46
16. Hinojar R, Varma N, Child N, Goodman B, Jabbour A, Yu CY, Gebker R, Doltra A, Kelle S, Khan S, Rogers T, Arroyo Ucar E, Cummins C, Carr-White G, Nagel E, Puntmann VO (2015) T1 Mapping in Discrimination of Hypertrophic Phenotypes: Hypertensive Heart Disease and Hypertrophic Cardiomyopathy: Findings From the International T1 Multicenter Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *CIRC-CARDIOVASC IMAG*, 8 (12): 1-9
17. Hoffmann J, Shmeleva EV, Boag SE, Fiser K, Bagnall A, Murali S, Dimmick I, Pircher H, Martin-Ruiz C, Egred M, Keavney B, von Zglinicki T, Das R, Todryk S, Spyridopoulos I (2015) Myocardial ischemia and reperfusion leads to transient CD8 immune deficiency and accelerated immunosenescence in CMV-seropositive patients. *CIRC RES*, 116 (1): 87-98
18. Honold J, Fichtlscherer S, Seeger FH (2015) [In Process Citation]. *MED KLIN-INTENSIVMED*, 110 (7): 535-6
19. Honold J, Hodrius J, Schwietz T, Bushoven P, Zeiber AM, Fichtlscherer S, Seeger FH (2015) [Aspiration and pneumonia risk after preclinical invasive resuscitation : Endotracheal intubation and supraglottic airway management with the laryngeal tube S]. *MED KLIN-INTENSIVMED*, 110 (7): 526-33
20. Kornberger A, Beiras-Fernandez A, Fichtlscherer S, Assmus B, Moritz A, Stock UA (2015) Percutaneous SAPIEN S3 Transcatheter Valve Implantation for Post-Left Ventricular Assist Device Aortic Regurgitation. *ANN THORAC SURG*, 100 (4): e67-9
21. Kornberger A, Walter V, Khalil M, Therapidis P, Assmus B, Moritz A, Beiras-Fernandez A, Stock UA (2015) Suspected involvement of EPTFE membrane in sterile intrathoracic abscess

- and pericardial empyema in a multi-allergic LVAD recipient: a case report. *J CARDIOTHORAC SURG*, 10: 99
22. Lara-Pezzi E, Menasché P, Trouvin JH, Badimón L, Ioannidis JPA, Wu JC, Hill JA, Koch WJ, De Felice AF, de Waele P, Steenwinckel V, Hajjar RJ, Zeiger AM (2015) Guidelines for translational research in heart failure. *J CARDIOVASC TRANSL*, 8 (1): 3-22
 23. Liebetrau C, Gaede L, Dörr O, Blumenstein J, Rosenburg S, Hoffmann J, Troidl C, Hamm CW, Nef HM, Möllmann H, Richards AM, Pemberton CJ (2015) Reference Values and Release Kinetics of B-Type Natriuretic Peptide Signal Peptide in Patients with Acute Myocardial Infarction. *CLIN CHEM*, 61 (12): 1532-9
 24. Liebetrau C, Gaede L, Dörr O, Hoffmann J, Wolter JS, Weber M, Rolf A, Hamm CW, Nef HM, Möllmann H (2015) High-sensitivity cardiac troponin T and copeptin assays to improve diagnostic accuracy of exercise stress test in patients with suspected coronary artery disease. *EUR J PREV CARDIOL*, 22 (6): 684-92
 25. Liebetrau C, Hoffmann J, Dörr O, Gaede L, Blumenstein J, Biermann H, Pyttel L, Thiele P, Troidl C, Berkowitsch A, Rolf A, Voss S, Hamm CW, Nef H, Möllmann H (2015) Release kinetics of inflammatory biomarkers in a clinical model of acute myocardial infarction. *CIRC RES*, 116 (5): 867-75
 26. Liebetrau C, Weber M, Tzikas S, Palapies L, Möllmann H, Piro G, Zeller T, Beiras-Fernandez A, Bickel C, Zeiger AM, Lackner KJ, Baldus S, Nef HM, Blankenberg S, Hamm CW, Münzel T, Keller T (2015) Identification of acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation and chest pain with a contemporary sensitive troponin I assay. *BMC MED*, 13: 169
 27. Luu B, Esmaili A, Schranz D, Fichtlscherer S (2015) Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation for Successful Treatment of a Symptomatic Coronary Lesion in a 17-Year-Old Boy After Kawasaki Disease. *PEDIATR CARDIOL*, 36 (7): 1539-41
 28. Murray MI, Geis N, Pleger ST, Kallenbach K, Katus HA, Bekeredjian R, Chorianopoulos E (2015) First experience with the new generation Edwards Sapien 3 aortic bioprosthesis: procedural results and short term outcome. *J INTERV CARDIOL*, 28 (1): 109-16
 29. Piorkowski M, Kläffling C, Botsios S, Zerweck C, Scheinert S, Banning-Eichenseher U, Bausback Y, Scheinert D, Schmidt A (2015) Postinterventional microembolism signals detected by transcranial Doppler ultrasound after carotid artery stenting. *VASA*, 44 (1): 49-57
 30. Sandhu RK, Hohnloser SH, Pfeffer MA, Yuan F, Hart RG, Yusuf S, Connolly SJ, McAlister FA, Healey JS (2015) Relationship between degree of left ventricular dysfunction, symptom status, and risk of embolic events in patients with atrial fibrillation and heart failure. *STROKE*, 46 (3): 667-72
 31. Schwietz T, Behjati S, Gafoor S, Seeger F, Doss M, Sievert H, Zeiger AM, Fichtlscherer S, Lehmann R (2015) Occurrence and prognostic impact of systemic inflammatory response syndrome in transfemoral and transapical aortic valve implantation with balloon- and self-expandable valves. *EUROINTERVENTION*, 10 (12): 1468-73
 32. Sobolewska B, Grimm C, Gatsiou A, Sopova K, Klein J, Biedermann T, Stellos K, Ziemssen F (2015) Different Effects of Ranibizumab and Bevacizumab on Platelet Activation Profile. *OPHTHALMOLOGICA*, 234 (4): 195-210
 33. Stamatelopoulos K, Sibbing D, Rallidis LS, Georgiopoulos G, Stakos D, Braun S, Gatsiou A, Sopova K, Kotakos C, Varounis C, Tellis CC, Kastritis E, Alevizaki M, Tselepis AD, Alexopoulos P, Laske C, Keller T, Kastrati A, Dimmeler S, Zeiger AM, Stellos K (2015) Amyloid-beta (1-40) and the risk of death from cardiovascular causes in patients with coronary heart disease. *J AM COLL CARDIOL*, 65 (9): 904-16
 34. Tiede SL, Gall H, Dörr O, Troidl C, Liebetrau C, Voss S, Voswinckel R, Schermuly RT, Seeger W, Grimminger F, Zeiger AM, Dimmeler S, Möllmann H, Hamm CW, Ghofrani HA, Nef HM (2015) New potential diagnostic biomarkers for pulmonary hypertension. *EUR RESPIR J*, 46 (5): 1390-6
 35. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH (2015) Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *EUR HEART J*, 36 (28): 1831-8
 36. Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, Healey JS, Hart RG, Alings M, Avezum A, Díaz R, Hohnloser SH, Lewis BS, Shestakovska O, Wang J, Connolly SJ (2015) Risk of ischaemic

stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES. EUR HEART J, 36 (5): 281-7a

37. Zehender CM, Sebastiani A, Hugonnet A, Bischoff F, Luhmann HJ, Thal SC (2015) Traumatic brain injury results in rapid pericyte loss followed by reactive pericytosis in the cerebral cortex. SCI REP-UK, 5: 13497

Editorial

1. Hinojar R, Nagel E, Puntmann VO (2015) T1 mapping in myocarditis - headway to a new era for cardiovascular magnetic resonance. EXPERT REV CARDIOVASC THER, 13 (8): 871-4

Kommentar oder Korrespondenz

1. Assmus B, Dimmeler S, Zeiger AM (2015) Cardiac cell therapy: lost in meta-analyses. CIRC RES, 116 (8): 1291-2
2. Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Eikelboom JW, Hohnloser SH, Reilly PA, Schumacher H, Brueckmann M, Schirmer SH, Kratz MT, Yusuf S, Diener HC, Hijazi Z, Wallentin L (2015) Reply: Anticoagulant-Related Nephropathy. J AM COLL CARDIOL, 66 (23): 2682
3. Healey JS, Brambatti M, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, Lau CP, Van Gelder IC, Hohnloser SH, Carlson M, Fain E, Nakamya J, Mairesse GH, Halytska M, Deng WQ, Israel CW, Connolly SJ, ASSERT Investigators (2015) Response to letter regarding article "Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events". CIRCULATION, 131 (5): e337-8
4. Henry TD, Reich HJ, Zeiger AM (2015) Of mice and men: the best laid scheme? J AM COLL CARDIOL, 65 (14): 1435-7
5. Hoffmann J, Spyridopoulos I (2015) Senescent cytotoxic T cells in acute myocardial infarction: innocent bystanders or the horsemen of apocalypse? CELL MOL IMMUNOL, 12 (4): 510-2
6. Hohnloser SH, Lip GYH (2015) Dabigatran and myocardial infarction. CHEST, 147 (2): e70-1
7. Liebetau C, Hoffmann J, Nef H, Möllmann H (2015) Response to letter regarding article, "revisiting the role of sCD40L as an inflammatory biomarker in a clinical model of acute myocardial infarction". CIRC RES, 116 (4): e27
8. Rogers T, Yap ML, Puntmann VO (2015) Myocardial T1 mapping: a non-invasive alternative to tissue diagnosis? EUR HEART J CARDIOVASC IMAGING, 16 (1): 108-9

Review

1. Cencioni C, Spallotta F, Mai A, Martelli F, Farsetti A, Zeiger AM, Gaetano C (2015) Sirtuin function in aging heart and vessels. J MOL CELL CARDIOL, 83: 55-61
2. Hohnloser SH, Vámos M, Diener HC (2015) [Stroke prevention with direct oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation]. DEUT MED WOCHENSCHR, 140 (10): 750-5

Weiter- und Fortbildung

1. Erath J, Vámos M, Hohnloser SH (2015) Vorhofflimmern: orale Antikoagulation. CARDIOVASC, 15 (4): 52-56

Buchbeitrag

1. Nixdorff U, Achenbach S, Bengel F, Faggiano P, Fernandez S, Heiss C, Mengden T, Nagel E, Puntmann VO, Zamorano J (2015) Imaging in Cardiovascular Prevention. In: Springer (Hg.) ESC TEXTBOOK OF PREVENTIVE CARDIOLOGY, -, 54-76

Dissertation

1. Erath J (2015) Inzidenz und prognostische Bedeutung von Vorhofflimmern bei Patienten mit implantierten Cardioverter/Defibrillatoren. Dissertation Universität Frankfurt

2. Hergenreider S (2015) Die intrakoronare Applikation von autologen mononukleären Knochenmarkszellen und Arrhythmien in Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Dissertation Universität Frankfurt

3. Funktionsbereich Nephrologie

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Jahre 2015 wurden in Kooperation mit der Klinik für Allgemein Chirurgie 56 Nierentransplantationen durchgeführt, davon 13 Lebendspenden und eine kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation.

Dialysezahlen 2015: 10.438 Behandlungen (38 Prometheus)

Dialysezahlen 2014: 10.402 Behandlungen (17 Prometheus)

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, Virologie, Pathologie und Pharmakotherapie), 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.

Außerdem wird in jedem Semester der Wahlpflichtkurs „Einführung in die klinische und wissenschaftliche Anwendung der Durchflußzytometrie für Medizinstudenten“ angeboten, sowie die Beteiligung an der Lehre für die Studenten des Master-Studiengangs „Molekulare Medizin“.

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 zweimal jährlich Transplantationskonferenzen und ein Arzt-Patientenseminar. Alle Veranstaltungsreihen sind offiziell durch die Landesärztekammer zertifiziert.

3.3. Forschung

In dem FB Nephrologie werden klinische Studien am Patienten nach Nierentransplantation bei Autoimmunerkrankungen und Bluthochdruck 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

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 Differenzierung dieser Zellen in Osteozyten, Chondrozyten, glatte Muskelzellen und Neuronen-ähnliche Zellen bereits beschrieben.

Effekte muriner 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 und Calcineurin-Inhibitor sparende 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. Seidl und Dr. Richter) wird die Bedeutung von HLA Klasse I- und II-Antikörpern bei Nierentransplantation 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 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. Budde K, Lehner F, Sommerer C, Reinke P, Arns W, Eisenberger U, Wüthrich RP, Mühlfeld A, Heller K, Porstner M, Veit J, Paulus EM, Witzke O, ZEUS Study Investigators (2015) Five-year outcomes in kidney transplant patients converted from cyclosporine to everolimus: the randomized ZEUS study. AM J TRANSPLANT, 15 (1): 119-28
2. Kliem V, Sester M, Nitschke M, Tönshoff B, Budde K, Hauser IA, Schmitt M, Höcker B, Witzke O (2015) [Cytomegalovirus after renal transplantation - diagnosis, prevention and treatment]. DEUT MED WOCHENSCHR, 140 (8): 612-5
3. Urbschat A, Rupperecht K, Zacharowski K, Obermüller N, Scheller B, Holfeld J, Tepeköylü C, Hofmann R, Paulus P (2015) Combined peri-ischemic administration of B β 15-42 in treating ischemia reperfusion injury of the mouse kidney. MICROVASC RES, 101: 48-54

4. von Knethen A, Sha LK, Knape T, Kuchler L, Giegerich AK, Schulz M, Hauser IA, Brüne B (2015) Activation of the peroxisome proliferator-activated receptor γ counteracts sepsis-induced T cell cytotoxicity toward alloantigenic target cells. J MOL MED, 93 (6): 633-44

Review

1. Geiger H (2015) Phosphatstoffwechsel, FGF 23 und Niereninsuffizienz. NIEREN HOCHDRUCK, 6: 262-264
2. Obermüller N (2015) Therapie der autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankung mit Tolvaptan- Einführung in den Umgang mit einer neuen Therapieform. NIEREN HOCHDRUCK, 44: 511-518
3. Pliquett RU, Mohr P, Obermüller N (2015) Endocrine testing for the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). ENDOTEXT, 2000-2015 (June 25): -
4. Süsal C, Seidl C, Schönemann C, Heinemann FM, Kauke T, Gombos P, Kelsch R, Arns W, Bauerfeind U, Hallensleben M, Hauser IA, Einecke G, Blasczyk R (2015) Determination of unacceptable HLA antigen mismatches in kidney transplant recipients: recommendations of the German Society for Immunogenetics. TISSUE ANTIGENS, 86 (5): 317-23

Supplement

1. Koch B, Büttner S, Dolnik O, Eickmann M, Freiwald T, Rudolf S, Ronco C, Geiger H (2015) Dialysis. Extracorporeal Dialysis: Techniques and Adequacy. NEPHROL DIAL TRANSPL, 3: ii229-iii256

Dissertation

1. Kleemann JK (2015) Auswirkungen der Polymorphismen C1236T, G2677T und C3435T des humanen ABCB1 Gens auf den Transport von Cyclosporin A. Dissertation Universität Frankfurt
2. Zilles M (2015) MRT-gestützte Pilotstudie zur klinischen Wertigkeit peroraler, hochkalorischer Zusatzernährung im Endstadium chronischer Niereninsuffizienz mit / ohne HIV-Komorbidität. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum der Chirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Axel Haferkamp

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 2015 wurden in der Klinik 1856 Fälle stationär, sowie Patienten 886 nachstationär versorgt. Die mittlere Verweildauer der Patienten lag bei 8.84 Tagen. Es wurden 1821 stationäre und 167 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 2015 folgende Personalien:

- PD Dr. Andreas Schnitzbauer wurde der Titel eines außerplanmäßigen Professors verliehen. Zudem wurde er zum Sekretär der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Leber, Galle, Pankreas der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie sowie in den wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Transplantationsgesellschaft gewählt.
- PD Dr. Frank Ulrich wurde zum Chefarzt der Klinik für Allgemeine, Viszerale und Onkologische Chirurgie des Klinikum Wetzlar berufen.
- PD Dr. Nils Habbe erhielt den Theodor-Billroth-Preis, den Habilitationspreis der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (1500 Euro).
- Dr. Juliane Liese erhielt den Junior Clinical Research Grant 2015 der European Society of Organ Transplantation in Höhe von 50.000 Euro und die Frankfurter Forschungsförderung in Höhe von 66.000 Euro.
- Dr. Mazen Juratli erhielt den Frankfurter Forschungspreis der Rudolf-Geißendörfer-Stiftung (5000 Euro).

Kontinuierlich wurden im Jahre 2015 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 Anästhesie.
- Endokrines und neuroendokrines Board (zweiwöchentlich; mit Schilddrüsenkarzinomen) zusammen mit der Endokrinologie, der Nuklearmedizin, der Radiologie, der Pathologie und der Onkologie.

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Im Jahr 2015 wurden 24 Lebertransplantationen (davon 2 Lebendspenden), 58 Nierentransplantationen (davon 13 Lebendspenden) sowie 1 kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt.

Die erfolgreiche Zertifizierung durch OnkoZert der Deutschen Krebsgesellschaft zum Viszeralonkologischen Zentrum (Darm-, Pankreas-, Magen-, Leber) erfolgte am 28. Juli 2015.

Seit 1. Januar 2008 ist die chirurgisch-onkologische Ambulanz integrativer Bestandteil der interdisziplinären gastrointestinalen Ambulanz in Kooperation mit der Gastroenterologie. Im Jahre 2015 wurden 1748 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 November 2015 nach (DIN EN ISO 9001: 2000) im Rahmen der Gesamtzertifizierung eines Universitätsklinikums rezertifiziert..

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. K. Holzer

HypocalVID-Studie (Einfluss von aktiven Vitamin D präoperativ auf den postoperativen Hypoparathyreoidismus)

- Leitlinie Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen (CAEK)
- Rolle der Krebsstammzelle bei Schilddrüsen- und kolorektalen Karzinomen
- Behandlungsstrategien von Patienten mit Lebermetastasen neuroendokriner Tumore (NET)
- Chirurgisch-konservativ- interventionell
- Deutsches NET-Register

Prof. Dr. A.A. Schnitzbauer

- Randomisiert-kontrollierte Studien in der Viszeral- und Transplantationschirurgie
- Evidenz-basierte Viszeralchirurgie
- Patient Blood Management in onkologisch-chirurgischen Patienten
- Aufbau einer weltweiten Leberchirurgiedatenbank (www.livergroup.org)
- ALPPS-Register (www.alpps.net)

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
- Laparoskopische Hernienversorgung ((IPOM)
- Minimal-invasive Ösophagusresektion
- Bauchdeckenrekonstruktion mit porciner Gewebematrix (Strattice®)
- EXPAND Studie bei Pankreas-/Nierentransplantation

PD Dr. Nils Habbe

- Outcome und Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie

- Risikofaktoren für Komplikationen kolorektaler Resektionen bei gynäkologischen Tumoren
- Einfluss von Assistenzärzten auf das Outcome der Patienten
- Inkontinenz nach vaginaler Entbindung bei Risikogeburten (mit Prof. Dr. Louwen)
- Vorsorge und Versorgungsforschung bei Analkarzinom-Vorläufern bei high-risk-Individuen
- Outcome und chirurgische Strategien bei neuroendokrinen Tumoren
- Onkogenese neuroendokriner Tumoren im Maus-Modell
- Risikoabschätzung und Patientensicherheit in der Chirurgie

Dr. Ursula Pession

- Studienbetreuung bei KRK und CCC: ACTICCA, Synchronous, LICC, CELIM 2, Conko Studien

Dr. Alexander Reinisch

- DIALAPP-Studie: Prospektive Evaluation der Diagnostik bei akuter Appendizitis
- Untersuchung von Faktoren zur Steigerung der Patientensicherheit in der kolorektalen und endokrinen Chirurgie
- Diagnostische Algorithmen bei Schilddrüseknöten
- Sicherheit, Qualität und Effektivität der chirurgischen Ausbildung
- Studienbetreuung Hämostyptika in der Leberchirurgie: FC005

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adam R, Karam V, Delvart V, Trunečka P, Samuel D, Bechstein WO, Němec P, Tisone G, Klempnauer J, Rossi M, Rummo OO, Dokmak S, Krawczyk M, Pratschke J, Kollmar O, Boudjema K, Colledan M, Ericzon BG, Manton G, Baccarani U, Neuhaus P, Paul A, Bachellier P, Zamboni F, Hanvesakul R, Muiesan P, European Liver Intestine Transplant Association (ELITA) (2015) Improved survival in liver transplant recipients receiving prolonged-release tacrolimus in the European Liver Transplant Registry. *AM J TRANSPLANT*, 15 (5): 1267-82
2. Bingold TM, Franck K, Holzer K, Zacharowski K, Bechstein WO, Wissing H, Scheller B (2015) Intestinal Fatty Acid Binding Protein: A Sensitive Marker in Abdominal Surgery and Abdominal Infection. *SURG INFECT*, 16 (3): 247-53
3. Farnik H, Driller M, Kratt T, Schmidt C, Fährndrich M, Filmann N, Königsrainer A, Stallmach A, Heike M, Bechstein WO, Zeuzem S, Albert JG (2015) Indication for 'Over the scope' (OTS)-clip vs. covered self-expanding metal stent (cSEMS) is unequal in upper gastrointestinal leakage: results from a retrospective head-to-head comparison. *PLOS ONE*, 10 (1): e0117483
4. Farnik H, Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, Kronenberger B, Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Welker MW (2015) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
5. Golcher H, Brunner TB, Witzigmann H, Marti L, Bechstein WO, Bruns C, Jungnickel H, Schreiber S, Grabenbauer GG, Meyer T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W (2015) Neoadjuvant chemoradiation therapy with gemcitabine/cisplatin and surgery versus immediate surgery in resectable pancreatic cancer: results of the first prospective randomized phase II trial. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (1): 7-16
6. Juratli MA, Siegel ER, Nedosekin DA, Sarimollaoglu M, Jamshidi-Parsian A, Cai C, Menyayev YA, Suen JY, Galanzha EI, Zharov VP (2015) In Vivo Long-Term Monitoring of Circulating Tumor Cells Fluctuation during Medical Interventions. *PLOS ONE*, 10 (9): e0137613
7. Klein M, Minkovich L, Machina M, Selzner M, Spetzler VN, Knaak JM, Roy D, Duffin J, Fisher JA (2015) Non-invasive measurement of cardiac output using an iterative, respiration-based method. *BRIT J ANAESTH*, 114 (3): 406-13

8. [Liese J](#), [Abhari BA](#), [Fulda S](#) (2015) Smac mimetic and oleanolic acid synergize to induce cell death in human hepatocellular carcinoma cells. *CANCER LETT*, 365 (1): 47-56
9. [Schadde E](#), [Schnitzbauer AA](#), [Tschuor C](#), [Raptis DA](#), [Bechstein WO](#), [Clavien PA](#) (2015) Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *ANN SURG ONCOL*, 22 (9): 3109-20
10. [Schnitzbauer AA](#), [Mönch C](#), [Meister G](#), [Sonner FM](#), [Bechstein WO](#), [Ulrich F](#) (2015) [Incidence of posthepatectomy liver failure and biliary leakage : A cohort study]. *CHIRURG*, 86 (8): 776-80
11. [Schnitzbauer AA](#), [Ayik C](#), [Ulrich F](#), [Bechstein WO](#), [Mönch C](#) (2015) Delayed bottom-up and amended simple method of dosing with once-daily tacrolimus application to achieve stable trough levels in liver transplantation. *ANN TRANSPL*, 20: 1-6
12. [Schnitzbauer AA](#), [Proneth A](#), [Pengel L](#), [Ansorg J](#), [Anthuber M](#), [Bechstein WO](#), [Schlitt HJ](#), [Geissler EK](#) (2015) Evidence-based medicine in daily surgical decision making: a survey-based comparison between the UK and Germany. *EUR SURG RES*, 54 (1-2): 14-23
13. [Schnitzbauer AA](#), [Sothmann J](#), [Baier L](#), [Bein T](#), [Geissler EK](#), [Scherer MN](#), [Schlitt HJ](#) (2015) Calcineurin Inhibitor Free De Novo Immunosuppression in Liver Transplant Recipients With Pretransplant Renal Impairment: Results of a Pilot Study (PATRON07). *TRANSPLANTATION*, 99 (12): 2565-75
14. [Schreckenbach T](#), [Malkomes P](#), [Bechstein WO](#), [Woeste G](#), [Schnitzbauer AA](#), [Ulrich F](#) (2015) The clinical relevance of the Fong and the Nordlinger scores in the era of effective neoadjuvant chemotherapy for colorectal liver metastasis. *SURG TODAY*, 45 (12): 1527-34
15. [Tanis E](#), [Julié C](#), [Emile JF](#), [Mauer M](#), [Nordlinger B](#), [Aust D](#), [Roth A](#), [Lutz MP](#), [Gruenberger T](#), [Wrba F](#), [Sorbye H](#), [Bechstein W](#), [Schlag P](#), [Fisseler A](#), [Ruers T](#) (2015) Prognostic impact of immune response in resectable colorectal liver metastases treated by surgery alone or surgery with perioperative FOLFOX in the randomised EORTC study 40983. *EUR J CANCER*, 51 (17): 2708-17
16. [Téoule P](#), [Trojan J](#), [Bechstein W](#), [Woeste G](#) (2015) Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Postoperative Morbidity after Gastrectomy for Gastric Cancer. *DIGEST SURG*, 32 (4): 229-37
17. [Trunečka P](#), [Klempnauer J](#), [Bechstein WO](#), [Pirenne J](#), [Friman S](#), [Zhao A](#), [Isoniemi H](#), [Rostaing L](#), [Settmacher U](#), [Mönch C](#), [Brown M](#), [Undre N](#), [Tisone G](#), *DIAMOND† study group* (2015) Renal Function in De Novo Liver Transplant Recipients Receiving Different Prolonged-Release Tacrolimus Regimens-The DIAMOND Study. *AM J TRANSPLANT*, 15 (7): 1843-54
18. [Woeste G](#), [Isemer FE](#), [Strey CW](#), [Schardey HM](#), [Thielemann H](#), [Mihaljevic A](#), [Kleeff J](#) (2015) [Use of biological meshes in abdominal wall reconstruction. Results of a survey in Germany]. *CHIRURG*, 86 (2): 164-71

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Hrgovic I](#), [Winkelmann R](#), [Vogl TJ](#), [von Wagner M](#), [El Youzouri H](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) Sigmoid diverticulosis--a risk factor for perforation of the sigmoid colon due to ipilimumab-associated enterocolitis? *J DTSCH DERMATOL GES*, 13 (6): 575-7

Review

1. [Linke R](#), [Ulrich F](#), [Bechstein WO](#), [Schnitzbauer AA](#) (2015) The White-test helps to reduce biliary leakage in liver resection: a systematic review and meta-analysis. *ANN HEPATOL*, 14 (2): 161-7

Supplement

1. [Novitsky Y](#), [Fayezizadeh M](#), [Majumder A](#), [Yee S](#), [Petro C](#), [Orenstein S](#), [Woeste G](#), [Reinisch A](#), [Bechstein WO](#), [Rosen M](#), [Carbonell A](#), [Cobb W](#), [Bauer J](#), [Selzer D](#), [Chao J](#), [Harmaty M](#), [Poulose B](#), [Matthews B](#), [Goldblatt M](#), [Jacobsen G](#), [Rosman C](#), [Hansson B](#), [Prabhu A](#), [Fathi A](#), [Skipworth J](#), [Younis I](#), [Floyd D](#), [Shankar A](#), [Olmli S](#), [Cesana G](#), [Ciccarese F](#), [Uccelli M](#), [Carriero D](#), [Castello G](#), [Legnani G](#), [Lyo V](#), [Irwin C](#), [Xu X](#), [Harris H](#), [Zuvela M](#), [Galun D](#), [Petrovic J](#), [Palibrk I](#), [Koncar I](#), [Basaric D](#), [Tian W](#), [Fei Y](#), [Pittman M](#), [Jones E](#), [Schwartz J](#)

Mikami D, Perrakis A, Knüttel D, Klein P, Croner RS, Hohenberger W, Perrakis E, Müller V, Grande M, Villa M, Lisi G, Esser A, De Sanctis F, Petrella G, Birolini C, Miranda JS, Tanaka EY, Utiyama EM, Rasslan S, Shi Y, Guo XB, Zhuo HQ, Li LP, Liu HJ, Bauder A, Gerety P, Epps G, Pannucci C, Fischer J, Kovach S (2015) Incisional Hernia: Difficult Cases 2. HERNIA, 19 Suppl 1: S105-11

2. Woeste G, Juratli MA, Habbe N, Hannes S, El Youzouri H, Bechstein WO, Trombetta F, Moscato R, Ciamporcero T, Ghiglione F, Morino M, Tahir S, Baldjiev T, Goshev G, Pachoov N, Eftimov E, Kovachevski S, Smirnoff A, Roth JS, Wennergren J, Plymale MA, Zachem A, Davenport DL, Mangiante G, Passeri V, deManzoni G, Kaufmann R, Jairam AP, Mulder IM, Wu Z, Verhelst J, Vennix S, Giessen LJX, Jeekel J, Lange JF, Di Cerbo F, Ikhlawi K, Baladov M, Agha A, Iesalnieks I, Franklin M, Hernandez M, Glass J, Glover M, Gruber-Blum S, Fortelny R, May C, Glaser K, Redl H, Petter-Puchner A, Grossi J, Cavazzola LT, Tezza SLT, Nery LA, Zortea J, Roll S, Gorganchian F, Santa Maria V, Zuvela M, Galun D, Petrovic J, Micev M, Palibrk I, Bidzic N, Colozzi S, Clementi M, Cianca G, Giuliani A, Carlei F, Schietroma M, Amicucci G, Chung M, Cerasani N, Meyer J, Bulian DR, Heiss MM, Kocaay AF, Eker T, Celik SU, Akyol C, Cakmak A (2015) Topic: Abdominal Wall Hernia - Abdominal wall closure. HERNIA, 19 Suppl 1: S198-205

Video

1. Spetzler VN, Goldaracena N, Knaak JM, Louis KS, Selzner N, Selzner M (2015) Technique of porcine liver procurement and orthotopic transplantation using an active porto-caval shunt. JOVE-J VIS EXP, - (99): e52055

Buch

1. Berg T, Bechstein WO, Jonas S, Lammert F (2015) Handbuch Hepatologie 2015 (HepatoUpdate 2015). MED PUBLICO GMBH VERLAG WIESBADEN

Buchbeitrag

1. Bechstein WO, Schnitzbauer AA (2015) Lebertransplantation. In: H. Becker, B. M. Ghadimi (Hg.) Allgemein- und Viszeralchirurgie II. Spezielle operative Techniken. ELSEVIER, URBAN & FISCHER-VERLAG, München, 529 bis 545
2. Sarrazin C, Schneider MD, Bechstein WO, Zeuzem S (2015) Akutes und chronisches Leberversagen. In: G. Marx, E. Muhl, K. Zacharowski, S. Zeuzem (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Berlin / Heidelberg, 829 bis 842

Dissertation

1. Henrich FE (2015) Stellenwert des US-amerikanischen Donor-Risk-Index auf das Ergebnis der Lebertransplantationen in Frankfurt am Main bei Organvermittlung durch Eurotransplant - Eine Zentrumsanalyse. Dissertation Universität Frankfurt
2. Hofmann D (2015) Perioperative Leukozytenfunktionen von Patienten mit Leberteileresektion und temporärer Okklusion des Ligamentums hepatoduodenale. Dissertation Universität Frankfurt
3. Pössl C (2015) Lokale Hämostyptika in der Viszeralchirurgie - eine systematische Literaturübersicht. Dissertation Universität Frankfurt
4. Teoule PS (2015) Einfluss der neoadjuvanten Chemotherapie auf die postoperative Morbidität nach operativer Therapie des Magenkarzinoms. Dissertation Universität Frankfurt

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.

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

Bypassoperationen

- arterieller Bypass
- minimalinvasiver Bypass und Bypass ohne Herz-Lungenmaschine (OPCAB)

Herzklappenoperationen

- Herzklappenersatz
- Herzklappenrekonstruktion
- Minimalinvasive Klappen-OP

Herz transplantationen

- Operationen an herznahen großen Gefäßen (Aneurysmachirurgie)
- Operationen an Halsgefäßen
- Schrittmacher/Defibrillator Implantationen und komplexe 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.

In der Schrittmacherchirurgie haben wir uns auf komplexe Revisionsoperationen bei System und Sondeninfektionen inklusive laserunterstützter Sondenextraktion spezialisiert.

In der Thoraxchirurgie kooperieren wir mit einer Vielzahl pneumologisch orientierter Krankenhäuser in der Umgebung. Wir bieten unter anderem minimal invasive Roboterunterstützte Eingriffe an.

Eine Forschungsgruppe für Grundlagen klärt die Mechanismen klinisch beobachteter Phänomene im Gebiet.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

- Extrakorporale Zirkulation mit dem Schwerpunkt Reduktion von Komplikationen an Gehirn, Lungen und Nieren
- Minimalinvasive Chirurgie und Roboterchirurgie
- Evaluation neuer Technologien in der Herzchirurgie
- Klinische Studien
- Langzeit Evaluation nach klappenerhaltender Rekonstruktion
- Optimierung der Strategien in der Chirurgie des Aortenbogens

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Andreas M, Wallner S, Ruetzler K, Wiedemann D, Ehrlich M, Heinze G, Binder T, Moritz A, Hiesmayr MJ, Kocher A, Laufer G (2015) Comparable long-term results for porcine and pericardial prostheses after isolated aortic valve replacement. EUR J CARDIO-THORAC, 48 (4): 557-61
2. El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Detho E, Srndic E, Risteski P, Moritz A, Zierer A (2015) Surgical repair for acute type A aortic dissection in octogenarians. ANN THORAC SURG, 99 (2): 547-51
3. Kiessling AH, Reyher C, Philipp M, Beiras-Fernandez A, Moritz A (2015) Real-time measurement of rectal mucosal microcirculation during cardiopulmonary bypass. J CARDIOTHOR VASC AN, 29 (1): 89-94
4. Liebetrau C, Weber M, Tzikas S, Palapies L, Möllmann H, Pioro G, Zeller T, Beiras-Fernandez A, Bickel C, Zeiher AM, Lackner KJ, Baldus S, Nef HM, Blankenberg S, Hamm CW, Münzel T, Keller T (2015) Identification of acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation and chest pain with a contemporary sensitive troponin I assay. BMC MED, 13: 169
5. Lindau S, Nadermann M, Ackermann H, Bingold TM, Stephan C, Kempf VAJ, Herzberger P, Beiras-Fernandez A, Zacharowski K, Meybohm P (2015) Antifungal therapy in patients with pulmonary Candida spp. colonization may have no beneficial effects. J INTENSIVE CARE, 3 (1): 31
6. Lisy M, Schmid E, Kalender G, Stock UA, Doernberger V, Khalil M, Kornberger A (2015) Coronary sinus lead extraction in CRT patients with CIED-related infection: risks, implications and outcomes. MINERVA CARDIOANGIOL, 63 (2): 91-8
7. Meyer Dos Santos S, Blankenbach K, Scholich K, Dörr A, Monsefi N, Keese M, Linke B, Deckmyn H, Nelson K, Harder S (2015) Platelets from flowing blood attach to the inflammatory chemokine CXCL16 expressed in the endothelium of the human vessel wall. THROMB HAEMOSTASIS, 114 (2): 297-312
8. Monsefi N, Miskovic A, Moritz A, Zierer A (2015) Long-term results of the David Procedure in patients with acute type A aortic dissection. Int J Surg, 22: 99-104
9. Monsefi N, Primbs P, Miskovic A, Folkmann S, Moritz A (2015) Aortic valve reimplantation for aortic root aneurysms: trainer and trainee differences on long-term results. LANGENBECK ARCH SURG, 400 (2): 259-66
10. Monsefi N, Zierer A, Beiras-Fernandez A, Werner I, Weber CF, Wolf Z, Moritz A (2015) Hematologic Effects of Heart Valve Prostheses and Vascular Grafts after Aortic Root Replacement. THORAC CARDIOV SURG, 63 (6): 452-8
11. Mutlak H, Reyher C, Meybohm P, Papadopoulos N, Hanke AA, Zacharowski K, Weber CF (2015) Multiple electrode aggregometry for the assessment of acquired platelet dysfunctions during extracorporeal circulation. THORAC CARDIOV SURG, 63 (1): 21-7

12. Papadopoulos N, Marinos S, El-Sayed Ahmad A, Keller H, Meybohm P, Zacharowski K, Moritz A, Zierer A (2015) Risk factors associated with adverse outcome following extracorporeal life support: analysis from 360 consecutive patients. *PERFUSION-UK*, 30 (4): 284-90
13. Papadopoulos N, Steuer K, Doss M, Moritz A, Zierer A (2015) Is removal of calcium bar during mitral valve surgery safe? Long-term clinical outcome of 109 consecutive patients. *J CARDIOVASC SURG*, 56 (3): 473-82
14. Richardt D, Hemmer W, Moritz A, Hetzer R, Gorski A, Franke UFW, Hörer J, Lange R, Sachweh JS, Riso A, Dodge-Khatami A, Hübler M, Charitos EI, Stierle U, Sievers HH (2015) Age-related reoperation rate after the Ross procedure: a report from the German Ross Registry. *J HEART VALVE DIS*, 24 (2): 220-7
15. Schwietz T, Behjati S, Gafoor S, Seeger F, Doss M, Sievert H, Zeiher AM, Fichtlscherer S, Lehmann R (2015) Occurrence and prognostic impact of systemic inflammatory response syndrome in transfemoral and transapical aortic valve implantation with balloon- and self-expandable valves. *EUROINTERVENTION*, 10 (12): 1468-73
16. Seaton RA, Menichetti F, Dalekos G, Beiras-Fernandez A, Nacinovich F, Pathan R, Hamed K (2015) Evaluation of Effectiveness and Safety of High-Dose Daptomycin: Results from Patients Included in the European Cubicin(®) Outcomes Registry and Experience. *ADV THER*, 32 (12): 1192-205
17. Seifert M, Bayrak A, Stolk M, Souidi N, Schneider M, Stock UA, Brockbank KGM (2015) Xeno-immunogenicity of ice-free cryopreserved porcine leaflets. *J SURG RES*, 193 (2): 933-41
18. Sipahi NF, Papadopoulos N, Moritz A, Zierer A (2015) Linear Closure of the Left Ventricular Apex Following Transcatheter-Based Aortic Valve Implantation. *THORAC CARDIOV SURG*, 63 (6): 508-9
19. Werner I, Guo F, Kiessling AH, Juengel E, Relja B, Lamm P, Stock UA, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2015) Treatment of endothelial cell with flavonoids modulates transendothelial leukocyte migration. *PHLEBOLOGY*, 30 (6): 405-11
20. Zuckermann A, Schulz U, Deuse T, Ruhpawar A, Schmitto JD, Beiras-Fernandez A, Hirt S, Schweiger M, Kopp-Fernandes L, Barten MJ (2015) Thymoglobulin induction in heart transplantation: patient selection and implications for maintenance immunosuppression. *TRANSPL INT*, 28 (3): 259-69

Review

1. Hou Y, Adrian-Segarra JM, Richter M, Kubin N, Shin J, Werner I, Walther T, Schönburg M, Pöling J, Warnecke H, Braun T, Kostin S, Kubin T (2015) Animal Models and "Omics" Technologies for Identification of Novel Biomarkers and Drug Targets to Prevent Heart Failure. *BIOMED RES INT*, 2015: 212910

Dissertation

1. Gräfin von Spret EVAR (2015) Klinische und echokardiographische Evaluation von Mitralklappenrekonstruktionen durch Ringanuloplastien mit dem Edwards Lifesciences Cosgrove Band nach 5 Jahren. Eine retrospektive Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
2. Januszewski MA (2015) "Wundheilungsstörungen nach herzchirurgischen Eingriffen Analyse von 500 konsekutiven Fällen in einer kardiologischen Rehabilitationsklinik". Dissertation Universität Frankfurt
3. Philipp MJ (2015) Echtzeitmessung der rektalen Mikrozirkulation bei Anwendung der Herz-Lungen-Maschine. Dissertation Universität Frankfurt
4. Weid FJ (2015) Optimierte Echtzeitmessung der mesenterialen Mikroperfusion während herzchirurgischer Operationen. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Papadopoulos N (2015) Langzeitergebnisse der rekonstruktiven und kathetergestützten Verfahren in der Herzchirurgie. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. 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 Fehlerheilungen, 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 erlittenen Verletzungen 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 2015 erfolgen ca. 4000 Notarzteinsätze durch die Besetzung des am Klinikum stationierten Notarzteinsatzfahrzeugs (NEF) 4 der Berufsfeuerwehr Frankfurt. Die ärztliche Leitung des NEF obliegt der Klinik für Unfallchirurgie. Die notärztlichen Dienste werden durch speziell ausgebildete Ärzte der Kliniken für Unfallchirurgie, Innere Medizin und Anästhesiologie geleistet.

Schockraum

Im Schockraum des Universitätsklinikums werden pro Jahr ca. 500 Patienten behandelt, den größten Anteil der hier versorgten Patienten machen potentiell lebensbedrohlich verletzte Unfallopfer aus.

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 2015 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. Frau Dr. Miriam Rüsseler ist als Lehrbeauftragte des Zentrums Chirurgie für die Koordination und Planung der gesamten Lehre im Fach Chirurgie zuständig. 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 Plätzen 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 viermal wurden Mitarbeiter des Lehrteams mit dem Lehrpreis des Fachbereichs 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 und 2014 Dr. med. Miriam Rüsseler den Theodor-Stern-Stiftungspreis. 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. Herr Prof. Walcher ist seit 2014 Direktor der Klinik für Unfallchirurgie der Otto von Guericke-Universität in Magdeburg.

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-Zugangswege-kurse 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 fand vom 24.-27.5.2014 in Frankfurt der 2. Welt-Trauma Kongress unter wissenschaftlicher Leitung von Prof. Marzi statt. Über 50 weltweite unfallchirurgische Gesellschaften nahmen an dem internationalen, hochkarätigen Kongress teil.

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 hämorrhagischem Schock und Lungenkontusion innerhalb des Themenschwerpunktes wird umfassend von der DFG gefördert (PD Dr. Borna Relja).

Der zweite experimentelle Schwerpunkt ist die Regeneration von Knochen- und Weichteilgeweben. Dieser Komplex umfasst mehrere Teilprojekte, die durch Industriekooperationen sowie durch das LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie (Prof. Dr. Ingo Marzi, PD Dr. Caroline Seebach, Dr. med. C. Nau, Dr. med. Maren Janko) gefördert werden.

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 Gelenkbeschwerden entwickelt worden.

Von besonderer Bedeutung im Jahr 2013 ist die Bewilligung eines nationalen Verbundprojektes zur Etablierung eines EDV-basierten Notaufnahmeprotokollens 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 Assistentin 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.

Master of Science (Biologie) in 2015:

- • Christina Drees
- • Stefan Schulz

3.1 Forschungsschwerpunkte

Schwerpunktthema 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 Inflamationsreaktion und speziell die Rolle von Transkriptionsfaktoren (NF- κ B, AP-1, HIF-1a) 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.

Schwerpunktthema 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.

Im Rahmen systemischer Inflammationen ist häufig eine verzögerte Wundheilung zu beobachten. In einem experimentellen Forschungsprojekt am selben Ohrwundmodell 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 Osteosynsetechniken 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 die minimal-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

Schwerpunktthema 1: Charakterisierung und Modulation der Inflammation nach einem Polytrauma bzw. nach Hämorrhagie und Reperfusion.

Projekt 1, DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation hepatischer Entzündungsreaktionen nach hämorrhagischem Schock in der chronisch Alkohol vorgeschädigten Leber. Projektleitung: Prof. Dr. M. Lehnert, Prof. Dr. I. Marzi

Projekt 2: Wertigkeit von Serumfaktoren für die Detektion organspezifischer Schädigungen und organspezifischer Komplikationen nach Polytrauma. Rolle des TAFI für die Ausbildung posttraumatischer Komplikationen. Projektleitung: PD Dr. S. Wutzler, Fr. PD B. Relja, Dr. T. Lustenberger, Prof. Dr. I. Marzi

Projekt 3: Rolle des monozytären Inflammasoms und regulatorischer T-Zellen für die posttraumatische Immundepression. Projektleitung: Fr. PD B. Relja

Schwerpunktthema 2: Regulation der Knochen- und Geweberegeneration

Projekt 1: Regulation und Anwendung von Vorläuferzellen zur Knochenregeneration. Projektleitung: Fr. PD Dr. C. Seebach, Prof. Dr. D. Henrich

Projekt 2, AO-Projekt: Anwendung der Masquelet-Technik zur Verbesserung der Knochenheilung. Projektleitung Dr. C. Nau, Prof. Dr. D. Henrich, Fr. PD Dr. C. Seebach, Prof. Dr. J. Frank

Projekt 3, LOEWE-CGT: Vorbereitung und Durchführung einer Phase-1 Studie zur Anwendung von BMC bei Humeruskopffrakturen. Projektleitung: Prof. Dr. I. Marzi, Fr. PD Dr. C. Seebach.

Projekt 4, LOEWE-CGT: Wertigkeit der Kombination von BMC mit vaskularisiertem Periostlappen für die Knochendefektheilung. Projektleitung: Dr. C. Nau, Prof. Dr. D. Henrich.

Projekt 5, Industriemittel: Einfluss unterschiedlicher Knochenzemente auf die biologischen Eigenschaften von induzierten Membranen. Projektleitung: Dr. C. Nau, Prof. Dr. D. Henrich

Projekt 6, Industriemittel: Wertigkeit von BMC in Kombination mit verschiedenen Knochenersatzmaterialien für die Knochenheilung. Projektleitung: Prof. Dr. D. Henrich, Fr. Dr. M. Janko

Projekt 7, Patenschaftsmodell: Lokalisation und Funktion stromaler Knochenmarkzellen im Knochen. Projektleitung: AA Simon Meier.

Projekt 8: Einfluss der polymikrobiellen Sepsis auf Wundheilung, Rolle des SDF-1a. Untersuchungen an der Defektwunde am Ohr der Maus. Projektleitung Fr. Dr. K. Sommer, Fr. Dr. A. Sander, Prof. Dr. J. Frank

Klinische Forschungsprojekte

Projekt 1: Infrarotgestützte Navigation und intraoperative Rekonstruktionskontrolle

Projektleitung: PD Dr. H. Laurer, Prof. Dr. J. Frank, Prof. Dr. I. Marzi

Projekt 2: Nachuntersuchung bei operativ stabilisierten distaler Radiusfrakturen und Intercarpalen Bandverletzungen nach einem langen Intervall.

Projektleitung: Prof. Dr. J. Frank

Projekt 3: 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

Projekt 4: 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: PD Dr. S. Wutzler

Projekt 5: Frühdiagnostik der posttraumatischen Inflammation beim Polytrauma. Projektleitung: Prof. Dr. I. Marzi, Fr. Dr. M. Voth, PD Dr. S. Wutzler

Projekt 6: Analyse der Verletzungsmuster polytraumatisierter Patienten. Projektleitung: Fr. Dr. M. Rüsseler, Prof. Dr. Marzi

Versorgungsforschung

Projekt 1: Präklinische Versorgungszeiten. Projektleitung. Dr. H. Wyen

Projekt 2: Lagerungstherapie polytraumatisierter Patienten nach Thoraxtrauma. Projektleitung: Dr. H. Wyen

Lehrforschungsprojekte

Projekt 1: Einfluß von Lehrmethoden auf den Erwerb praktischer Fertigkeiten im curricularen Unterricht des klinischen Studienabschnittes. Projektleitung: Fr. Dr. M. Rüsseler

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Czerny C](#), Eichler K, Croissant Y, Schulz B, Kronreif G, Schmidt R, von Roden M, Schomerus C, Vogl TJ, [Marzi I](#), Zangos S (2015) Combining C-arm CT with a new remote operated positioning and guidance system for guidance of minimally invasive spine interventions. J NEUROINTERV SURG, 7 (4): 303-8
2. Eichler K, [Marzi I](#), [Wyen H](#), Zangos S, Mack MG, Vogl TJ (2015) Multidetector computed tomography (MDCT): simple CT protocol for trauma patient. CLIN IMAG, 39 (1): 110-5
3. Fischer S, Vogl TJ, [Marzi I](#), Zangos S, Wichmann JL, Scholtz JE, Mack MG, Schmidt S, Eichler K (2015) Percutaneous cannulated screw fixation of sacral fractures and sacroiliac joint disruptions with CT-controlled guidewires performed by interventionalists: Single center experience in treating posterior pelvic instability. EUR J RADIOL, 84 (2): 290-4
4. Frellesen C, Boettcher M, Wichmann JL, Drieske M, Kerl JM, Lehnert T, [Nau C](#), [Geiger E](#), [Wutzler S](#), Ackermann H, Vogl TJ, Bauer RW (2015) Evaluation of a dual-room sliding gantry CT concept for workflow optimisation in polytrauma and regular in- and outpatient management. EUR J RADIOL, 84 (1): 117-22
5. [Henrich D](#), [Verboket R](#), [Schaible A](#), [Konradowitz K](#), Oppermann E, Brune JC, [Nau C](#), [Meier S](#), Bonig H, [Marzi I](#), [Seebach C](#) (2015) Characterization of bone marrow mononuclear cells on biomaterials for bone tissue engineering in vitro. BIOMED RES INT, 2015: 762407
6. Kaufmann RA, [Marzi I](#), Vogl TJ (2015) Delayed diagnosis of isolated alar ligament rupture: A case report. WORLD J RADIOL, 7 (10): 357-60
7. Leppik LP, Froemel D, Slavici A, Ovidia ZN, Hudak L, [Henrich D](#), [Marzi I](#), Barker JH (2015) Effects of electrical stimulation on rat limb regeneration, a new look at an old model. SCI REP-UK, 5: 18353
8. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentsch T, Ackermann H, [Henrich D](#), Radeke HH, Brück P, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2015) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. J STEROID BIOCHEM, 147C: 17-23
9. [Relja B](#), Horstmann JP, [Konradowitz K](#), [Jurida K](#), [Schaible A](#), Neunaber C, Oppermann E, [Marzi I](#) (2015) Nlrp1 inflammasome is downregulated in trauma patients. J MOL MED, 93 (12): 1391-400
10. [Relja B](#), Omid N, [Schaible A](#), Perl M, Meier S, Oppermann E, [Lehnert M](#), [Marzi I](#) (2015) Pre- or post-treatment with ethanol and ethyl pyruvate results in distinct anti-inflammatory responses of human lung epithelial cells triggered by interleukin-6. MOL MED REP, 12 (2): 2991-8
11. [Relja B](#), [Weber R](#), [Maraslioglu M](#), [Wagner N](#), Borsello T, Jobin C, [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2015) Differential Relevance of NF-κB and JNK in the Pathophysiology of Hemorrhage/Resuscitation-Induced Liver Injury after Chronic Ethanol Feeding. PLOS ONE, 10 (9): e0137875
12. [Sander AL](#), [Ebert F](#), [Marzi I](#), [Frank J](#) (2015) [Outcome after Implantation of the Aptis Total Distal Radioulnar Joint Replacement Prosthesis]. HANDCHIR MIKROCHIR P, 47 (5): 306-11
13. [Seebach C](#), [Henrich D](#), [Schaible A](#), [Relja B](#), Jugold M, Bönig H, [Marzi I](#) (2015) Cell-based therapy by implanted human bone marrow-derived mononuclear cells improved bone healing of large bone defects in rats. TISSUE ENG PART A, 21 (9-10): 1565-78

14. Thamm OC, Koenen P, Bader N, Schneider A, Wutzler S, Neugebauer EA, Spanholtz TA (2015) Acute and chronic wound fluids influence keratinocyte function differently. INT WOUND J, 12 (2): 143-9
15. Vogl TJ, Frellesen C, Bauer RW, Kerl M, Zacharowski K, Marzi I, Hellwig T, Hammerstingl R, Lehnert T, Eichler K (2015) Multidisciplinary Sliding-Gantry CT: From Concept to Reality. J COMPUT ASSIST TOMO, 39 (2): 290-4
16. Voth M, Holzberger S, Auner B, Henrich D, Marzi I, Relja B (2015) I-FABP and L-FABP are early markers for abdominal injury with limited prognostic value for secondary organ failures in the post-traumatic course. CLIN CHEM LAB MED, 53 (5): 771-80
17. Werner I, Guo F, Kiessling AH, Juengel E, Relja B, Lamm P, Stock UA, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2015) Treatment of endothelial cell with flavonoids modulates transendothelial leukocyte migration. PHLEBOLOGY, 30 (6): 405-11
18. Wicker S, Wutzler S, Schachtrupp A, Zacharowski K, Scheller B (2015) [Occupational exposure to blood in multiple trauma care]. ANAESTHESIST, 64 (1): 33-8
19. Wutzler S, Lefering R, Wafaisade A, Maegele M, Lustenberger T, Walcher F, Marzi I, Laurer H, TraumaRegister DGU (2015) Aggressive operative treatment of isolated blunt traumatic brain injury in the elderly is associated with favourable outcome. INJURY, 46 (9): 1706-11

Erratum

1. Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bonig H, Marzi I, Seebach C (2015) Corrigendum to "Characterization of Bone Marrow Mononuclear Cells on Biomaterials for Bone Tissue Engineering In Vitro". BIOMED RES INT, 2015: 325203

Kommentar oder Korrespondenz

1. Barker JH, Frank JM, Leppik L (2015) Head Transplantation: Editorial Commentary. CNS NEUROSCI THER, 21 (8): 613-4
2. Brockamp T, Koenen P, Wyen H, Mutschler M, Wafaisade A, Maegele M, Paffrath T, Probst C, Bouillon B (2015) The PARTY program: a systematic approach to injury prevention for young road users around the world. J Inj Violence Res, 7 (2): 89-90

Review

1. Schneidmüller D, Gutsfeld P, Woltmann A, Marzi I, Bühren V (2015) Probleme und Komplikationen bei Radiushalsfrakturen im Kindesalter. OBERE EXTREMITÄT, 2: 107-110

Supplement

1. Lustenberger T, Wutzler S, Störmann P, Laurer H, Marzi I (2015) The role of angio-embolization in the acute treatment concept of severe pelvic ring injuries. INJURY, 46 Suppl 4: S33-8

Dissertation

1. Klarner A (2015) Untersuchungen zur inflammatorischen Reaktion der Leber nach hämorrhagischem Schock in der transgenen HIF-1-alpha-knockout-Maus. Dissertation Universität Frankfurt
2. Kliem BA (2015) Katecholaminantwort im frühen post-traumatischen Verlauf nach Polytrauma. Dissertation Universität Frankfurt
3. Puttkammer B (2015) Der Thrombin-Aktivierbare-Fibrinolyse-Inhibitor (TAFI) bei Polytrauma-Patienten mit entzündlichen posttraumatischen Komplikationen. Dissertation Universität Frankfurt
4. Weber JN (2015) Das Thoraxtrauma beim Kind. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Lustenberger T (2015) Die posttraumatische Koagulopathie beim Polytrauma und beim Schädel-Hirn-Trauma: Risikofaktoren, Verlauf und Therapie. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Axel Haferkamp

1. Medizinisches Leistungsangebot

Onkologie:

- Interdisziplinäres Tumorboard
- Zweitmeinungszentrum für Patienten mit Hodentumoren, Blasentumoren und Prostatumoren
- Diagnostik und Therapie von Nieren-, Nebennieren-, Prostata-, Penis-, Hoden-, Harnleiter- und Harnblasentumorerkrankungen
- Offene, endoskopische, laparoskopische und robotisch assistierte Operationen (teils als organerhaltende Operationen möglich)
- Robotisch assistierte Operationen finden insbesondere bei Malignomen der Prostata, Niere und Harnblase statt
- Beim Prostatakarzinom und muskelinvasiven Harnblasenkarzinom Möglichkeit einer nerverhaltenden Operationstechnik
- Kontinente und inkontinente Harnableitung nach radikaler Zystektomie
- Multimodale organerhaltende Therapie beim Blasenkarzinom
- HDR-Brachytherapie bei der Behandlung des Prostatakarzinoms
- Medikametöse Therapie und Chemotherapie bei urologischen Tumorerkrankungen
- Experimentelle ökologische Therapieformen im Rahmen klinischer Studien

Benigne Prostatahyperplasie:

- Offene und transurethrale Therapie
- KTP-Laservaporisation der Prostata
- Laserenukleation der Prostata

Kinderurologie:

- Diagnostik und Therapie kinderurologischer Krankheitsbilder inklusive kindlicher Entwicklungsstörungen der ableitenden Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane

Rekonstruktive Chirurgie:

- Harnröhrenrekonstruktionen zum Teil mit Mundschleimhaut
- Robotisch assistierte Operationen bei gutartigen Erkrankungen z.B. Nierenbeckenplastiken
- Therapie von Harnleiterstrikturen u.a. mit Harnleiterersatzverfahren

Urolithiasis:

- Diagnostik und Therapie von Steinerkrankungen (Offen, perkutan und endoskopisch)

Harninkontinenz:

- Diagnostik und Therapie männlicher und weiblicher Harninkontinenz
- Videourodynamik
- Sakrale Neuromodulation
- Einsatz eines künstlichen Blasensphinkters
- alloplastische Bandimplantation

Andrologie:

- Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion (venöse Sperroperationen, Einsatz eines künstlichen Schwellkörpers)
- Stoßwellentherapie bei ED im Rahmen einer klinischen Studie

Infektiologie:

- Behandlung urologischer Infektionen inklusive interdisziplinärer Urosepsistherapie

2. Lehre

siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

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

Einen Schwerpunkt stellt die Chemotherapieresistenzforschung dar mit der Etablierung neuer Therapieansätze zur Umgehung von Resistenzen.

Hierzu gehört die Erstellung von tumorspezifischen Gen- und Proteinprofilen, welche sich potentiell als Angriffspunkte neuer molekular gezielter Therapieformen eignen sowie molekularbiologische Analysen zum Wirkprofil von targeted Substanzen. Des Weiteren wird die klinische Prüfung innovativer operativer und nicht-operativer Behandlungsverfahren durchgeführt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Onkologie

Urolithiasis

Inkontinenztherapie

Andrologie

3.2. Forschungsprojekte

Blaheta/Haferkamp/Tsaur/Vallo/Juengel:

Etablierung einer Biobank aus Tumorproben von Patienten mit urologischen Tumorerkrankungen in Zusammenarbeit mit dem UCT.

Blaheta/Haferkamp/Bartsch/Schilling/Reiter/Kurosch/Juengel/Tsaur/Vallo/Borgmann/Mager/Schneider:

In vitro Studien zum Harnblasen-, Prostata- und Nierenzellkarzinom

Blaheta/Juengel/Vallo:

Etablierung von primären Tumorzellkulturen

Blaheta/Juengel/Tsaur/Vallo:

Untersuchungen zur Chemotherapieresistenzentwicklung bei urologischer Tumoren zur Identifikation von Resistenzmarkern

Blaheta/Vallo:

Screening potentieller neuer Therapieoptionen an resistenten Tumorzellen der resistance cancer cell line collection (RCCL)

Blaheta/Juengel/Vallo/Tsaur/Borgmann:

Adhäsions- und Invasionsverhalten resistenter urologischer Tumorzelllinien

Blaheta/Reiter/Vallo:

Identifikation von Veränderungen in Apoptose-Signalwegen bei urologischen Tumoren

Bartsch/Brandt:

Neuromodulation bei Blasenfunktionsstörungen

Bartsch/Vallo:

Quality of Life Analyse nach Erstdiagnose Harnblasenkarzinom

Borgmann/Vallo:

Neue Medien in der Urologie

Tsaur/Brandt/Roggenkamp:

Neue Therapieoptionen bei der erektilen Dysfunktion

Bartsch/Brandt:

Epidemiologische Untersuchungen zum Harnblasenkarzinom

Schilling/Mager/Hüsch:

Neue Operationsverfahren bei der perkutanen Nierensteinbehandlung

Haferkamp/Hüsch

Evaluierung von Kontinenzsystemen zur Behandlung der männlichen Belastungsinkontinenz (DOMAIN)

Haferkamp/Hüsch

Evaluierung von transvaginalen Netzen bei Prolaps (PROMI)

Haferkamp/Hüsch

Etablierung eines Nomogramms zum Eiswassertest (FRANZIE)

Teilnahme an zahlreichen weiteren Studien im Rahmen der Behandlung urologischer Erkrankungen: RoZyst, AnPro, KoReP, ProFu, UGO 01/10 (Chemokine RCC), X-TREME und andere.

Journalbeitrag**Originalarbeit**

1. Beyer B, Boehm K, Borgmann H, Janssen M (2015) [It starts with the novices: training curricula for robot-assisted surgery]. UROLOGE, 54 (2): 259-60
2. Borgmann H, DeWitt S, Tsaur I, Haferkamp A, Loeb S (2015) Novel survey disseminated through Twitter supports its utility for networking, disseminating research, advocacy, clinical practice and other professional goals. CUAJ-CAN UROL ASSOC, 9 (9-10): E713-7
3. Borgmann H, Helbig S, Reiter MA, Hüsch T, Schilling D, Tsaur I, Haferkamp A (2015) Utilization of surgical safety checklists by urological surgeons in Germany: a nationwide prospective survey. PATIENT SAF SURG, 9: 37
4. Borgmann H, Kalogirou C, Salem J, Probst K (2015) [Social media - do's and don'ts.]. UROLOGE, 54 (1): 86-7
5. Borgmann H, Paffenholz P, Nestler T, Salem J (2015) [Benefits and risks of Twitter use for urologists]. UROLOGE, 54 (7): 1023-4
6. Borgmann H, Salem J (2015) [Researchers network kick-off GeSRU Academics]. UROLOGE, 54 (3): 409-11
7. Borgmann H, Salem J, Brandt MP, Probst K, Steiner E, Merseburger AS (2015) [UroEmergency - smartphone application for urological emergencies]. UROLOGE, 54 (11): 1617-9
8. Borgmann H, Schmidt S (2015) [Psychosocial interventions for men with prostate cancer]. UROLOGE, 54 (6): 863-6
9. Bründl J, Schneidewind L, Salem J, Borgmann H (2015) [Regional for residents: GeSRU programs at regional urology meetings in 2015]. UROLOGE, 54 (4): 558-9
10. Gerber U, Hoß SG, Shteingauz A, Jüngel E, Jakubzig B, Ilan N, Blaheta R, Schlesinger M, Vlodavsky I, Bendas G (2015) Latent heparanase facilitates VLA-4-mediated melanoma cell binding and emerges as a relevant target of heparin in the interference with metastatic progression. SEMIN THROMB HEMOST, 41 (2): 244-54
11. Grimmig T, Matthes N, Hoeland K, Tripathi S, Chandraker A, Grimm M, Moench R, Moll EM, Friess H, Tsaur I, Blaheta RA, Germer CT, Waaga-Gasser AM, Gasser M (2015) TLR7 and TLR8 expression increases tumor cell proliferation and promotes chemoresistance in human pancreatic cancer. INT J ONCOL, 47 (3): 857-66
12. Hach CE, Krude J, Reitz A, Reiter M, Haferkamp A, Buse S (2015) Midterm results of robot-assisted sacrocolpopexy. INT UROGYNECOL J, 26 (9): 1321-6

13. [Höfner T](#), Eisen C, Klein C, Rigo-Watermeier T, Goeppinger SM, Jauch A, Schoell B, Vogel V, Noll E, Weichert W, Baccelli I, Schillert A, Wagner S, Pahernik S, Sprick MR, Trumpp A (2015) Defined conditions for the isolation and expansion of basal prostate progenitor cells of mouse and human origin. *STEM CELL REP*, 4 (3): 503-18
14. [Höfner T](#), Vallet S, Hadaschik BA, Pahernik S, Duensing S, Hohenfellner M, Jäger D, Grulich C (2015) Docetaxel followed by abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer: efficacy and predictive parameters in a large single center cohort. *WORLD J UROL*, 33 (6): 833-9
15. [Hüsch T](#), [Reiter M](#), [Mager R](#), [Steiner E](#), Herrmann TRW, [Haferkamp A](#), [Schilling D](#) (2015) The management of the access tract after percutaneous nephrolithotomy. *WORLD J UROL*, 33 (12): 1921-8
16. [Juengel E](#), Kim D, [Makarević J](#), [Reiter M](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2015) Molecular analysis of sunitinib resistant renal cell carcinoma cells after sequential treatment with RAD001 (everolimus) or sorafenib. *J CELL MOL MED*, 19 (2): 430-41
17. Kaufmann S, Kruck S, Kramer U, Gatidis S, Stenzl A, Roethke M, Scharpf M, [Schilling D](#) (2015) Direct Comparison of Targeted MRI-Guided Biopsy with Systematic Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy in Patients with Previous Negative Prostate Biopsies. *UROL INT*, 94 (3): 319-25
18. Kunath F, [Borgmann H](#), Blümle A, Keck B, Wullich B, Schmucker C, Sikic D, Roelle C, Schmidt S, Wahba A, Meerpohl JJ (2015) Gonadotropin-releasing hormone antagonists versus standard androgen suppression therapy for advanced prostate cancer A systematic review with meta-analysis. *BMJ OPEN*, 5 (11): e008217
19. [Kurosch M](#), [Mager R](#), [Gust K](#), [Brandt M](#), [Borgmann H](#), [Haferkamp A](#) (2015) [Diagnosis of overactive bladder (OAB)]. *UROLOGE*, 54 (3): 421-7; quiz 428-9
20. [Kurosch M](#), [Mager R](#), [Gust K](#), [Brandt M](#), [Borgmann H](#), [Haferkamp A](#) (2015) [Therapy of overactive bladder (OAB)]. *UROLOGE*, 54 (4): 567-74; quiz 575-6
21. [Mager R](#), Balzereit C, [Reiter M](#), [Gust K](#), [Borgmann H](#), [Hüsch T](#), Nagele U, [Haferkamp A](#), [Schilling D](#) (2015) Introducing a Novel In Vitro Model to Characterize Hydrodynamic Effects of Percutaneous Nephrolithotomy Systems. *J ENDOUROLOGY*, 29 (8): 929-32
22. [Mani J](#), [Juengel E](#), Arslan I, [Bartsch G](#), Filmann N, Ackermann H, Nelson K, [Haferkamp A](#), Engl T, [Blaheta RA](#) (2015) Use of complementary and alternative medicine before and after organ removal due to urologic cancer. *PATIENT PREFER ADHER*, 9: 1407-12
23. [Mani J](#), [Juengel E](#), [Bartsch G](#), Filmann N, Ackermann H, Nelson K, [Haferkamp A](#), Engl T, [Blaheta RA](#) (2015) Globalization in Urology: A Bibliographical Analysis of Cross-Continent Publication between 2002 and 2012. *UROL INT*, 95 (3): 281-7
24. [Mani J](#), [Vallo S](#), Rakel S, Antonietti P, Gessler F, [Blaheta R](#), [Bartsch G](#), Michaelis M, Cinatl J, [Haferkamp A](#), Kögel D (2015) Chemoresistance is associated with increased cytoprotective autophagy and diminished apoptosis in bladder cancer cells treated with the BH3 mimetic (-)-Gossypol (AT-101). *BMC CANCER*, 15: 224
25. May M, Aziz A, Brookman-May S, Roghmann F, Noldus J, Rink M, Chun F, Fisch M, Novotny V, Wirth M, Mayr R, Pycha A, Brisuda A, Volkmer B, Stredele R, Dechet C, [Vallo S](#), [Haferkamp A](#), Schnabel M, Denzinger S, Roigas J, Stief CG, Gilfrich C, Bastian PJ, Engel JB, Burger M, Fritsche HM (2015) Prognostic impact of infiltration of the vagina and/or uterus in women undergoing anterior pelvic exenteration for urothelial carcinoma of the bladder: results of a contemporary multicentre series. *WORLD J UROL*, 33 (3): 343-50
26. Morgenstern SC, Salem J, Paffenholz P, [Borgmann H](#), Horsch R (2015) [Urological help under exceptional conditions. Doctors for Africa]. *UROLOGE*, 54 (10): 1446-9
27. Nestler T, Salem J, [Borgmann H](#) (2015) [GeSRU-StepS! - Urologic surgery teaching videos step by step]. *UROLOGE*, 54 (9): 1291-3
28. Novotny V, Froehner M, May M, Protzel C, Hergenröther K, Rink M, Chun FK, Fisch M, Roghmann F, Palisaar RJ, Noldus J, Gierth M, Fritsche HM, Burger M, Sikic D, Keck B, Wullich B, Nuhn P, Buchner A, Stief CG, [Vallo S](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), Bastian PJ, Hakenberg OW, Propping S, Aziz A (2015) Risk stratification for locoregional recurrence after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *WORLD J UROL*, 33 (11): 1753-61

29. [Reiter MA](#), [Kurosch M](#), [Haferkamp A](#) (2015) [Renal cell carcinoma: Drug therapy and prognostic models]. *UROLOGE*, 54 (5): 735-46; quiz 747-8
30. Salem J, Paffenholz P, Nachite S, Sanatgar N, [Borgmann H](#) (2015) [Residents' program for the 2015 Congress of the German Society for Urology]. *UROLOGE*, 54 (8): 1132-5
31. Salem J, Paffenholz P, Nestler T, [Borgmann H](#) (2015) [Chances and risks of Facebook as communication tool in urology]. *UROLOGE*, 54 (5): 726-9
32. Schmid M, Rink M, Traumann M, Bastian PJ, [Bartsch G](#), Ellinger J, Grimm MO, Hadaschik B, [Haferkamp A](#), Hakenberg OW, Aziz A, Hartmann F, Herrmann E, Hohenfellner M, Janetschek G, Gierth M, Pahernik SH, Protzel C, Roigas J, Gördük M, Lusuardi L, May M, Trinh QD, Fisch M, Chun FKH, PROMETRICS 2011 Research Group (2015) Evidence from the 'PROspective MulticEnTer RadIcal Cystectomy Series 2011 (PROMETRICS 2011)' Study: How are Preoperative Patient Characteristics Associated with Urinary Diversion Type After Radical Cystectomy for Bladder Cancer? *ANN SURG ONCOL*, 22 (3): 1032-42
33. Schmidt S, Kunath F, Kranz J, Zengerling F, Dräger DL, Kröger N, Krabbe LM, Miernik A, [Borgmann H](#), Spek A, Meerpohl J, Dahm P, Wullich B (2015) [Overcoming the language barrier : UroEvidence translates Cochrane abstracts.]. *UROLOGE*, 54 (1): 76-7
34. [Schneider M](#), Korzeniewski N, Merkle K, Schüler J, Grüllich C, Hadaschik B, Hohenfellner M, Duensing S (2015) The tyrosine kinase inhibitor nilotinib has antineoplastic activity in prostate cancer cells but up-regulates the ERK survival signal-Implications for targeted therapies. *UROL ONCOL-SEMIN ORI*, 33 (2): 72.e1-7
35. Tilki D, Hu B, Nguyen HG, Dall'Era MA, Bertini R, Carballido JA, Chandrasekar T, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, Gonzalez J, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Linares E, Lorentz CA, Mandel P, Martinez-Salamanca JI, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM, Montorsi F, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Rodriguez Faba O, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Thieu W, Verghe D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP (2015) Impact of Synchronous Metastasis Distribution on Cancer Specific Survival in Renal Cell Carcinoma after Radical Nephrectomy with Tumor Thrombectomy. *J UROLOGY*, 193 (2): 436-42
36. [Tsauro I](#), Biegel C, [Gust K](#), [Huesch T](#), [Borgmann H](#), [Brandt MPJK](#), [Kurosch M](#), [Reiter M](#), [Bartsch G](#), [Schilling D](#), [Haferkamp A](#) (2015) Feasibility, complications and oncologic results of a limited inguinal lymph node dissection in the management of penile cancer. *INT BRAZ J UROL*, 41 (3): 486-95
37. [Tsauro I](#), Hennenlotter J, Oppermann E, Munz M, Kuehs U, Stenzl A, [Schilling D](#) (2015) PCA3 and PSA gene activity correlates with the true tumor cell burden in prostate cancer lymph node metastases. *CANCER BIOMARK*, 15 (3): 311-6
38. [Tsauro I](#), Hudak L, [Makarević J](#), [Juengel E](#), [Mani J](#), [Borgmann H](#), [Gust KM](#), [Schilling D](#), [Bartsch G](#), Nelson K, [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2015) Intensified antineoplastic effect by combining an HDAC-inhibitor, an mTOR-inhibitor and low dosed interferon alpha in prostate cancer cells. *J CELL MOL MED*, 19 (8): 1795-804
39. [Tsauro I](#), Noack A, [Makarevic J](#), Oppermann E, Waaga-Gasser AM, Gasser M, [Borgmann H](#), [Huesch T](#), [Gust KM](#), [Reiter M](#), [Schilling D](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2015) CCL2 Chemokine as a Potential Biomarker for Prostate Cancer: A Pilot Study. *CANCER RES TREAT*, 47 (2): 306-12
40. [Tsauro I](#), Rutz J, [Makarević J](#), [Juengel E](#), [Gust KM](#), [Borgmann H](#), [Schilling D](#), Nelson K, [Haferkamp A](#), [Bartsch G](#), [Blaheta RA](#) (2015) CCL2 promotes integrin-mediated adhesion of prostate cancer cells in vitro. *WORLD J UROL*, 33 (7): 1051-6
41. [Tsauro I](#), Thurn K, [Juengel E](#), [Gust KM](#), [Borgmann H](#), [Mager R](#), [Bartsch G](#), Oppermann E, Ackermann H, Nelson K, [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2015) sE-cadherin serves as a diagnostic and predictive parameter in prostate cancer patients. *J EXP CLIN CANC RES*, 34: 43
42. Vallet S, Pahernik S, [Höfner T](#), Tosev G, Hadaschik B, Duensing S, Sedlaczek O, Hohenfellner M, Jäger D, Grüllich C, Renal Cancer Center at the National Center for Tumor Diseases (NCT) Heidelberg Germany (2015) Efficacy of targeted treatment beyond third-line therapy in metastatic kidney cancer: retrospective analysis from a large-volume cancer center. *CLIN GENITOURIN CANC*, 13 (3): e145-52

43. Vallo S, Michaelis M, Rothweiler F, Bartsch G, Gust KM, Limbart DM, Rödel F, Wezel F, Haferkamp A, Cinatl J (2015) Drug-Resistant Urothelial Cancer Cell Lines Display Diverse Sensitivity Profiles to Potential Second-Line Therapeutics. TRANSL ONCOL, 8 (3): 210-6
44. Werner I, Guo F, Kiessling AH, Juengel E, Relja B, Lamm P, Stock UA, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2015) Treatment of endothelial cell with flavonoids modulates transendothelial leukocyte migration. PHLEBOLOGY, 30 (6): 405-11

Kommentar oder Korrespondenz

1. Schilling D, Hüsch T, Bader M, Herrmann TR, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group (2015) Nomenclature in PCNL or The Tower Of Babel: a proposal for a uniform terminology. WORLD J UROL, 33 (11): 1905-7

Buchbeitrag

1. Kurosch M, Rutkovski M, Haferkamp A (2015) Diagnostik der Post-Prostatektomie-Inkontinenz. In: Prof. Dr. Wilhelm A. Hübner und Prof. Dr. Markus Hohenfellner (Hrsg.) (Hg.) Operative Behandlung der Inkontinenz nach Prostataoperationen. UBI-MED VERLAG, Bremen-London-Boston, 18-20

Habilitation

1. Jünger E (2015) Funktionelle und molekularbiologische Analysen zur Resistenzproblematik beim Nierenzellkarzinom. Habilitation Universität Frankfurt

Dissertation

1. Dächert J (2015) Retrospektive Erhebung der Frühkomplikationen bei Patienten nach radikaler Zystektomie mit Hilfe der Clavien -Dindo Klassifikation. Dissertation Universität Frankfurt
2. Tawanaie Pour Sedehi N (2015) Einfluss der Acetylierung der Histone H3 und H4 auf den AKT Signalweg in Prostatakarzinom-Zellen. Dissertation Universität Frankfurt

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 18 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 8 doppelapprobierten Ärzten, 4 monoapprobierten 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 Gesichtes, der Mundhöhle, des vorderen Rachens, der Lippen und der Speicheldrüsen 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 und 3D-Planungsverfahren. Rekonstruktionen bei großen Knochendefekten und von Gesichtsteilen 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 Gesichtsteile 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 bei Mundschleimhautrekrankungen oder 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.
- jährlich je 4 Weiterbildungskurse der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Halsbereich.
- Durchführung von 2 nationalen Weiterbildungssymposien zum Thema Implantologie
- 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. Im klinikeigenen Forschungslabor FORMlab-Frankfurt Orofacial Regenerative Medicine wurden zahlreiche industriegesponsorte Studien durchgeführt, insbesondere die materialwissenschaftliche Arbeiten in einem EU-geförderten Marie-Curie Stipendienprogramm haben die Publikationsleistung deutlich steigern können. Über eingeworbene Drittmittel wurden im Berichtsjahr 2,5 Personalstellen im Klinikbereich und 5 Personalstellen im Forschungslabor 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 Angiogenese/ 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/ Angiogenese, 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 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)
- Biomaterial-basierte gewebeähnliche Studien zur Evaluierung der Effekte von Vismodegib auf Weich- und Hartgewebe

Bereich Materialwissenschaften

- Bionisch optimierte Kiefergelenkendoprothetik/Entwicklung und Einsatz eines neuartigen künstlichen Kiefergelenkes
- Resorbierbare Osteosynthese/Multicenter Studie für resorbierbare Osteosynthese in der Dysgnathiechirurgie (Industrieförderung)
- In vitro und in vivo Analyse von Platelet-Rich-Fibrin (PRF) Scaffolds in Kooperation mit Dr. Joseph Choukroun
- Untersuchung des Einflusses des Quervernetzungsgrades von Kollagenmembranen auf die inflammatorische Gewebeantwort (M1-/M2-Makrophagen) und die Knochenneubildung (Osteology Foundation)
- Untersuchung der klinischen und radiologischen, pro- und retrospektiven Untersuchung der zugelassenen dentalen Implantate der „Esthetic Line“ der Firma C-Tech Implant
- Untersuchung des Einflusses der Inflammation und Vaskularisation auf die Knochenneubildung im Implantationsbett der autologen, xenogenen und synthetischen Knochenersatzmaterialien (Forschungsförderung der Universitätsmedizin Mainz, „Biomaterials“ in Kooperation mit Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas, Leitender Oberarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen)
- Untersuchung der Biokompatibilität des Knochenersatzmaterials BEGO-OSS
- „Effect of calcination on the molecular and cellular mechanisms involved in biodegradation of calcium phosphates“ (Robert-Mathys-Foundation)
- Untersuchung der Biokompatibilität der Knochenersatzmaterialien 4BONE XBM/4BONE XBM und Bond Bone™ nach deren Applikation im Rahmen von sogenannten Socket Preservations.

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)
- “Smart Nano-objects for Alteration of Lipid-bilayers”. Initial Training Networks FP7-PEOPLE-2013-ITN, SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME THE PEOPLE PROGRAMME

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

Bereich Ultraschall

- Scanning Acoustic Microscopy/Quantitative Sonographie von menschlichem Hartgewebe durch mathematische Modellierung (BMBF-Förderung)

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. Adisa AO, Udeabor SE, Adeyemi BF, Alica K, Booms P, Ghanaati S, Sader RA (2015) Relative expression of α -smooth muscle actin and matrix metalloproteinases-2 in ameloblastoma of a black African sub-population. ANN AFR MED, 14 (4): 188-92
2. Antunes JC, Tsaryk R, Gonçalves RM, Pereira CL, Landes C, Brochhausen C, Ghanaati S, Barbosa MA, Kirkpatrick CJ (2015) Poly(γ -Glutamic Acid) as an Exogenous Promoter of Chondrogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem/Stromal Cells. TISSUE ENG PART A, 21 (11-12): 1869-85
3. Ardjomandi N, Duttonhoefer F, Xavier S, Oshima T, Kuenz A, Sauerbier S (2015) In vivo comparison of hard tissue regeneration with ovine mesenchymal stem cells processed with either the FICOLL method or the BMAC method. J CRANIO MAXILL SURG, 43 (7): 1177-83
4. Barbeck M, Dard M, Kokkinopoulou M, Markl J, Booms P, Sader RA, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2015) Small-sized granules of biphasic bone substitutes support fast implant bed vascularization. BIOMATTER, 5: e1056943
5. Barbeck M, Lorenz J, Grosse Holthaus M, Raetscho N, Kubesch A, Booms P, Sader R, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2015) Porcine dermis and pericardium-based, non cross-linked materials induce multinucleated giant cells after their in vivo implantation: A physiological reaction? J ORAL IMPLANTOL, 41 (6): e267-81
6. Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2015) Porcine dermis-derived collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction ? J ORAL IMPLANTOL, 41 (6): e238-51
7. Barbeck M, Najman S, Stojanović S, Mitić Ž, Živković JM, Choukroun J, Kovačević P, Sader R, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2015) Addition of blood to a phylogenetic bone substitute leads to increased in vivo vascularization. BIOMED MATER, 10 (5): 055007
8. Barbeck M, Udeabor S, Lorenz J, Schlee M, Grosse Holthaus M, Raetscho N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2015) High-temperature sintering of xenogeneic bone substitutes leads to increased multinucleated giant cell formation: In vivo and preliminary clinical results. J ORAL IMPLANTOL, 41 (5): e212-22
9. Boehle AP, Herrmann E, Ghanaati S, Ballon A, Landes CA (2015) Transoral vs. extraoral approach in the treatment of condylar neck fractures. J CRANIO MAXILL SURG, 43 (2): 224-31
10. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, Wagenblast J, Ghanaati S, Atefeh N, Rödel C, Balermipas P (2015) Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (8): 656-64
11. Hey C, Pluschinski P, Pajunk R, Almahameed A, Girth L, Sader R, Stöver T, Zaretsky Y (2015) Penetration-Aspiration: Is Their Detection in FEES ® Reliable Without Video Recording? DYSPHAGIA, 30 (4): 418-22
12. Kober C, Hellmich C, Stübinger S, Zeilhofer HF, Sader R (2015) "Anatomical simulation" of the biomechanical behavior of the human mandible. INT J COMPUT DENT, 18 (4): 333-42

13. [Koch FP](#), Götze E, Kumar VV, Schulz P, Wentaschek S, Wagner W (2015) A bar-retained overdenture as an external fixator device in a three-dimensional CAD/CAM-based surgical reconstruction of the mandible. *J CRANIO MAXILL SURG*, 43 (8): 1447-51
14. Kokkinopoulou M, Spiecker L, Messerschmidt C, [Barbeck M](#), [Ghanaati S](#), Landfester K, Markl J (2015) On the Ultrastructure and Function of Rhogocytes from the Pond Snail *Lymnaea stagnalis*. *PLOS ONE*, 10 (10): e0141195
15. Landes C, Vatter H, Marquardt G, Tran A, Quo F, Brand J, Meininger D, Herrmann E, [Sader R](#) (2015) Benefit of Piezoosteotomy in Cranioplasties for Cranosynostosis Correction Versus Conventional Saw-and-Chisel Osteotomy: A Pilot Study. *CLEFT PALATE-CRAN J*, 52 (3): 287-92
16. [Lorenz J](#), Kubesch A, Korzinskas T, [Barbeck M](#), Landes C, [Sader R](#), Kirkpatrick CJ, [Ghanaati S](#) (2015) TRAP-positive multinucleated giant cells are foreign body giant cells rather than osteoclasts: Results from a split-mouth study in humans. *J ORAL IMPLANTOL*, 41 (6): e257-66
17. Schlee M, Seitz O, [Sader R](#) (2015) Histologic characterization of human extraction sockets 3 years after grafting: a case report. *INT J PERIODONT REST*, 35 (3): 381-6
18. Scholtz JE, Kaup M, Kraft J, Nöske EM, [Scheerer F](#), Schulz B, Burck I, Wagenblast J, Kerl JM, Bauer RW, Lehnert T, Vogl TJ, Wichmann JL (2015) Objective and subjective image quality of primary and recurrent squamous cell carcinoma on head and neck low-tube-voltage 80-kVp computed tomography. *NEURORADIOLOGY*, 57 (6): 645-51
19. Serrano C, García-Fernández L, Fernández-Blázquez JP, [Barbeck M](#), [Ghanaati S](#), Unger R, Kirkpatrick J, Arzt E, Funk L, Turón P, del Campo A (2015) Nanostructured medical sutures with antibacterial properties. *BIOMATERIALS*, 52: 291-300
20. Thiele OC, Brom J, Dunsche A, Ehrenfeld M, Federspil P, Frerich B, Hölzle F, Klein M, Kreppel M, Kübler AC, Kübler NR, Kunkel M, Kuttenger J, Lauer G, Mayer B, Mohr C, Neff A, Rasse M, Reich RH, Reinert S, Rothamel D, [Sader R](#), Schliephake H, Schmelzeisen R, Schramm A, Sieg P, Terheyden H, Wiltfang J, Ziegler CM, Mischkowski RA, Zöllner JE (2015) The current state of facial prosthetics – A multicenter analysis. *J CRANIO MAXILL SURG*, 43 (7): 1038-41
21. Tsaryk R, Gloria A, Russo T, Anspach L, De Santis R, [Ghanaati S](#), Unger RE, Ambrosio L, Kirkpatrick CJ (2015) Collagen-low molecular weight hyaluronic acid semi-interpenetrating network loaded with gelatin microspheres for cell and growth factor delivery for nucleus pulposus regeneration. *ACTA BIOMATER*, 20: 10-21
22. Udeabor SE, Adisa AO, Lawal AO, Barbeck M, Booms P, Sader RA, [Ghanaati S](#) (2015) PTCH-1 and MDM2 expression in ameloblastoma from a West African sub-population: implication for chemotherapeutics. *Pan Afr Med J*, 20: 140

Erratum

1. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, Wagenblast J, [Ghanaati S](#), Nateghian A, Rödel C, Balermipas P (2015) Erratum to: Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (9): 763-4

Review

1. [Booms P](#), Harth M, [Sader R](#), [Ghanaati S](#) (2015) Vismodegib hedgehog-signaling inhibition and treatment of basal cell carcinomas as well as keratocystic odontogenic tumors in Gorlin syndrome. *ANN MAXILLOFAC SURG*, 5 (1): 14-9

Dissertation

1. [Böhle APW](#) (2015) Retrospektive Evaluation des extraoralen und transoralen Zugangsweges bei der offenen Reposition und Fixierung (ORIF) von Gelenkfortsatzfrakturen des Unterkiefers. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Neubert ED](#) (2015) Retrospektive Analyse von Gesichtsschädelfrakturen der Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main bei Kindern im Alter von 0-17 Jahren. Dissertation Universität Frankfurt

3. Zaidi AM (2015) Vergleich zwischen Levatorplastik und Velopharyngoplastik zur Therapie der velopharyngealen Insuffizienz bei Patienten mit Gaumenspalten mit und ohne Deletionssyndrom 22q11. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Ghanaati SM (2015) In vivo Analyse von synthetischen Knochenersatzmaterial-Granulaten zur Regeneration des atrophierten Kieferknochens: Systematische histologische, histomorphometrische in vivo Untersuchungen und klinische Studien. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. 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, in der gefäßchirurgischen Hochschulambulanz 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 1.800 Operationen durchgeführt. Insbesondere in der endovaskulären Behandlung der Aneurysmen der Hauptschlagader im Brustkorb und Bauchraum sind wir spezialisiert. Diese Expertise wurde in 2014 durch Einführung der Seitenast-Technologie weiter ausgebaut. In der Ambulanz wurden über 4.000 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 Verschluss-erkrankung der Nieren- und Eingeweideschlagadern, Rekonstruktionen und Wundmanagement beim diabetischen Fuss, Beseitigung von angeborenen oder konstitutionellen Engstellen für Arterien, Venen und Nerven, angeborene Gefäß-erkrankungen und Gefäßmißbildungen, Kindergefäßchirurgie, Krampfadern, 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 uns auch in einer Zweigstelle im Hospital zum heiligen Geist behandelt, wo wir auf der Basis eines Kooperationsvertrages eine Station und einen Operationsaal betreiben.

Besonderen Wert legen wir auf die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit. Besonders eng arbeiten wir 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. haben wir ein Exzellenzzentrum für die Dialyseshuntchirurgie gegründet. Auch zusammen mit unseren neurologischen, neuro-radiologischen und neurochirurgischen Kollegen bieten wir unseren Patienten eine optimale und patientenorientierte Diagnostik und Therapie in einem Hirngefäßzentrum an. Zusammen mit der Klinik für Dermatologie betreiben wir eine interdisziplinäres Zentrum für chronische Wunden. Hieraus wurde eine Wundver-sorgungsstandard 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 bieten wir freie

Gewebs-Transplantationen mit mikrovasculären Lappen an. Mit mehreren externen Krankenhäusern pflegen wir intensive Kooperationen; bei der gemeinsamen Patientenversorgung wird hier ein case management System eingesetzt.

2. Lehre

Die Chirurgische Lehre erfährt auch 2014 durch gemeinsame Anstrengung des Zentrums für Chirurgie einen deutlichen Aufschwung. Wir beteiligen uns intensiv an der Weiterentwicklung der Curricula. Als Spezialität bringen wir 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. Zusätzlich konnte im Jahr 2014 unter Gewinnung nationaler und internationaler Referenten, die das eigene Team ergänzten 2 endovenöse Operationskurse und 16 Kurse im Rahmen der VASA Akademie für die Ausbildung zum endovaskulären Chirurgen ausgerichtet werden.

3. Forschung

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

In der Grundlagenforschung beschäftigen wir uns mit 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 wir mit einem entwickelten Verfahren in die Patienten-anwendung gehen können.

Ein von uns 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: Aneurysma-wachstum und Stentgraft-Entwicklung.

Ferner erforschen wir 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. Seit 2013 findet unter Leitung der Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie Frankfurt - Prof. Schmitz-Rixen und dem Royal Free Hospital London - Prof. Hamilton das ESVS Spring Meeting mit dem Schwerpunkt Vascular Biology, Materials & Engineering jeweils mit wechselndem Ort (Frankfurt-London) statt. Dieses Meeting versammelt Spitzenkräfte der entsprechenden Forschungsbereiche von internationalem Renommee.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Erfle H, Pashayeva K, Harder N, Zhang L, Rohr K, Schadendorf D, Ugurel S, Keese M (2015) Targeting mitosis-regulating genes in cisplatin-sensitive and -resistant melanoma cells: A live-cell RNAi screen displays differential nucleus-derived phenotypes. BIOTECHNOL J, 10 (9): 1467-77
2. Mani J, Juengel E, Bartsch G, Filmann N, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Engl T, Blaheta RA (2015) Globalization in Urology: A Bibliographical Analysis of Cross-Continent Publication between 2002 and 2012. UROL INT, 95 (3): 281-7
3. Meyer Dos Santos S, Kuczka K, Picard-Willems B, Nelson K, Klinkhardt U, Harder S (2015) The integrin antagonist, cilengitide, is a weak inhibitor of α IIb β 3 mediated platelet activation and inhibits platelet adhesion under flow. PLATELETS, 26 (1): 59-66
4. Meyer Dos Santos S, Blankenbach K, Scholich K, Dörr A, Monsefi N, Keese M, Linke B, Deckmyn H, Nelson K, Harder S (2015) Platelets from flowing blood attach to the inflammatory chemokine CXCL16 expressed in the endothelium of the human vessel wall. THROMB HAEMOSTASIS, 114 (2): 297-312

5. Tsaor I, Hudak L, Makarević J, Juengel E, Mani J, Borgmann H, Gust KM, Schilling D, Bartsch G, Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA (2015) Intensified antineoplastic effect by combining an HDAC-inhibitor, an mTOR-inhibitor and low dosed interferon alpha in prostate cancer cells. J CELL MOL MED, 19 (8): 1795-804
6. Tsaor I, Rutz J, Makarević J, Juengel E, Gust KM, Borgmann H, Schilling D, Nelson K, Haferkamp A, Bartsch G, Blaheta RA (2015) CCL2 promotes integrin-mediated adhesion of prostate cancer cells in vitro. WORLD J UROL, 33 (7): 1051-6
7. Wang S, Iring A, Strlic B, Albarrán Juárez J, Kaur H, Troidl K, Tonack S, Burbiel JC, Müller CE, Fleming I, Lundberg JO, Wettschureck N, Offermanns S (2015) P2Y₂ and Gq/G₁₁ control blood pressure by mediating endothelial mechanotransduction. J CLIN INVEST, 125 (8): 3077-86

Dissertation

1. Jung G (2015) Makrophagen-Subpopulationen während der Arteriogenese. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. med. 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 mittlerweile 15 Patienten mit Duodenalatresie und 2 Patienten mit Ösophagusatresie laparoskopisch bzw. thorakoskopisch operiert. Zudem wurde 2014 erstmalig eine laparoskopische partielle Splenektomie durchgeführt. 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. Zudem wird seit Wintersemester 2013 / 2014 gemeinsam mit der Abteilung für Neonatologie der Kinderklinik und dem Institut für Anatomie ein interdisziplinäres vorklinische Wahlpflichtfach "Angeborene Fehlbildungen" angeboten. 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 vasculäre Malformationen aufgebaut werden.

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: SP-1, Entwicklung des Enterischen Nervensystems PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-1, Entwicklung der Innervation von intestinalen Sphinkteren PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-1, Innervation des Urogenitalsystems PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-2, Leberzelltransplantation im AV-Loop Modell der Ratte PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle; SP-2, Stammzelltransplantation von Knochenmarkstammzellen zum Tissue Engineering der Leber PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle; SP-3, Fetale Leberstammzellen zum Tissue Engineering und Leberzelltransplantation PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle; SP-4, Klinische Behandlung von Lymphangiomen PL Dr. S. Gfrörer; SP-4, Mausmodell Hämangiome PL Dr. S. Gfrörer, Dr. H. Fiegel; SP-5, Prognosemarker im Neuroblastom PL Dr. H.- Fiegel, Dr. S. Gfrörer; [SP = Forschungsschwerpunkt, PL = Projektleiter]

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Costa-Silva B, Aiello NM, Ocean AJ, Singh S, Zhang H, Thakur BK, Becker A, Hoshino A, Mark MT, Molina H, Xiang J, Zhang T, Theilen TM, Garcia-Santos G, Williams C, Ararso Y, Huang Y, Rodrigues G, Shen TL, Labori KJ, Lothe IMB, Kure EH, Hernandez J, Doussot A, Ebbesen SH, Grandgenett PM, Hollingsworth MA, Jain M, Mallya K, Batra SK, Jarnagin WR, Schwartz RE, Matei I, Peinado H, Stanger BZ, Bromberg J, Lyden D (2015) Pancreatic cancer exosomes initiate pre-metastatic niche formation in the liver. NAT CELL BIOL, 17 (6): 816-26
2. Ritter A, Sanhaji M, Friemel A, Roth S, Rolle U, Louwen F, Yuan J (2015) Functional analysis of phosphorylation of the mitotic centromere-associated kinesin by Aurora B kinase in human tumor cells. CELL CYCLE, 14 (23): 3755-67
3. Theilen TM, Fiegel HC, Gfrörer S, Rolle U (2015) The coffee bean sign: diagnosing sigmoid volvulus in an 8-year-old child. KLIN PADIATR, 227 (2): 98-9
4. Wessel LM, Fuchs J, Rolle U (2015) The Surgical Correction of Congenital Deformities: The Treatment of Diaphragmatic Hernia, Esophageal Atresia and Small Bowel Atresia. DTSCH ARZTEBL INT, 112 (20): 357-64

Editorial

1. Gfroerer S, Rolle U (2015) Pediatric intestinal motility disorders. WORLD J GASTROENTERO, 21 (33): 9683-7

Weiter- und Fortbildung

1. Gfrörer S, Rolle U (2015) Chirurgie des unteren Gastrointestinaltraktes bei Kindern. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date, -3/2015 (3): -1-25
2. Theilen TM, Rolle U (2015) Bauchtrauma: Op. meist überflüssig. Der Allgemeinnarzt, -01/2015 (1): -16-21

Dissertation

1. Hirschmann LS (2015) MRT-Verifizierung der intraoperativen sonographiegestützten Kiefergelenkspositionierung in der Dysgnathiechirurgie. 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 2800 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 Frauenheilkunde 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 Brustkrebserkrankungen 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.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. De Giorgi U, Yuan J, Moroni M, Veronese S, Sartore-Bianchi A, Brogini M, Rosti G, Strebhardt K, Ruffini PA (2015) Germ cell tumors overexpress the candidate therapeutic target cyclin B1 independently of p53 function. INT J BIOL MARKER, 30 (3): e275-81
2. Fotopoulou C, El-Balat A, du Bois A, Sehouli J, Harter P, Muallem MZ, Krätschell RW, Traut A, Heitz F (2015) Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy in early high-risk or advanced endometrial cancer. ARCH GYNECOL OBSTET, 292 (6): 1321-7
3. Györfy B, Karn T, Sztupinszki Z, Weltz B, Müller V, Pusztai L (2015) Dynamic classification using case-specific training cohorts outperforms static gene expression signatures in breast cancer. INT J CANCER, 136 (9): 2091-8

4. [Karn T](#), Puzstai L, Rody A, Holtrich U, [Becker S](#) (2015) The Influence of Host Factors on the Prognosis of Breast Cancer: Stroma and Immune Cell Components as Cancer Biomarkers. *CURR CANCER DRUG TAR*, 15 (8): 652-64
5. Khan SS, [Karn T](#), Symmans WF, Rody A, Müller V, Holtrich U, [Becker S](#), Puzstai L, Hatzis C (2015) Genomic predictor of residual risk of recurrence after adjuvant chemotherapy and endocrine therapy in high risk estrogen receptor-positive breast cancers. *BREAST CANCER RES TR*, 149 (3): 789-97
6. Klauschen F, Wienert S, Schmitt WD, Loibl S, Gerber B, Blohmer JU, Huober J, Rüdiger T, Erbstößer E, Mehta K, Lederer B, Dietel M, Denkert C, [von Minckwitz G](#) (2015) Standardized Ki67 Diagnostics Using Automated Scoring-Clinical Validation in the GeparTrio Breast Cancer Study. *CLIN CANCER RES*, 21 (16): 3651-7
7. Liedtke C, Rody A, Gluz O, Baumann K, Beyer D, Kohls EB, Lausen K, Hanker L, Holtrich U, [Becker S](#), [Karn T](#) (2015) The prognostic impact of age in different molecular subtypes of breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 152 (3): 667-73
8. Li J, Karki A, Hodges KB, Ahmad N, Zoubeidi A, [Strebhardt K](#), Ratliff TL, Konieczny SF, Liu X (2015) Cotargeting Polo-Like Kinase 1 and the Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway in Castration-Resistant Prostate Cancer. *MOL CELL BIOL*, 35 (24): 4185-98
9. Lindner JL, Loibl S, Denkert C, Ataseven B, Fasching PA, Pfitzner BM, Gerber B, Gade S, Darb-Esfahani S, Sinn BV, Huober J, Engels K, Tesch H, [Karn T](#), Pommerenke F, Liedtke C, Untch M, Müller V, Rack B, Schem C, von Minckwitz G (2015) Expression of secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) in breast cancer and response to neoadjuvant chemotherapy. *ANN ONCOL*, 26 (1): 95-100
10. Li Z, Lu Y, Ahmad N, [Strebhardt K](#), Liu X (2015) Low-dose arsenic-mediated metabolic shift is associated with activation of Polo-like kinase 1 (Plk1). *CELL CYCLE*, 14 (19): 3030-9
11. [Raab M](#), [Krämer A](#), Hehlhans S, Sanhaji M, [Kurunci-Csacsko E](#), [Dötsch C](#), Bug G, Ottmann O, [Becker S](#), Pachel F, Kuster B, [Strebhardt K](#) (2015) Mitotic arrest and slippage induced by pharmacological inhibition of Polo-like kinase 1. *MOL ONCOL*, 9 (1): 140-54
12. Sänger N, Ruckhäberle E, Györfy B, Engels K, Heinrich T, Fehm T, Graf A, Holtrich U, [Becker S](#), [Karn T](#) (2015) Acid ceramidase is associated with an improved prognosis in both DCIS and invasive breast cancer. *MOL ONCOL*, 9 (1): 58-67
13. Scharow A, Raab M, Saxena K, Sreeramulu S, Kudlinzki D, Gande S, Dötsch C, Kurunci-Csacsko E, Klaefer S, Kuster B, Schwalbe H, [Strebhardt K](#), Berg T (2015) Optimized Plk1 PBD Inhibitors Based on Poloxin Induce Mitotic Arrest and Apoptosis in Tumor Cells. *ACS CHEM BIOL*, 10 (11): 2570-9
14. Turcotte M, Spring K, Pommey S, Chouinard G, Cousineau I, George J, Chen GM, Gendoo DMA, Haibe-Kains B, [Karn T](#), Rahimi K, Le Page C, Provencher D, Mes-Masson AM, Stagg J (2015) CD73 is associated with poor prognosis in high-grade serous ovarian cancer. *CANCER RES*, 75 (21): 4494-503
15. Verma N, Keinan O, Selitrennik M, [Karn T](#), Filipits M, Lev S (2015) PYK2 sustains endosomal-derived receptor signalling and enhances epithelial-to-mesenchymal transition. *NAT COMMUN*, 6: 6064

Editorial

1. [Strebhardt K](#), [Becker S](#), [Matthess Y](#) (2015) Thoughts on the current assessment of Polo-like kinase inhibitor drug discovery. *EXPERT OPIN DRUG DIS*, 10 (1): 1-8

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Strebhardt K](#) (2015) Drugging Plk1: An attractive approach to inhibit androgen receptor signaling. *CELL CYCLE*, 14 (14): 2193-4

Habilitation

1. [Sänger N](#) (2015) Einfluss des Endokrins auf onkologische Aspekte des Mammakarzinoms am Beispiel der Östrogene. Habilitation Universität Frankfurt

Funktionsbereich 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 Grundausstattung 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 plazentalen Wachstumsfaktors (PlGF) in Plazentagewebe 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 Microchimärismus 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 fetomaternaler 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 Disstress 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 präeklantischer 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. Brüggmann D, Löhlein LK, Louwen F, Quarcoo D, Jaque J, Klingelhöfer D, Groneberg DA (2015) Caesarean Section-A Density-Equalizing Mapping Study to Depict Its Global Research Architecture. INT J ENV RES PUB HE, 12 (11): 14690-708
2. De Giorgi U, Yuan J, Moroni M, Veronese S, Sartore-Bianchi A, Brogginini M, Rosti G, Strebhardt K, Ruffini PA (2015) Germ cell tumors overexpress the candidate therapeutic target cyclin B1 independently of p53 function. INT J BIOL MARKER, 30 (3): e275-81
3. Hain S, Schermelleh-Engel K, Freitag C, Louwen F, Oddo S (2015) Development of a Short Form of the Personality Styles and Disorder Inventory (PSDI-6). EUR J PSYCHOL ASSESS, online 28 June 2015: -

4. [Kreis NN](#), [Louwen F](#), [Zimmer B](#), [Yuan J](#) (2015) Loss of p21Cip1/CDKN1A renders cancer cells susceptible to Polo-like kinase 1 inhibition. *ONCOTARGET*, 6 (9): 6611-26
5. [Kreis NN](#), [Louwen F](#), [Yuan J](#) (2015) Less understood issues: p21(Cip1) in mitosis and its therapeutic potential. *ONCOGENE*, 34 (14): 1758-67
6. Raab M, Krämer A, Hehlhans S, [Sanhaji M](#), Kurunci-Csacsko E, Dötsch C, Bug G, Ottmann O, Becker S, Pachl F, Kuster B, Strebhardt K (2015) Mitotic arrest and slippage induced by pharmacological inhibition of Polo-like kinase 1. *MOL ONCOL*, 9 (1): 140-54
7. [Ritter A](#), [Friemel A](#), [Fornoff F](#), Adjan M, Solbach C, [Yuan J](#), [Louwen F](#) (2015) Characterization of adipose-derived stem cells from subcutaneous and visceral adipose tissues and their function in breast cancer cells. *ONCOTARGET*, 6 (33): 34475-93
8. [Ritter A](#), [Sanhaji M](#), [Friemel A](#), [Roth S](#), Rolle U, [Louwen F](#), [Yuan J](#) (2015) Functional analysis of phosphorylation of the mitotic centromere-associated kinesin by Aurora B kinase in human tumor cells. *CELL CYCLE*, 14 (23): 3755-67
9. [Ritter A](#), [Sanhaji M](#), [Steinhäuser K](#), [Roth S](#), [Louwen F](#), [Yuan J](#) (2015) The activity regulation of the mitotic centromere-associated kinesin by Polo-like kinase 1. *ONCOTARGET*, 6 (9): 6641-55
10. [Streibert LA](#), Reinhard J, Yuan J, Schiermeier S, [Louwen F](#) (2015) Clinical Study: Change in Outlook Towards Birth After a Midwife Led Antenatal Education Programme Versus Hypnoreflexogenous Self-Hypnosis Training for Childbirth. *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 75 (11): 1161-1166

Dissertation

1. [Krimphove MJ](#) (2015) Sicherheit eines Zwillings-Geburtsprotokolls bei vaginaler Entbindung und Kaiserschnitt ab der 37+0 Schwangerschaftswoche. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

1. Medizinisches Leistungsangebot

Schwerpunkt Pädiatrische Neurologie, Metabolik, Endokrinologie, Diabetologie und Prävention (Prof. Dr. M. Kieslich)

An neurophysiologischen Methoden werden angeboten: EEG, evozierte Potentiale und Neurographie. Schwerpunkte liegen im Bereich neurometabolischer/neurodegenerativer Erkrankungen (u.a. Ataxia teleangiectasia) sowie der Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Epilepsien, Hirntumoren, Schädelhirnverletzungen, neuromuskulärer Erkrankungen und Fehlbildungen sowie sekundären Schädigungen des ZNS. Die Betreuung erfolgt sowohl ambulant als auch stationär (Station 32-3).

Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für die volle Weiterbildung zum Schwerpunkt 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 (OA Dr. Marco Baz Bartels), in der bisher jährlich mehr als 200 Verdachtsfälle bearbeitet werden.

Ferner ist der Bereich angeborene und erworbene Stoffwechselerkrankungen des Kindes- und Jugendalters mit Stoffwechsellabor (PD Dr. Martin Lindner) in die ambulante und stationäre Versorgung der entsprechenden Patienten eingebunden.

Die Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (Fkt.OA Dr. Ulrich Paetow) bietet Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters und Diabetes mellitus an. 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. Stefan Zielen)

Die Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose ist eine der führenden Arbeitsgruppen in Deutschland bei der Behandlung von akuten und chronischen Lungenerkrankungen (Allergie, Asthma bronchiale, Mukoviszidose und seltenen Lungenerkrankungen wie z. B. die Ataxie teleangiectasia (www.info-AT.de) bei Kindern und Jugendlichen. Besonders das schwere Asthma ist unser Spezialgebiet. Ein spezialisiertes Team aus Medizinerinnen und Krankenschwestern betreut die Patienten in der Ambulanz und auf der pneumologischen Station. Die entscheidende Anlaufstelle ist die pneumologische und allergologische Ambulanz (Ermächtigungs- Privat- und Hochschulambulanz) mit über 5000 Patientenkontakten pro Jahr. Wir haben eine Bestellpraxis für alle Krankenkassen mit kurzen Wartezeiten bei professioneller Diagnostik.

Spezielle 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 Ataxie teleangiectasia-Patienten (35 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 Prof. 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.

Neues Leistungsspektrum 2014

Kaltluft-Laufbelastung

Erstmals in Deutschland ist das Anstrengungsasthma präzise diagnostizierbar dank einer neuen Kaltluftkammer für die Laufbandbelastung. Die deutschlandweit einmalige Kaltluftkammer, ausgestattet mit einem Laufband, ermöglicht eine genaue Diagnostik des Anstrengungsasthmas. Der Vorteil ist, dass zwei bronchiale Reize, die körperliche Belastung und die Kälte, kombiniert werden. Durch das neue Untersuchungsverfahren mit Kälteprovokation kann schnell die passende Therapie veranlasst und die Lebensqualität der jungen Patienten verbessert werden.

Die Kaltluftkammer wurde durch großzügige Spendengelder von Frau Jutta Zivanovic-Riedel und der Kinderhilfestiftung e. V. ermöglicht.

Nahrungsmittelallergie-Diagnostik und Provokationstestung

Die richtige Diagnosestellung der Nahrungsmittelallergie – besonders im Kindesalter – ist extrem wichtig. Der alleinige Nachweis einer Sensibilisierung mittels Hauttest oder Bestimmung des spezifischen IgE's ist nicht ausreichend, um die Diagnose zu stellen. Häufig ist somit eine orale Nahrungsmittelprovokation notwendig. Dies wird auch als „goldener Standard“ der Diagnosestellung einer Nahrungsmittelallergie angesehen.

Bei bestimmten Nahrungsmittelallergien wie z. B. der Erdnuss-/oder Baumnussallergie ist es wichtig, dass die Patienten auch Spuren des Allergens meiden, da es bei versehentlichem Genuss des Allergens zu schweren allergischen Reaktionen kommen kann. Somit benötigen diese Kinder/Familien eine ausführliche Ernährungsberatung. Die Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Bereich Allergologie, Pneumologie, Mukoviszidose der Goethe Universität Frankfurt, bietet die gesamte umfassende Diagnostik als auch das therapeutische Management von nahrungsmittelallergischen Kindern an.

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 (Level 1). 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, im Krankenhaus Nord-West und im Markus-Krankenhaus von erfahrenen Neonatologen unserer Klinik 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 und Gerinnungsstörungen im Neugeborenenalter.

Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie (Prof. Dr. D. Schwabe)

Der Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie, Onkologie, und 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. Die Klinik ist in allen diesen Bereichen in prospektive, überwiegend multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden.

Die hämostaseologische Ambulanz betreut überwiegend Patienten mit angeborenen und erworbenen Blutgerinnungsstörungen, insbesondere Patienten mit Hämophilie, von Willebrand Syndrom sowie Thrombosen und Infarkten. Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. Weitere Studien untersuchen die Früherkennung einer hämophilen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität verschiedener Hämophiliepräparate. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Ein weiterer Schwerpunkt beinhaltet die Untersuchung von thrombose-auslösenden Faktoren im Kindes-/Jugendalter sowie die akute und langfristige Behandlung von Thrombosen und Infarkte. 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 ca. 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.

Pädiatrische 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 Kipptischuntersuchung 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 multidisziplinäre und insbesondere gemeinsam mit der Medizinischen Klinik IV.

Des Weiteren besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Radiologie bei der Durchführung der nicht intinvasiven 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.

Wahl-Pflichtunterricht "Klinische Untersuchung in der Pädiatrie" für das zweite klinische Semester.

Seminare:

Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation.

Epileptologie-Ausbildung zur Erlangung des Epilepsie Zertifikates PLUS der Deutsche Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie. EEG-Ausbildung zur Erlangung des EEG-Zertifikats der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurologie (DGKN). Evozierte Potentiale -Ausbildung zur Erlangung des EP-Zertifikates der DGKN. Betreuung von Praktikanten aus dem Fachbereich Psychologie. Pädiatrische Ausbildung der Praktikanten der staatlich anerkannten Schule für Physiotherapie der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Arbeitsgruppe Prof. Klingebiel:

Prof. Klingebiel ist gemeinsam mit Prof. Koscielniak (Stuttgart) Leiter der kooperativen Weichteilsarkomstudiengruppe (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 Genterapie 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

Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der Diagnostik und Therapie von infektiösen Komplikationen bei Patienten mit Krebserkrankungen. In den letzten zwei Jahren war Prof Lehrnbecher mitverantwortlich für die Entwicklung von internationalen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Kindern mit Fieber und Granulozytopenie sowie bei Kindern mit Pilzkrankungen. Derzeit laufen mehrere klinische Studien zu verschiedenen diagnostischen (z.B. β -D-Glucan, CT-Diagnostik) und therapeutischen Verfahren, die größtenteils durch die Arbeitsgruppe koordiniert werden. 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 der Arbeitsgruppe sind Laboruntersuchungen zu Abwehrmechanismen gegen Pilze, die zum Teil durch das Land Hessen im Rahmen des LOEWE Zentrums Zell- und Genterapie, zum Teil durch verschiedene Stiftungen wie Uniscientia Stiftung oder Madeleine Schickedanz Stiftung gefördert werden. Hier stehen Untersuchungen zu Interaktionen von antigenspezifischen T-Zellen, NK-Zellen und mesenchymalen Stromazellen mit unterschiedlichen Pilzspezies im Vordergrund. Eine Studie zur Zelltherapie mit antigenspezifischen T-Zellen gegen Aspergillus spp., die im Blutspendedienst hessen unter GMP Bedingungen hergestellt werden, wurde in Zusammenarbeit mit Prof Ullmann (Würzburg) initiiert. In Kooperation mit der AG Ullrich werden verschiedene zelluläre Immuntherapien gegen Pilzinfektionen im Tiermodell evaluiert.

Prof Lehrnbecher ist zusammen mit Dr. Sörensen Koordinator der Studien zur Langerhanszell Histiozytose (LCH) in Deutschland. Neben der Implementierung des Registers für die verschiedenen Unterformen der Erkrankung ist die Aufgabe der Studienleitung die Beratung der einzelnen Zentren hinsichtlich Diagnostik und Therapie.

Arbeitsgruppe Prof. Schwabe

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.

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 Kompetenznetzes 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.

Arbeitsgruppe Prof. 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.

Neue Förderungsmittel wurden durch die englische Stiftung Sparks und das „Children A-T Projekt“ USA eingeworben.

Arbeitsgruppe PD Dr Schulze

Die Arbeitsgruppe von Herr Schulze untersucht unspezifische und spezifische bronchiale Provokationsmethoden. Als Alleinstellungsmerkmal werden in der Ambulanz für Pneumologie und Allergologie regelmäßig bronchiale Provokationen mit Hausstaubmilben-Extrakt oder Schimmelpilz-Extrakt durchgeführt. Die Allergieteste an der Haut (Prick) oder im Blut (RAST) sind nur Hilfen, um eine sogenannte Sensibilisierung nachzuweisen. Die spezifische Immuntherapie (früher Hyposensibilisierung) ist mit viel Zeitaufwand und Kosten verbunden, daher ist es wichtig, vor einer solchen Therapie die Milben- oder Schimmelpilzallergie als Auslöser des Asthmas zu beweisen. Dies geschieht mithilfe der bronchialen Provokation. Wissenschaftlicher Schwerpunkt ist Untersuchung der Früh- und Spät allergischen Entzündungsreaktion und Ihre Blockade z.B. durch die spezifische Immuntherapie.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Anabwani G, Königs C, Giaquinto C, Aslanyan S, Sabo JP, Morrow JS, Feiterna-Sperling C (2015) Nevirapine extended-release formulation tablets in HIV-1-infected children--long-term follow-up. *CLIN INFECT DIS*, 61 (3): 476-9
2. Bacher P, Jochheim-Richter A, Mockel-Tenbrink N, Kniemeyer O, Wingenfeld E, Alex R, Ortigao A, Karpova D, Lehrnbecher T, Ullmann AJ, Hamprecht A, Cornely O, Brakhage AA, Assenmacher M, Bonig H, Scheffold A (2015) Clinical-scale isolation of the total *Aspergillus fumigatus*-reactive T-helper cell repertoire for adoptive transfer. *CYTOTHERAPY*, 17 (10): 1396-405
3. Bader P, Kreyenberg H, von Stackelberg A, Eckert C, Salzmann-Manrique E, Meisel R, Poetschger U, Stachel D, Schrappe M, Alten J, Schrauder A, Schulz A, Lang P, Müller I, Albert MH, Willasch AM, Klingebl T, Peters C (2015) Monitoring of Minimal Residual Disease After Allogeneic Stem-Cell Transplantation in Relapsed Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Allows for the Identification of Impending Relapse: Results of the ALL-BFM-SCT 2003 Trial. *J CLIN ONCOL*, 33 (11): 1275-84
4. Bhatt JM, Bush A, van Gerven M, Nissenkorn A, Renke M, Yarlett L, Taylor M, Tonia T, Warris A, Zielen S, Zinna S, Merkus PJFM (2015) Ataxia telangiectasia: why should the ERS care? *EUR RESPIR J*, 46 (6): 1557-60
5. Bickmann D, Kamin W, Sharma A, Wachtel H, Moroni-Zentgraf P, Zielen S (2015) In Vitro Determination of Respimat® Dose Delivery in Children: An Evaluation Based on Inhalation Flow Profiles and Mouth-Throat Models. *J AEROSOL MED PULM D*, -: -
6. Bochennek K, Balan A, Müller-Scholden L, Becker M, Farowski F, Müller C, Groll AH, Lehrnbecher T (2015) Micafungin twice weekly as antifungal prophylaxis in paediatric patients at high risk for invasive fungal disease. *J ANTIMICROB CHEMOTH*, 70 (5): 1527-30
7. Boch T, Reinwald M, Postina P, Cornely OA, Vehreschild JJ, Heußel CP, Heinz WJ, Hoenigl M, Eigl S, Lehrnbecher T, Hahn J, Claus B, Lauten M, Egerer G, Müller MC, Will S, Merker N, Hofmann WK, Buchheidt D, Spiess B (2015) Identification of invasive fungal diseases in immunocompromised patients by combining an *Aspergillus* specific PCR with a multifungal DNA-microarray from primary clinical samples. *MYCOSES*, 58 (12): 735-45
8. Braczynski AK, Vlaho S, Müller K, Wittig I, Blank AE, Tews DS, Drott U, Kleinle S, Abicht A, Horvath R, Plate KH, Stenzel W, Goebel HH, Schulze A, Harter PN, Kieslich M, Mittelbronn M (2015) ATP synthase deficiency due to TMEM70 mutation leads to ultrastructural mitochondrial degeneration and is amenable to treatment. *BIOMED RES INT*, 2015: 462592
9. Bunos M, Hümmer C, Wingenfeld E, Sorg N, Pffirmann V, Bader P, Seifried E, Bönig H (2015) Automated isolation of primary antigen-specific T cells from donor lymphocyte concentrates: results of a feasibility exercise. *VOX SANG*, 109 (4): 387-93
10. Busch S, Auth E, Scholl F, Huenecke S, Koehl U, Suess B, Steinhilber D (2015) 5-Lipoxygenase Is a Direct Target of miR-19a-3p and miR-125b-5p. *J IMMUNOL*, 194 (4): 1646-53
11. Carevic M, Singh A, Rieber N, Eickmeier O, Griese M, Hector A, Hartl D (2015) CXCR4+ granulocytes reflect fungal cystic fibrosis lung disease. *EUR RESPIR J*, 46 (2): 395-404
12. Chao MM, Ebell W, Bader P, Beier R, Burkhardt B, Feuchtinger T, Handgretinger R, Hanenberg H, Koehl U, Kratz C, Kremens B, Lang P, Meisel R, Mueller I, Roessig C, Sauer M, Schlegel PG, Schulz A, Strahm B, Thol F, Sykora KW (2015) Consensus of German transplant centers on hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia. *KLIN PADIATR*, 227 (3): 157-65
13. Creutzig U, Dworzak MN, Zimmermann M, Bourquin JP, Gruhn B, Fleischhack G, Graf N, Klingebl T, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, Stackelberg AV, Starý J, Reinhardt D (2015) Additional treatment with 2-Chloro-2-Deoxyadenosine during consolidation in

- children with high-risk acute myeloid leukemia does not improve survival. LEUKEMIA, 29 (11): 2260-3
14. Creutzig U, Dworzak M, Zimmermann M, Bourquin JP, Gruhn B, Fleischhack G, Graf N, Klingebl T, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, von Stackelberg A, Stray J, Reinhardt D (2015) Randomised Introduction of 2-CDA as Intensification during Consolidation for Children with High-risk AML--results from Study AML-BFM 2004. KLIN PADIATR, 227 (3): 116-22
 15. Damm O, Eichner M, Rose MA, Knuf M, Wutzler P, Liese JG, Krüger H, Greiner W (2015) Public health impact and cost-effectiveness of intranasal live attenuated influenza vaccination of children in Germany. EUR J HEALTH ECON, 16 (5): 471-88
 16. Dantonello TM, Stark M, Timmermann B, Fuchs J, Selle B, Linderkamp C, Handgretinger R, Hagen R, Feuchtgruber S, Kube S, Kosztyla D, Kazanowska B, Ladenstein R, Niggli F, Ljungman G, Bielack SS, Klingebl T, Koscielniak E, Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe [CWS] (2015) Tumour volume reduction after neoadjuvant chemotherapy impacts outcome in localised embryonal rhabdomyosarcoma. PEDIATR BLOOD CANCER, 62 (1): 16-23
 17. Döring M, Cabanillas Stanchi KM, Haufe S, Erbacher A, Bader P, Handgretinger R, Hofbeck M, Kerst G (2015) Patterns of monocyte subpopulations and their surface expression of HLA-DR during adverse events after hematopoietic stem cell transplantation. ANN HEMATOL, 94 (5): 825-36
 18. Döring M, Rohrer KM, Erbacher A, Gieseke F, Schwarze CP, Bader P, Handgretinger R, Hofbeck M, Kerst G (2015) Human leukocyte antigen DR surface expression on CD14+ monocytes during adverse events after hematopoietic stem cell transplantation. ANN HEMATOL, 94 (2): 265-73
 19. Dufour C, Veys P, Carraro E, Bhatnagar N, Pillon M, Wynn R, Gibson B, Vora AJ, Steward CG, Ewins AM, Hough RE, de la Fuente J, Velangi M, Amrolia PJ, Skinner R, Bacigalupo A, Risitano AM, Socie G, Peffault de Latour R, Passweg J, Rovo A, Tichelli A, Schrezenmeier H, Hochsmann B, Bader P, van Biezen A, Aljurf MD, Kulasekararaj A, Marsh JC, Samarasinghe S (2015) Similar outcome of upfront-unrelated and matched sibling stem cell transplantation in idiopathic paediatric aplastic anaemia. A study on behalf of the UK Paediatric BMT Working Party, Paediatric Diseases Working Party and Severe Aplastic Anaemia Working Party of EBMT. BRIT J HAEMATOL, 171 (4): 585-94
 20. Eckert C, Hagedorn N, Sramkova L, Mann G, Panzer-Grümayer R, Peters C, Bourquin JP, Klingebl T, Borkhardt A, Cario G, Alten J, Escherich G, Astrahantseff K, Seeger K, Henze G, von Stackelberg A (2015) Monitoring minimal residual disease in children with high-risk relapses of acute lymphoblastic leukemia: prognostic relevance of early and late assessment. LEUKEMIA, 29 (8): 1648-55
 21. Eickmeier O, Fußbroich D, van Dullemen S, Hügel C, Smaczny C, Rose MA (2015) Entzündung und Ernährung bei Mukoviszidose. PNEUMOLOGIE, 12: 148-154
 22. Elze MC, Ciocarlie O, Heinze A, Kloess S, Gardlowski T, Esser R, Klingebl T, Bader P, Huenecke S, Serban M, Köhl U, Hutton JL (2015) Dendritic cell reconstitution is associated with relapse-free survival and acute GVHD severity in children after allogeneic stem cell transplantation. BONE MARROW TRANSPL, 50 (2): 266-73
 23. Feucht J, Opherk K, Lang P, Kayser S, Hartl L, Bethge W, Matthes-Martin S, Bader P, Albert MH, Maecker-Kolhoff B, Greil J, Einsele H, Schlegel PG, Schuster FR, Kremens B, Rossig C, Gruhn B, Handgretinger R, Feuchtinger T (2015) Adoptive T-cell therapy with hexon-specific Th1 cells as a treatment of refractory adenovirus infection after HSCT. BLOOD, 125 (12): 1986-94
 24. Fußbroich D, Schubert R, Schneider P, Zielen S, Beermann C (2015) Impact of soyasaponin I on TLR2 and TLR4 induced inflammation in the MUTZ-3-cell model. FOOD FUNCT, 6 (3): 1001-10
 25. Guell X, Hoche F, Schmähmann JD (2015) Metalinguistic Deficits in Patients with Cerebellar Dysfunction: Empirical Support for the Dysmetria of Thought Theory. CEREBELLUM, 14 (1): 50-8

26. Haeusler GM, Phillips RS, [Lehrnbecher T](#), Thursky KA, Sung L, Ammann RA (2015) Core outcomes and definitions for pediatric fever and neutropenia research: A consensus statement from an international panel. PEDIATR BLOOD CANCER, 62 (3): 483-9
27. [Hecht T](#), [Esmaeili A](#), [Behnke-Hall K](#) (2015) Balloon angioplasty of the bilateral renal arteries by Takayasu arteritis with a paclitaxel-eluting balloon. CARDIOL YOUNG, 25 (7): 1431-4
28. Herder V, Kummrow M, Leeb T, [Sewell AC](#), Hansmann F, Lehmbecker A, Wohlsein P, Baumgärtner W (2015) Polycystic Kidneys and GM2 Gangliosidosis-Like Disease in Neonatal Springboks (*Antidorcas marsupialis*). VET PATHOL, 52 (3): 543-52
29. Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, Jenke A, Vollrath G, Korinthenberg R, [Hofstetter P](#), Meyer S, Brecht I, Kornek B, Herkenrath P, Schimmel M, Wenner K, Häusler M, Lutz S, Karenfort M, Blaschek A, Smitka M, Karch S, Piepkorn M, Rostasy K, Lücke T, Weber P, Trollmann R, Klepper J, Häussler M, Hofmann R, Weissert R, Merckenschlager A, Buttman M, for GRACE-MS (German-speaking Research Alliance for ChildrEn with Multiple Sclerosis) (2015) Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. ANN NEUROL, 77 (6): 1076-82
30. Jacobs B, [Tognarelli S](#), Poller K, [Bader P](#), Mackensen A, Ullrich E (2015) NK Cell Subgroups, Phenotype, and Functions After Autologous Stem Cell Transplantation. FRONT IMMUNOL, 6: 583
31. [Kahle J](#), [Orlowski A](#), [Stichel D](#), [Becker-Peters K](#), Kabiri A, Healey JF, [Brettschneider K](#), Naumann A, Scherger AK, Lollar P, [Schwabe D](#), [Königs C](#) (2015) Epitope mapping via selection of anti-FVIII antibody-specific phage-presented peptide ligands that mimic the antibody binding sites. THROMB HAEMOSTASIS, 113 (2): 396-405
32. Kamin W, Frank M, Kattenbeck S, Moroni-Zentgraf P, Wachtel H, [Zielen S](#) (2015) A Handling Study to Assess Use of the Respimat® Soft Mist™ Inhaler in Children Under 5 Years Old. J AEROSOL MED PULM D, 28 (5): 372-81
33. [Klarmann D](#), Sireis W, Hogardt M, Kempf VAJ, Seifried E, Bonig H (2015) A validation protocol and evaluation algorithms to determine compatibility of cell therapy product matrices in microbiological testing. CELL TISSUE BANK, 16 (3): 311-8
34. Klostermeier UC, Limperger V, Kenet G, Kurnik K, Alhenc Gelas M, Finckh U, Junker R, [Heller C](#), Zieger B, Knöfler R, Holzauer S, Mesters R, Krümpel A, Nowak-Göttl U (2015) Role of protein S deficiency in children with venous thromboembolism. An observational international cohort study. THROMB HAEMOSTASIS, 113 (2): 426-33
35. [Koltze A](#), Rath P, [Schöning S](#), Steinmann J, Wichelhaus TA, [Bader P](#), [Bochennek K](#), [Lehrnbecher T](#) (2015) β -D-Glucan Screening for Detection of Invasive Fungal Disease in Children Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. J CLIN MICROBIOL, 53 (8): 2605-10
36. Kröner C, Reu S, Teusch V, Schams A, Grimmelt AC, Barker M, [Brand J](#), Gappa M, Kitz R, Kramer BW, Lange L, Lau S, Pfannenstiel C, Proesmans M, Seidenberg J, Sismanlar T, Aslan AT, Werner C, [Zielen S](#), Zarbock R, Brasch F, Lohse P, Griese M (2015) Genotype alone does not predict the clinical course of SFTPC deficiency in paediatric patients. EUR RESPIR J, 46 (1): 197-206
37. Kruchen A, Stahl T, Gieseke F, Binder TMC, Özcan Z, Meisel R, [Kreyenberg H](#), [Bader P](#), Gruhn B, Greil J, Pfeiffer M, Döring M, Handgretinger R, Fehse B, Müller I (2015) Donor choice in haploidentical stem cell transplantation: fetal microchimerism is associated with better outcome in pediatric leukemia patients. BONE MARROW TRANSPL, 50 (10): 1367-70
38. Latifi-Pupovci H, [Kuçi Z](#), [Wehner S](#), Bönig H, Lieberz R, [Klingebl T](#), [Bader P](#), [Kuçi S](#) (2015) In vitro migration and proliferation ("wound healing") potential of mesenchymal stromal cells generated from human CD271(+) bone marrow mononuclear cells. J TRANSL MED, 13: 315
39. Lawitschka A, Faraci M, Yaniv I, Veys P, [Bader P](#), Wachowiak J, Socie G, Aljurf MD, Arat M, Boelens JJ, Duarte R, Tichelli A, Peters C (2015) Paediatric reduced intensity conditioning: analysis of centre strategies on regimens and definitions by the EBMT Paediatric Diseases and Complications and Quality of Life WP. BONE MARROW TRANSPL, 50 (4): 592-7

40. [Lehrnbecher T](#) (2015) Antifungal prophylaxis in pediatric patients undergoing therapy for cancer: drugs and dosing. *CURR OPIN INFECT DIS*, 28 (6): 523-31
41. [Lex C](#), [Zacharasiewicz A](#), [Schulze J](#), [Dahlheim M](#), [Riedler A](#), [Möller M](#), [Barker M](#) (2015) Bronchiale Provokation im Kindes- und Jugendalter. *MONATSSCHR KINDERH*, -163 (8): 826-832
42. [Lindemann C](#), [Marschall V](#), [Weigert A](#), [Klingebliel T](#), [Fulda S](#) (2015) Smac Mimetic-Induced Upregulation of CCL2/MCP-1 Triggers Migration and Invasion of Glioblastoma Cells and Influences the Tumor Microenvironment in a Paracrine Manner. *NEOPLASIA*, 17 (6): 481-9
43. [Lindner M](#), [Kieslich M](#), [Opladen T](#) (2015) Indikationen, präanalytische Artefakte und Interpretation der metabolischen Labordiagnostik. *NEUROPÄD KLINIK PRAXIS*, 4: 1-10
44. [Mauz-Körholz C](#), [Hasenclever D](#), [Holzendorf V](#), [Bernstädt M](#), [Jürgens H](#), [Burdach S](#), [Eggert A](#), [Berthold F](#), [Müller HL](#), [Frühwald MC](#), [Klingebliel T](#), [Metzler M](#), [Körholz D](#) (2015) Feasibility of VECOPA, a dose-intensive chemotherapy regimen for children and adolescents with intermediate and advanced stage Hodgkin lymphoma: results of the GPOH-HD-2002/VECOPA pilot trial. *LEUKEMIA LYMPHOMA*, 56 (5): 1308-14
45. [Mohty M](#), [Malard F](#), [Abecassis M](#), [Aerts E](#), [Alaskar AS](#), [Aljurf M](#), [Arat M](#), [Bader P](#), [Baron F](#), [Bazarbachi A](#), [Blaise D](#), [Ciceri F](#), [Corbacioglu S](#), [Dalle JH](#), [Duarte RF](#), [Fukuda T](#), [Huynh A](#), [Masszi T](#), [Michallet M](#), [Nagler A](#), [NiChonghaile M](#), [Pagluica T](#), [Peters C](#), [Petersen FB](#), [Richardson PG](#), [Ruutu T](#), [Savani BN](#), [Wallhult E](#), [Yakoub-Agha I](#), [Carreras E](#) (2015) Sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease: current situation and perspectives-a position statement from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *BONE MARROW TRANSPL*, 50 (6): 781-9
46. [Passweg JR](#), [Baldomero H](#), [Bader P](#), [Bonini C](#), [Cesaro S](#), [Dreger P](#), [Duarte RF](#), [Dufour C](#), [Falkenburg JHF](#), [Farge-Bancel D](#), [Gennery A](#), [Kröger N](#), [Lanza F](#), [Nagler A](#), [Sureda A](#), [Mohty M](#), [European Society for Blood and Marrow Transplantation \(EBMT\)](#) (2015) Hematopoietic SCT in Europe 2013: recent trends in the use of alternative donors showing more haploidentical donors but fewer cord blood transplants. *BONE MARROW TRANSPL*, 50 (4): 476-82
47. [Peters C](#), [Schrappe M](#), [von Stackelberg A](#), [Schrauder A](#), [Bader P](#), [Ebell W](#), [Lang P](#), [Sykora KW](#), [Schrum J](#), [Kremens B](#), [Ehlert K](#), [Albert MH](#), [Meisel R](#), [Matthes-Martin S](#), [Gungor T](#), [Holter W](#), [Strahm B](#), [Gruhn B](#), [Schulz A](#), [Woessmann W](#), [Poetschger U](#), [Zimmermann M](#), [Klingebliel T](#) (2015) Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial. *J CLIN ONCOL*, 33 (11): 1265-74
48. [Pfirschmann V](#), [Oelsner S](#), [Rettinger E](#), [Huenecke S](#), [Bonig H](#), [Merker M](#), [Wels WS](#), [Cinatl J](#), [Schubert R](#), [Klingebliel T](#), [Bader P](#) (2015) Cytomegalovirus-specific cytokine-induced killer cells: concurrent targeting of leukemia and cytomegalovirus. *CYTOTHERAPY*, 17 (8): 1139-51
49. [Pfitzer C](#), [Orawa H](#), [Balcerek M](#), [Langer T](#), [Dirksen U](#), [Keslova P](#), [Zubarovskaya N](#), [Schuster FR](#), [Jarisch A](#), [Strauss G](#), [Borgmann-Staudt A](#) (2015) Dynamics of fertility impairment and recovery after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence: results from a longitudinal study. *J CANCER RES CLIN*, 141 (1): 135-42
50. [Pommerening H](#), [van Dullemen S](#), [Kieslich M](#), [Schubert R](#), [Zielen S](#), [Voss S](#) (2015) Body composition, muscle strength and hormonal status in patients with ataxia telangiectasia: a cohort study. *ORPHANET J RARE DIS*, 10: 155
51. [Porto L](#), [Schöning S](#), [Hattingen E](#), [Sörensen J](#), [Jurcoane A](#), [Lehrnbecher T](#) (2015) Central nervous system imaging in childhood Langerhans cell histiocytosis - a reference center analysis. *RADIOL ONCOL*, 49 (3): 242-9
52. [Rosewich M](#), [Zissler UM](#), [Kheiri T](#), [Voss S](#), [Eickmeier O](#), [Schulze J](#), [Herrmann E](#), [Dücker RP](#), [Schubert R](#), [Zielen S](#) (2015) Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *CYTOKINE*, 73 (1): 156-62
53. [Schlößer R](#) (2015) Die erste Lebenswoche. Blickdiagnostik: Pathologische Befunde. *DEUT HEBAM*, 2015 (1): 35-38
54. [Schönfeld K](#), [Sahm C](#), [Zhang C](#), [Naundorf S](#), [Brendel C](#), [Odendahl M](#), [Nowakowska P](#), [Bönig H](#), [Köhl U](#), [Kloess S](#), [Köhler S](#), [Holtgreve-Grez H](#), [Jauch A](#), [Schmidt M](#), [Schubert R](#), [Kühlcke K](#), [Seifried E](#), [Klingemann HG](#), [Rieger MA](#), [Tonn T](#), [Grez M](#), [Wels WS](#) (2015) Selective

- inhibition of tumor growth by clonal NK cells expressing an ErbB2/HER2-specific chimeric antigen receptor. *MOL THER*, 23 (2): 330-8
55. Steinbach D, Bader P, Willasch A, Bartholomae S, Debatin KM, Zimmermann M, Creutzig U, Reinhardt D, Gruhn B (2015) Prospective validation of a new method of monitoring minimal residual disease in childhood acute myeloid leukemia. *CLIN CANCER RES*, 21 (6): 1353-9
 56. Sureda A, Bader P, Cesaro S, Dreger P, Duarte RF, Dufour C, Falkenburg JHF, Farge-Bancel D, Gennery A, Kröger N, Lanza F, Marsh JC, Nagler A, Peters C, Velardi A, Mohty M, Madrigal A (2015) Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *BONE MARROW TRANSPL*, 50 (8): 1037-56
 57. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, Schmid M, Fuchs H, Rohde O, Avenarius S, Topf HG, Zimmermann A, Faas D, Timme K, Kleinlein B, Buxmann H, Schenk W, Segerer H, Teig N, Gebauer C, Hentschel R, Heckmann M, Schlösser R, Peters J, Rossi R, Rascher W, Böttger R, Seidenberg J, Hansen G, Zernickel M, Alzen G, Dreyhaupt J, Muche R, Hummler HD, PHELBI Study Group (2015) Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial. *LANCET RESP MED*, 3 (7): 534-43
 58. Trischler J, Müller CM, Könitzer S, Prell E, Korten I, Unverzagt S, Lex C (2015) Elevated exhaled leukotriene B₄ in the small airway compartment in children with asthma. *ANN ALLERG ASTHMA IM*, 114 (2): 111-6
 59. van der Linden M, Imöhl M, Busse A, Rose M, Adam D (2015) Bacterial spectrum of spontaneously ruptured otitis media in the era of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *EUR J PEDIATR*, 174 (3): 355-64
 60. Woehlecke C, Wittig S, Sanft J, Kreyenberg H, Gruhn B (2015) Detection of relapse after hematopoietic stem cell transplantation in childhood by monitoring of WT1 expression and chimerism. *J CANCER RES CLIN*, 141 (7): 1283-90
 61. Zeiner PS, Preusse C, Blank AE, Zachskorn C, Baumgarten P, Caspary L, Braczynski AK, Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, Senft C, Plate KH, Wischhusen J, Stenzel W, Harter PN, Mittelbronn M (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. *BRAIN PATHOL*, 25 (4): 491-504
 62. Zils K, Klingebl T, Behnisch W, Mueller HL, Schlegel PG, Fruehwald M, Suttorp M, Simon T, Werner M, Bielack S (2015) Osteosarcoma in Patients with Rothmund-Thomson Syndrome. *PEDIATR HEMAT ONCOL*, 32 (1): 32-40

Kommentar oder Korrespondenz

1. Rosewich M, Eckrich J, Zielen S (2015) Long-term lung function in postinfectious bronchiolitis obliterans. *THORAX*, 70 (8): 792

Review

1. Alexander S, Pole JD, Gibson P, Lee M, Hesser T, Chi SN, Dvorak CC, Fisher B, Hasle H, Kanerva J, Möricke A, Phillips B, Raetz E, Rodriguez-Galindo C, Samarasinghe S, Schmiegelow K, Tissing W, Lehrnbecher T, Sung L, International Pediatric Oncology Mortality Classification Group (2015) Classification of treatment-related mortality in children with cancer: a systematic assessment. *LANCET ONCOL*, 16 (16): e604-10
2. Bhatt JM, Bush A, van Gerven M, Nissenkorn A, Renke M, Yarlett L, Taylor M, Tonia T, Warris A, Zielen S, Zinna S, Merkus PJFM (2015) ERS statement on the multidisciplinary respiratory management of ataxia telangiectasia. *EUR RESPIR REV*, 24 (138): 565-81
3. Chellapandian D, Lehrnbecher T, Phillips B, Fisher BT, Zaoutis TE, Steinbach WJ, Beyene J, Sung L (2015) Bronchoalveolar Lavage and Lung Biopsy in Patients With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J CLIN ONCOL*, 33 (5): 501-9
4. Fischer D (2015) Protein C in der pädiatrischen Intensivmedizin/Sepsis und Amputation. *MOT*, 135: 12-15

5. Karthaus M, Lehrnbecher T, Lipp HP, Kluge S, Buchheidt D (2015) Therapeutic drug monitoring in the treatment of invasive aspergillosis with voriconazole in cancer patients--an evidence-based approach. ANN HEMATOL, 94 (4): 547-56
6. Lankester AC, Locatelli F, Bader P, Rettinger E, Egeler M, Katewa S, Pulsipher MA, Nierkens S, Schultz K, Handgretinger R, Grupp SA, Boelens JJ, Bollard CM, Westhafen Intercontinental Group (2015) Will Post-Transplantation Cell Therapies for Pediatric Patients Become Standard of Care? BIOL BLOOD MARROW TR, 21 (3): 402-11
7. Nierkens S, Lankester AC, Egeler RM, Bader P, Locatelli F, Pulsipher MA, Bollard CM, Boelens JJ, Westhafen Intercontinental Group (2015) Challenges in the harmonization of immune monitoring studies and trial design for cell-based therapies in the context of hematopoietic cell transplantation for pediatric cancer patients. CYTOTHERAPY, 17 (12): 1667-74
8. Zielen S, Trischler J, Schubert R (2015) Lipopolysaccharide challenge: immunological effects and safety in humans. EXPERT REV CLIN IMMUN, 11 (3): 409-18

Supplement

1. Brender C, Christ S, Fischer D, Buxmann H, Schloesser RL, Kempf VAJ, Göttig S (2015) Infection of a neonate by the psychrophilic bacterium Psychrobacter sanguinis. INT J MED MICROBIOL, 305 (Suppl 1): 139

Weiter- und Fortbildung

1. Buxmann H, Müller A (2015) CMV-Infektionen beim Früh- und Reifgeborenen. NEONATOLOGIE SCAN, 2015 (3): 247-263

Buchbeitrag

1. Kieslich M (2015) Neuropädiatrie. In: Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft für Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. (Gkind) (Hg.) GKIND-VERLAG, Siegen, 231-257
2. Kieslich M (2015) Pädiatrische Stoffwechselstörungen. In: Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft für Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. (Gkind) (Hg.) GKIND-VERLAG, Siegen, 475-494

Dissertation

1. Baldus UC (2015) Palliative Behandlung von Neugeborenen nach pränataler Diagnose einer Erkrankung mit infauster Prognose. Dissertation Universität Frankfurt
2. Bapistella SPF (2015) Maternale CD4+ Mikrochimärismusanalyse bei HIV-exponierten Neugeborenen nach Spontanpartus und Sectio caesarea. Dissertation Universität Frankfurt
3. Biedebach S (2015) Prospektive Analyse von Risikofaktoren hinsichtlich des Exazerbationsrisikos bei Kindern mit intermittierendem Asthma bronchiale. Dissertation Universität Frankfurt
4. Damm TJO (2015) In-Vitro-Untersuchungen zur Wirkung von Tregalizumab (BT-061) auf die TH1/TH2-Immunität bei Patienten mit Hausstaubmilbenallergie. Dissertation Universität Frankfurt
5. Eckes S (2015) Neurokognitives Enhancement und Hirndoping bei Medizinstudenten in Deutschland. Eine quantitative und qualitative Erhebung zum Umgang mit Leistungsdruck. Dissertation Universität Frankfurt
6. Edle von Oettinger ACJ (2015) Risikofaktoren und Folgen der Nekrotisierenden Enterokolitis bei Neugeborenen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Gilfert J (2015) Todesursachen bei Kindern mit akuter myeloischer Leukämie - Analyse der Studie AML-BFM 2004. Dissertation Universität Frankfurt
8. Girod K (2015) Veränderung der allergenspezifischen bronchialen Immuntoleranz unter Kurz-Zeit-Immuntherapie (BIKUZ). Dissertation Universität Frankfurt

9. Heidemeyer SP (2015) Identifikation und Charakterisierung von Peptidliganden für monoklonale anti-Kollagen Typ II-Antikörper. Dissertation Universität Frankfurt
10. Hoehl S (2015) Epitope Mapping von Antikörpern bei Hämophilie B. Dissertation Universität Frankfurt
11. Kheiri T (2015) Bronchiale Entzündung bei Kindern und Jugendlichen mit Bronchiolitis obliterans. Dissertation Universität Frankfurt
12. Kim SY (2015) Untersuchung der mukosalen Immunantwort nach akuter pulmonaler Schädigung am Ataxia teleangiectasia-Mausmodell. Dissertation Universität Frankfurt
13. Lippmann J (2015) Analyse der spenderabhängigen WT1 spezifischen T-Zellexpansion. Dissertation Universität Frankfurt
14. Neuwirth J (2015) Isolierung und Charakterisierung von Faktor VIII-spezifischen Antikörperfragmenten. Dissertation Universität Frankfurt
15. Schedler NV (2015) Intermittierende Gabe von liposomalem Amphotericin B als antimykotische Prophylaxe bei pädiatrischen Hochrisikopatienten. Dissertation Universität Frankfurt
16. Stoll LK (2015) Immunrestitution von pädiatrischen Patienten mit soliden Tumoren nach haploidenter CD3/CD19 depletierter Stammzelltransplantation. Dissertation Universität Frankfurt
17. Thron AT (2015) Bronchiale Entzündung bei Patienten mit schweren Immundefekten unter Immunglobulintherapie. Dissertation Universität Frankfurt
18. Yildiz MT (2015) Immunrestitution CMV-spezifischer T-Zellen bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation: Quantifizierung mittels HLA-CMV-Tetramer-Komplexen. Dissertation Universität Frankfurt
19. Zircher SJ (2015) Mesenchymale Stromazellen und ihre immunmodulatorische Wirkung. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Rettinger E (2015) Verbesserung der adoptiven Immunzelltherapie für Kinder und Jugendliche mit drohendem oder offenem Rezidiv maligner hämatologischer Grunderkrankung und solider Tumoren nach allogener Stammzelltransplantation. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für exp. Tumorforschung in der Pädiatrie

Direktorin: Prof. Dr. med. Simone Fulda

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 Kindern 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/TNF α -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. Chiocchetti AG, Kopp M, Waltes R, Haslinger D, Duketis E, Jarczok TA, Poustka F, Voran A, Graab U, Meyer J, Klauck SM, Fulda S, Freitag CM (2015) Variants of the CNTNAP2 5' promoter as risk factors for autism spectrum disorders: a genetic and functional approach. *MOL PSYCHIATR*, 20 (7): 839-49
2. Cristofanon S, Abhari BA, Krueger M, Tchoghandjian A, Momma S, Calaminus C, Vucic D, Pichler BJ, Fulda S (2015) Identification of RIP1 as a critical mediator of Smac mimetic-mediated sensitization of glioblastoma cells for Drozitumab-induced apoptosis. *CELL DEATH DIS*, 6: e1724
3. Czaplinski S, Abhari BA, Torkov A, Seggwiß D, Hugle M, Fulda S (2015) Differential role of RIP1 in Smac mimetic-mediated chemosensitization of neuroblastoma cells. *ONCOTARGET*, 6 (39): 41522-34
4. Engert F, Schneider C, Weiß L, Probst M, Fulda S (2015) PARP inhibitors sensitize Ewing sarcoma cells to Temozolomide-induced apoptosis via the mitochondrial pathway. *MOL CANCER THER*, 14 (12): 2818-30
5. Gajer JM, Furdas SD, Gründer A, Gothwal M, Heinicke U, Keller K, Colland F, Fulda S, Pahl HL, Fichtner I, Sippl W, Jung M (2015) Histone acetyltransferase inhibitors block neuroblastoma cell growth in vivo. *ONCOGENESIS*, 4: e137
6. Graab U, Hahn H, Fulda S (2015) Identification of a novel synthetic lethality of combined inhibition of hedgehog and PI3K signaling in rhabdomyosarcoma. *ONCOTARGET*, 6 (11): 8722-35
7. Hehlhans S, Oppermann J, Reichert S, Fulda S, Rödel C, Rödel F (2015) The SMAC mimetic BV6 sensitizes colorectal cancer cells to ionizing radiation by interfering with DNA repair processes and enhancing apoptosis. *RADIAT ONCOL*, 10: 198
8. Heinicke U, Kupka J, Fulda S (2015) JNJ-26481585 primes rhabdomyosarcoma cells for chemotherapeutics by engaging the mitochondrial pathway of apoptosis. *ONCOTARGET*, 6 (35): 37836-51
9. Hugle M, Fulda S (2015) Dual phosphatidylinositol 3-kinase/mammalian target of rapamycin inhibitor NVP-BEZ235 synergizes with chloroquine to induce apoptosis in embryonal rhabdomyosarcoma. *CANCER LETT*, 360 (1): 1-9
10. Hugle M, Belz K, Fulda S (2015) Identification of synthetic lethality of PLK1 inhibition and microtubule-destabilizing drugs. *CELL DEATH DIFFER*, 22 (12): 1946-56
11. Kovac M, Blattmann C, Ribi S, Smida J, Mueller NS, Engert F, Castro-Giner F, Weischenfeldt J, Kovacova M, Krieg A, Andreou D, Tunn PU, Dürr HR, Rechl H, Schaser KD, Melcher I, Burdach S, Kulozik A, Specht K, Heinemann K, Fulda S, Bielack S, Jundt G, Tomlinson I, Korbel JO, Nathrath M, Baumhoer D (2015) Exome sequencing of osteosarcoma reveals mutation signatures reminiscent of BRCA deficiency. *NAT COMMUN*, 6: 8940
12. Liese J, Abhari BA, Fulda S (2015) Smac mimetic and oleanolic acid synergize to induce cell death in human hepatocellular carcinoma cells. *CANCER LETT*, 365 (1): 47-56
13. Lindemann C, Marschall V, Weigert A, Klingebiel T, Fulda S (2015) Smac Mimetic-Induced Upregulation of CCL2/MCP-1 Triggers Migration and Invasion of Glioblastoma Cells and Influences the Tumor Microenvironment in a Paracrine Manner. *NEOPLASIA*, 17 (6): 481-9

14. [Marschall V](#), [Fulda S](#) (2015) Smac mimetic-induced upregulation of interferon- β sensitizes glioblastoma to temozolomide-induced cell death. *CELL DEATH DIS*, 6: e1888
15. Michaelis M, Agha B, Rothweiler F, Löschnann N, Voges Y, Mittelbronn M, Starzetz T, Harter PN, [Abhari BA](#), [Fulda S](#), Westermann F, Riecken K, Spek S, Langer K, Wiese M, Dirks WG, Zehner R, Cinatl J, Wass MN, Cinatl J (2015) Identification of flubendazole as potential anti-neuroblastoma compound in a large cell line screen. *SCI REP-UK*, 5: 8202
16. Nonnenmacher L, Westhoff MA, [Fulda S](#), Karpel-Massler G, Halatsch ME, Engelke J, Simmet T, Corbacioglu S, Debatin KM (2015) RIST: A potent new combination therapy for glioblastoma. *INT J CANCER*, 136 (4): E173-87
17. Opel D, Schnaiter A, Dodier D, Jovanovic M, Gerhardinger A, Idler I, Mertens D, Bullinger L, Stilgenbauer S, [Fulda S](#) (2015) Targeting inhibitor of apoptosis proteins by Smac mimetic elicits cell death in poor prognostic subgroups of chronic lymphocytic leukemia. *INT J CANCER*, 137 (12): 2959-70
18. [Rapino F](#), [Abhari BA](#), Jung M, [Fulda S](#) (2015) NIK is required for NF- κ B-mediated induction of BAG3 upon inhibition of constitutive protein degradation pathways. *CELL DEATH DIS*, 6: e1692
19. Ridzewski R, Rettberg D, Dittmann K, Cuvelier N, [Fulda S](#), Hahn H (2015) Hedgehog Inhibitors in Rhabdomyosarcoma: A Comparison of Four Compounds and Responsiveness of Four Cell Lines. *FRONT ONCOL*, 5: 130
20. [Schenk B](#), [Fulda S](#) (2015) Reactive oxygen species regulate Smac mimetic/TNF α -induced necroptotic signaling and cell death. *ONCOGENE*, 34 (47): 5796-806
21. [Schoeneberger H](#), [Belz K](#), [Schenk B](#), [Fulda S](#) (2015) Impairment of antioxidant defense via glutathione depletion sensitizes acute lymphoblastic leukemia cells for Smac mimetic-induced cell death. *ONCOGENE*, 34 (31): 4032-43
22. [Schott C](#), [Graab U](#), Cuvelier N, Hahn H, [Fulda S](#) (2015) Oncogenic RAS Mutants Confer Resistance of RMS13 Rhabdomyosarcoma Cells to Oxidative Stress-Induced Ferroptotic Cell Death. *FRONT ONCOL*, 5: 131
23. Sloan KE, Leisegang MS, Doebele C, Ramírez AS, Simm S, [Saffenthal C](#), Kretschmer J, Schorge T, Markoutsas S, Haag S, Karas M, Ebersberger I, Schleiff E, Watkins NJ, Bohnsack MT (2015) The association of late-acting snoRNPs with human pre-ribosomal complexes requires the RNA helicase DDX21. *NUCLEIC ACIDS RES*, 43 (1): 553-64
24. [Stehle A](#), [Hugle M](#), [Fulda S](#) (2015) Eribulin synergizes with Polo-like kinase 1 inhibitors to induce apoptosis in rhabdomyosarcoma. *CANCER LETT*, 365 (1): 37-46
25. [Steinwascher S](#), [Nugues AL](#), [Schoeneberger H](#), [Fulda S](#) (2015) Identification of a novel synergistic induction of cell death by Smac mimetic and HDAC inhibitors in acute myeloid leukemia cells. *CANCER LETT*, 366 (1): 32-43
26. Unland R, Clemens D, [Heinicke U](#), Potratz JC, Hotfilder M, [Fulda S](#), Wardelmann E, Frühwald MC, Dirksen U (2015) Suberoylanilide hydroxamic acid synergistically enhances the antitumor activity of etoposide in Ewing sarcoma cell lines. *ANTI-CANCER DRUG*, 26 (8): 843-51

Review

1. [Fulda S](#) (2015) Biomarker of sensitivity to PR-104 in leukemia. *BLOOD*, 126 (10): 1153-4
2. [Fulda S](#) (2015) Safety and tolerability of TRAIL receptor agonists in cancer treatment. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 71 (5): 525-7
3. [Fulda S](#) (2015) Targeting apoptosis for anticancer therapy. *SEMIN CANCER BIOL*, 31: 84-8
4. [Fulda S](#) (2015) Promises and Challenges of Smac Mimetics as Cancer Therapeutics. *CLIN CANCER RES*, 21 (22): 5030-6
5. [Fulda S](#) (2015) Targeting extrinsic apoptosis in cancer: Challenges and opportunities. *SEMIN CELL DEV BIOL*, 39: 20-5
6. [Fulda S](#) (2015) Smac mimetics as IAP antagonists. *SEMIN CELL DEV BIOL*, 39: 132-8
7. [Fulda S](#) (2015) Targeting IAP proteins in combination with radiotherapy. *RADIAT ONCOL*, 10: 105
8. [Fulda S](#) (2015) Redox regulation of Smac mimetic-induced cell death. *MOL CELL ONCOL*, 2 (4): e1000697

9. Fulda S, Kögel D (2015) Cell death by autophagy: emerging molecular mechanisms and implications for cancer therapy. ONCOGENE, 34 (40): 5105-13
10. Galluzzi L, Bravo-San Pedro JM, Vitale I, Aaronson SA, Abrams JM, Adam D, Alnemri ES, Altucci L, Andrews D, Annicchiarico-Petruzzelli M, Baehrecke EH, Bazan NG, Bertrand MJ, Bianchi K, Blagosklonny MV, Blomgren K, Borner C, Bredesen DE, Brenner C, Campanella M, Candi E, Cecconi F, Chan FK, Chandel NS, Cheng EH, Chipuk JE, Cidlowski JA, Ciechanover A, Dawson TM, Dawson VL, De Laurenzi V, De Maria R, Debatin KM, Di Daniele N, Dixit VM, Dynlacht BD, El-Deiry WS, Fimia GM, Flavell RA, Fulda S, Garrido C, Gougeon ML, Green DR, Gronemeyer H, Hajnoczky G, Hardwick JM, Hengartner MO, Ichijo H, Joseph B, Jost PJ, Kaufmann T, Kepp O, Klionsky DJ, Knight RA, Kumar S, Lemasters JJ, Levine B, Linkermann A, Lipton SA, Lockshin RA, López-Otín C, Lugli E, Madeo F, Malorni W, Marine JC, Martin SJ, Martinou JC, Medema JP, Meier P, Melino S, Mizushima N, Moll U, Muñoz-Pinedo C, Nuñez G, Oberst A, Panaretakis T, Penninger JM, Peter ME, Piacentini M, Pinton P, Prehn JH, Puthalakath H, Rabinovich GA, Ravichandran KS, Rizzuto R, Rodrigues CM, Rubinsztein DC, Rudel T, Shi Y, Simon HU, Stockwell BR, Szabadkai G, Tait SW, Tang HL, Tavernarakis N, Tsujimoto Y, Vanden Berghe T, Vandenabeele P, Villunger A, Wagner EF, Walczak H, White E, Wood WG, Yuan J, Zakeri Z, Zhivotovsky B, Melino G, Kroemer G (2015) Essential versus accessory aspects of cell death: recommendations of the NCCD 2015. CELL DEATH DIFFER, 22 (1): 58-73

Dissertation

1. Stiehl VC (2015) Apoptosemodulation im Neuroblastom durch den Polo-like Kinase 1 Inhibitor BI 2536. Dissertation Universität Frankfurt

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. Hinrichsen I, Schaefer D, Langer D, Köger N, Wittmann M, Aretz S, Steinke V, Holzapfel S, Trojan J, König R, Zeuzem S, Brieger A, Plotz G (2015) Functional testing strategy for coding genetic variants of unclear significance in MLH1 in Lynch syndrome diagnosis. CARCINOGENESIS, 36 (2): 202-11
2. Weaver KN, Watt KEN, Hufnagel RB, Navajas Acedo J, Linscott LL, Sund KL, Bender PL, König R, Lourenco CM, Hehr U, Hopkin RJ, Lohmann DR, Trainor PA, Wiczorek D, Saal HM (2015) Acrofacial Dysostosis, Cincinnati Type, a Mandibulofacial Dysostosis Syndrome with Limb Anomalies, Is Caused by POLR1A Dysfunction. AM J HUM GENET, 96 (5): 765-74

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. med. Roland Kaufmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Allergologie:

In unserer allergologischen Spezialambulanz wurden in 2015 ca. 1350 Patienten mit allergischen Erkrankungen betreut. Neu wurde u.a. die Therapie mit Omalizumab zur Behandlung der oft therapierefraktären chronisch spontanen Urtikaria etabliert. Die Stichprovokation mit nativem Hymenopteren Gift (Biene/Wespe), die Wirksamkeit ihrer mindestens dreijährigen spezifischen Immuntherapie überprüfen lassen, wurde erfolgreich fortgesetzt.

Stationäre Versorgung:

Bei gleichbleibender Gesamtbettenzahl in der Dermatologie konnte im Jahr 2015 die Zahl stationär versorgter Patienten erhöht werden. Dies ist darin begründet, dass verbessert auf spezielle Unterbringungssituation wie Isolierungen bei multiresistenten Keimen und Umkehrisolationen reagiert werden konnte, aber auch dadurch dass wir besser auf die besonderen Bedürfnisse unserer pädiatrischen und geriatrischen Patienten eingehen konnten.

Phlebologie/Wundzentrum:

Das phlebologische Leistungsspektrum unserer Klinik, welche zusammen mit der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie das universitäre Wundzentrum bildet, wurde mit dem Schwerpunkt auf neuen minimalinvasiven Therapietechniken zur Behandlung der Varikosis (Schaum-Sklerosierung, endovenösen thermischen Verfahren) weiter ausgebaut.

Laborleistung:

Die Umsetzung der neuen Richtlinien der Bundesärztekammer haben den Dokumentationsaufwand im Mykologischen Labor weiter erhöht, führen aber auch durch die zwingende Einführung weiterer interner Kontrollen zu einer zusätzlichen Qualitätsverbesserung. Zur Diagnosestellung einer Pemphigus/Pemphigoid-Erkrankung werden neben der indirekten Immunfluoreszenz seit diesem Jahr ELISAs gegen BP180/230 und DSG1/3 verwendet.

OP:

Durch Schnittstellenverbesserungen zwischen OP und histologischem Labor konnten im Jahr 2015 abermals mehr Patienten mikrographisch kontrollierten Exzisionen im Tagesrhythmus angeboten werden, was insbesondere zu einer Zunahme an Patienten mit Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen führte. Die Elektrochemotherapie zur palliativen Versorgung von Patienten mit kutanen Metastasen wurde fest etabliert und auch externe Zuweiser rekrutiert.

Onkologie:

Durch eine Konzentrierung der Betreuung von Tumorpatienten auf wenige Ärzte konnte für die betroffenen Patienten trotz erheblich gesteigerter Anzahl an Fällen eine verbesserte Kontinuität erreicht werden. Die Versorgung onkologischer Patienten mit intravenösen Therapien wurden zentralisiert im UCT im Haus 28 durchgeführt.

Infektiologie:

Unter Beteiligung unserer Klinik wurde die Überarbeitung/Aktualisierung der S2k-Leitlinie „Infektionen der Haut und Schleimhäute durch Staphylokokken“ der ADI-TD, DDG und AWMF durch eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe (13 Fachgesellschaften) initiiert.

Ambulanzen:

Das Leistungsangebot der Klinik wurde auch in 2015 trotz knapper Personalressourcen aufrechterhalten. Nach intensiver Vorbereitung wurde im Dezember die elektronische Patientenakte probeweise eingeführt.

Andrologie:

Die Kontrollbegehung durch das Regierungspräsidium Darmstadt verlief unproblematisch. Der Prozess der Kryokonservierung von Keimzellmaterial wurde weiter verbessert. Die wöchentlichen interdisziplinären Fallkonferenzen zusammen mit dem Reproduktionszentrum der Gynäkologie erlauben eine bestmögliche Beratung unserer andrologischen Patienten.

Klinische Forschung:

Der Schwerpunkt unserer Klinischen Forschung liegt weiterhin in der Behandlung chronisch entzündlicher Hauterkrankung (Psoriasis vulgaris, atopische Dermatitis). Hier können wir unseren Patienten unterschiedliche Studien aus einem breiten Portfolio anbieten. Neben unserer bestehenden Psoriasis Spezialsprechstunde wurde in 2015 eine Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis neu eingeführt. Ferner können wir seit 2015 in einer gemeinsam mit den Kollegen der Rheumatologie durchgeführten Sprechstunde, speziell Patienten mit Psoriasisarthritis, eine interdisziplinäre Versorgung anbieten.

2. Lehre

Die Klinik für Dermatologie ist federführend an der Etablierung der Frankfurter Arbeitsstelle für Medizin didaktik und des darin integrierten Ausbildungsprogramms „Medizinische Hochschuldidaktik“ beteiligt. Hier konnte in 2015 das Kursangebot sowohl durch Angebot des neuen Kurses „Lehre im klinischen Alltag“ als auch zahlenmäßig mehr Kursen ausgeweitet werden. Prof. Ochsendorf wurde vom Medizinischen Fakultätentag in das „Ständige Gutachtergremium“ des Medizin didaktiknetzwerks Deutschland gewählt, das die Kursangebote bundesweit evaluiert.

Im „Forum Akademische Lehre“ der DDG wurde ein bundesweiter dermatologischer Lernzielkatalog erarbeitet.

Die diesjährige Frankfurter Dermatologentagung fand am 11. November traditionell im Hörsaal des Haus 28 statt. Als Gastredner konnte mit dem amtierenden Präsidenten der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und Direktor der Universitätshautklinik Heidelberg, Herrn Prof. Dr. A. Enk, ein Experte in der Behandlung des malignen Melanoms gewonnen werden. Zur 4. Karl-Herxheimer- Gedächtnisvorlesung am 27. Mai. 2016 folgte Frau Prof. L. Truderman, Direktorin der Freiburger Hautklinik, unsere Einladung. Diese Gelegenheit wurde gleichzeitig genutzt, eine Karl-Herxheimer-Gedächtnisstele am Nordeingang der Hautklinik feierlich einzuweihen.

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.

In einer medizinischen Doktorarbeit wurde die Kryokonservierung von Ejakulaten als Fertilitätsreserve vor Tumortherapien untersucht. Es zeigte sich, dass die Grunderkrankungen wenig Einfluss auf die Ejakulatqualität haben, die Hauptschädigung der Motilität und Vitalität unmittelbar durch den Einfriervorgang erfolgt, danach aber über mehr als 10 Jahre keine weitere Verschlechterung mehr stattfindet. Die Patienten evaluierten das Angebot in der überwiegenden Mehrzahl positiv.

Der Funktionsbereich Klinische Forschung, der die Durchführung aller klinischer Studien innerhalb des KDVA koordiniert, konnte in 2015 die Anzahl der den Patienten angebotenen multizentrischen, internationalen, klinischen Studien der Phasen Ib bis IV weiter erhöhen. Zum Jahresende waren am Zentrum erstmals über 50 Studien aktiv. Im Mittelpunkt standen auch in 2015 Studien zu inflammatorischen Dermatosen (Psoriasis, atopische Dermatitis) sowie dermato-onkologischen Indikationen (Melanom). Der Funktionsbereich Klinische Forschung weist aufgrund der Teilnahme an internationalen Studien über eine sehr große Expertise im Umgang mit „Biologika“-Therapien,

moderne biotechnologisch hergestellte Medikamenten auf Basis von Antikörpern. Wir können dadurch einer großen Zahl von Patienten indikationsübergreifend den Zugang zu innovativen und neuen Medikamenten anbieten.

In Kooperation mit dem Virologischen Institut des Universitätsklinikums (Prof. Dr. O. Keppler) wurde die Studie zum Nachweis spezieller HPV-Proteine fortgesetzt, die die Zusammenhänge zwischen analen HPV- und HIV-Infektionen bezgl. des wechselseitigen Übertragungsrisikos beider Erkrankungen untersuchen wird.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Curcumin (bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-diene-3,5-dione) ist eine pharmakologisch wirksame Substanz, die aus dem Rhizom der Pflanze *Curcuma longa* gewonnen wird. In früheren Studien konnten wir die anti-oxidativen, anti- inflammatorischen und anti-proliferativen Eigenschaften, welche dieses Phytochemical für die Entwicklung neuer anti-Tumorstrategien interessant macht, zeigen. Die geringe Bioverfügbarkeit von Curcumin erschwert die therapeutische Anwendung. In in vitro und in vivo Versuchen konnte die Wirkung von Curcumin um den Faktor 50-100 verstärkt werden, wenn eine Kombinationsbehandlung mit sichtbarem Licht oder UVA-Bestrahlung stattfand. Somit sind auch sehr geringe Curcumin-Konzentrationen in Verbindung mit Licht pharmakologisch wirksam. Neben der Schaffung der Voraussetzungen für klinische Studien, die voraussichtlich Ende 2016 durchgeführt werden sollen, stand die weitere Aufklärung des Apoptose-Induktionsmechanismus durch Curcumin im Fokus der durchgeführten Untersuchungen.

Haut wird durch körperinterne Kräfte und Kräfte, die von außen wirken, mechanisch gereizt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit zur Anpassung an Dehnungs- oder Druckbelastungen. Wir konnten zeigen, dass Oberflächenrezeptoren aus der Integrinfamilie an der Reizperzeption beteiligt sind. Gegenwärtig verfolgen wir die Hypothese, dass das Zytokeratinfilament, welches über Desmosomen eine interzelluläre Matrix zwischen benachbarten Keratinozyten bildet, an der Perzeption und Transduktion von mechanischen Reizen beteiligt ist. Hier deuten erste Daten darauf hin, dass Desmosomen notwendig sind für die mechanisch induzierte Induktion von Signalmolekülen (PKB/Akt, ERK1/2). Welche Rolle das Keratinfilament und insbesondere einzelne Keratinspezies spielen, wird gegenwärtig untersucht.

Perivaskuläre Adipose-Derived-Stem cells des weißen Fettgewebes können durch geeignete Kultivierungsbedingungen in eine Vielzahl von spezialisierten Zellen transdifferenziert werden. Wir untersuchten zunächst welche löslichen Faktoren notwendig sind, um diese Zellen in Keratinozyten-ähnliche Zellen umzuwandeln. In Anlehnung an die Arbeiten der Medizinische Klinik III konnten wir ein Medium charakterisieren, bei dem ca. 20% der Zellen positiv für einen Keratinozytenmarker (pan-Zytokeratin) waren. Zurzeit versuchen wir in den so behandelten Zellen weitere typische Keratinozytenmarker, wie Desmoglein, E-Cadherin und Involucrin nachzuweisen. Außerdem untersuchen wir den Einfluss verschiedener extrazellulärer Matrixbestandteile bei dem Transdifferenzierungsprozess. Langfristig versprechen wir uns Erkenntnisse, die bei der Behandlung von schwerheilenden Ulcera sinnvoll sein können.

Jüngere epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass der Konsum von Kuhmilch und Produkten aus Kuhmilch im Zusammenhang mit typischen Krankheiten der westlichen Gesellschaften wie Akne, Adipositas, Krebs und Atherosklerose steht. In einer in vitro Studie soll die Wirkung von kommerziell erhältlicher Milch auf Fibroblasten der Haut untersucht werden. Erste Daten zeigen eine gesteigerte Kollagenexpression und Proliferation. Kuhmilch ist ein Cocktail verschiedener bioaktiver Faktoren, wie z.B. Insulin-like growth factor 1/2 (IGF-1/2), Transforming growth factor α/β (TGF α/β), Fibroblast growth factor (FGF), Insulin, Prolactin, Leptin, Lactoferrin, Erythropoietin, Steroidhormone, verzweigte Aminosäuren, miRNA, und eine große Zahl an verschiedenen Lipiden inklusive Transfettsäuren. Im Rahmen der Studie soll untersucht werden, welche Faktoren der Milch für die gesteigerte Kollagensynthese verantwortlich sind. Dieses Projekt wird durch die Prof. Dr. Harry and Rosa Neumann-Stiftung und die Dr. Paul und Cilli Weill Stiftung unterstützt.

In jüngerer Zeit mehren sich Hinweise, dass die Ätiologie des Melanoms mit Adipositas assoziiert sein könnte. Dies deutet auf eine Beteiligung des Metabolismus hin. Die G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 40 und 120 (GPR40, GPR120) wurden als Sensoren für ungesättigte langkettige Fettsäuren identifiziert, die eine wichtige Rolle in der Regulation des Lipid- und Glukosestoffwechsels spielen. Im Kolonkarzinom konnte bereits eine Verbindung zu GPR120 gezeigt werden. In dem von uns durchgeführten Projekt sollen histologische Untersuchungen an Gewebeschnitten von bereits gesicherten Melanomen durchgeführt werden, um eine Assoziation zwischen der Erkrankung und der Expression von GPR40/120 zu überprüfen. Im Falle einer positiven Assoziation könnten sich hier interessante Zielstrukturen für die Therapie ergeben. Außerdem wollen wir in einer in vitro Studie gezielt die Genexpression für GPR40 und GPR120 hemmen, um so etwas über die Funktion dieser Rezeptoren zu lernen. Die Expressionshemmung erfolgt mittels CRISPR/Cas-9 genome editing und wird durch die Arbeitsgruppe von PD Dr. Frank Schnütgen (Medizinische Klinik II, Molekulare Hämatologie) unterstützt.

3.2. Forschungsprojekte

Das immunologische Labor beschäftigt sich mit der Identifizierung von Signaltransduktionsmechanismen, welche zur Aufrechterhaltung der epidermalen Homöostase beitragen und in pathologischen Situationen dereguliert sind. Dabei werden zwei Forschungsschwerpunkte bearbeitet.

Zu einen wird untersucht, welche Signalkaskaden in entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis vulgaris dereguliert sind und damit potentielle therapeutische Targets darstellen können. So konnte im Besonderen gezeigt werden, dass aberrante Aktivierung des pharmakologisch interessanten mTOR-Signalwegs durch die psoriatische Entzündung mit korrekter Keratinozytendifferenzierung interferiert. Da es angeeigneten in vivo- Modellen mangelt, die die Situation im psoriatischen Plaque möglichst genau abbilden und gleichzeitig gut manipulierbar und reproduzierbar sind, wurde ein dreidimensionales in-vitro-Psoriasis-Modell entwickelt, an dem die bisher gewonnenen Erkenntnisse verifiziert werden können.

Im zweiten Schwerpunkt werden Signaltransduktionsmechanismen untersucht, die mit der Tumorgenese des malignen Melanom einhergehen. Es konnte in vitro gezeigt werden, dass chronische Hyperinsulinämie zu gestörter Aktivierung von Signalkaskaden führt und damit zu molekularer Insulinresistenz in Melanomzellen beiträgt. Gleichzeitig konnte in situ nachgewiesen werden, dass maligne Melanome ein Signalaktivierungsmuster zeigen, das ebenfalls auf molekulare Insulinresistenz hindeutet. Gegenwärtig werden die physiologischen Konsequenzen dieser molekularen Insulinresistenz untersucht und wie sie zur Tumorgenese beiträgt.

Im Rahmen einer naturwissenschaftlichen Doktorarbeit wurde eine nicht invasive Messmethodik zur Bestimmung des tumorinterstitiellen Flüssigkeitsdrucks validiert und etabliert. Diese Arbeiten werden aktuell an Untersuchungen zur systemischen Absenkung des Tumordruckes fortgeführt. Des Weiteren wird in einer medizinischen Doktorarbeit die Expression des Enzyms ADAMTS1, einer Metalloproteinase, in Bezug auf den tumorinterstitiellen Flüssigkeitsdruck (TIFP) in vitro und in vivo untersucht.

Am 25.-26.09.2015 fand im Universitätsklinikum Frankfurt die gut besuchte 19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie (Leitung: Prof. Dr. Helmut Schöfer) statt. Zusätzlich wurde unter der Leitung von Prof. Schöfer am 27.09.2015 zum zweiten Mal der DDA-zertifizierte Aufbaukurs für das Zertifikat Tropendermatologie der DDG mit 30 Teilnehmern durchgeführt.

Im Rahmen unserer Studien zu dermatologisch interessanten Wirkungen von Naturstoffen auf Haut- und Tumorzellen werden jetzt die positiven Wirkungen von medizinischem Honig auf die Wundheilung auf zellulärer Ebene an Zellen der Haut und speziell der Mundschleimhaut untersucht. Konzentrationsabhängige Effekte u.a. in Bezug auf das Proliferationsverhalten, die Sekretion von pro-inflammatorischen Zytokinen und der Kollagensynthese konnten bereits nachgewiesen werden.

In einem von der Dr. med. h.c. Erwin Braun-Stiftung unterstützten Projekt wird die Wirkung von wassergefiltertem Infrarotlicht (wIRA) auf primäre Fibroblasten untersucht. Hierbei wird sowohl die Wirkung auf „gesunde“ konfluente Zellkulturen als auch auf pro-inflammatorisch vorstimulierte Zellen untersucht. Im Fokus steht bei diesen Untersuchungen, der Einfluss auf Bestandteile der extrazellulären Matrix, insbesondere die Kollagensynthese. Sowohl temperaturassoziierte als auch

temperaturunabhängige Effekte werden analysiert. Des Weiteren wird Wundschluss und das Zellteilungsvermögen nach wIRA Bestrahlung unter Ausschluss temperaturabhängiger Effekte beurteilt. Hierzu werden die Kulturen einerseits mikroskopisch über einen Zeitraum von 24h - 30h beobachtet und andererseits das Zytoskelett immunhistochemisch untersucht.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bayerl C, Gauglitz G, Kaufmann R (2015) [Corrective-esthetic dermatology]. HAUTARZT, 66 (10): 728-9
2. Carrion-Gutierrez M, Ramirez-Bosca A, Navarro-Lopez V, Martinez-Andres A, Asín-Llorca M, Bernd A, Horga de la Parte JF (2015) Effects of Curcuma extract and visible light on adults with plaque psoriasis. EUR J DERMATOL, 25 (3): 240-6
3. Dreno B, Bettoli V, Perez M, Bouloc A, Ochsendorf F (2015) Cutaneous lesions caused by mechanical injury. EUR J DERMATOL, 25 (2): 114-21
4. Fotiou K, Hofmann M, Kaufmann R, Thaci D (2015) Pictorial representation of illness and self measure (PRISM): an effective tool to assess the burden of psoriasis. J EUR ACAD DERMATOL, 29 (12): 2356-62
5. Gerhardt S, König V, Doll M, Hailemariam-Jahn T, Hrgovic I, Zöller N, Kaufmann R, Kippenberger S, Meissner M (2015) Dimethylfumarate protects against TNF- α -induced secretion of inflammatory cytokines in human endothelial cells. J INFLAMM-LOND, 12: 49
6. Kaufmann RA, Marzi I, Vogl TJ (2015) Delayed diagnosis of isolated alar ligament rupture: A case report. WORLD J RADIOL, 7 (10): 357-60
7. Kippenberger S, Zöller N, Kleemann J, Müller J, Kaufmann R, Hofmann M, Bernd A, Meissner M, Valesky E (2015) STAT6-Dependent Collagen Synthesis in Human Fibroblasts Is Induced by Bovine Milk. PLOS ONE, 10 (7): e0131783
8. Kovacevic P, Hrgovic I, Ugrenovic S, Radojkovic M, Hrgovic Z (2015) The Infraorbital Artery in Fetuses: Clinical Relevance in Perforator Flap Surgery. MED ARCH, 69 (3): 169-72
9. Malisiewicz B, Schöfer H (2015) [Diagnosis and therapy of genitoanal ulcers of infectious etiology.]. HAUTARZT, 66 (1): 19-29
10. Schöfer H, Weberschock T, Bräuninger W, Bremer V, Dreher A, Enders M, Esser S, Hamouda O, Hagedorn HJ, Handrick W, Krause W, Mayr C, Münstermann D, Nast A, Ochsendorf F, Petry U, Potthoff A, Prange H, Rieg S, Schneede P, Sing A, Weber J, Wichelhaus TA, Brockmeyer N (2015) S2k guideline* "Diagnosis and therapy of syphilis"--short version. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (5): 472-80
11. Schultheis K, Kaufmann R, Meissner M (2015) The double hatchet flap as a potential alternative closure technique for scalp defects. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (1): 73-5
12. Schuppe HC, Haidl G, Ochsendorf F (2015) Andrologie in der Dermatologie - wozu? HAUTARZT, 66 (12): 890-1
13. Sporbeck B, Georges Bechara F, Häfner HM, Koenen W, Kolk A, Koscielny J, Meissner M, Pokrywka A, Schirmer S, Strömer K, Löser C, Nast A (2015) S3 guidelines for the management of anticoagulation in cutaneous surgery. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (4): 346-56
14. Thaci D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, Ziv M, Pinter A, Hugot S, You R, Milutinovic M (2015) Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J AM ACAD DERMATOL, 73 (3): 400-9
15. Urbschat A, Paulus P, Wiegratz I, Beschmann H, Hadji P, Hofmann R, Ochsendorf F (2015) Macrophage metalloelastase-12 is detectable in human seminal plasma and represents a predictor for inflammatory processes in the male genital tract. ANDROLOGIA, 47 (2): 153-9
16. Valesky EM, Blenau W, Kaufmann R, Meissner M, Kippenberger S (2015) Durchführung einer Stichprovokation mit einem lebenden Insekt im Rahmen der Therapiekontrolle. ALLERGOLOGIE, 38 (3): 133-140

17. [Valesky EM](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) Chondrocutaneous helix rim advancement flap: two classical and two new modifications for very large defects of the ear. J EUR ACAD DERMATOL, 29 (11): 2248-51
18. [Valesky EM](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) Melanoma, sentinel node, and full-thickness skin graft: modification of Junod's procedure. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (7): 710-2
19. [Valesky EM](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) The transverse parietooccipital transposition flap for the closure of extensive frontoparietal scalp defects. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (2): 172-5
20. [Valesky EM](#), [Vogl T](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) Trepanation or complete removal of the outer table of the calvarium for granulation induction: the Erbium:YAG laser as an alternative to the rose head burr. DERMATOLOGY, 230 (3): 276-81
21. [Varwig-Janßen D](#), [Ochsendorf F](#) (2015) [The "obese" and "old" male patient in dermatological practice : When should hypogonadism be considered?]. HAUTARZT, 66 (12): 898-906
22. [Weberschock T](#), [Valipour A](#), [Ochsendorf F](#) (2015) [Semen analysis in involuntary childlessness : What information does it provide?]. HAUTARZT, 66 (12): 924-32
23. [Zöller N](#), [Valesky E](#), [Hofmann M](#), [Bereiter-Hahn J](#), [Bernd A](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#), [Kippenberger S](#) (2015) Impact of Different Spa Waters on Inflammation Parameters in Human Keratinocyte HaCaT Cells. ANN DERMATOL, 27 (6): 709-14

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Hrgovic I](#), [Winkelmann R](#), [Vogl TJ](#), [von Wagner M](#), [El Youzouri H](#), [Kaufmann R](#), [Meissner M](#) (2015) Sigmoid diverticulosis--a risk factor for perforation of the sigmoid colon due to ipilimumab-associated enterocolitis? J DTSCH DERMATOL GES, 13 (6): 575-7

Review

1. [Nenoff P](#), [van de Sande WWJ](#), [Fahal AH](#), [Reinel D](#), [Schöfer H](#) (2015) Eumycetoma and actinomycetoma--an update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. J EUR ACAD DERMATOL, 29 (10): 1873-83
2. [Weberschock T](#) (2015) Evidenz, evidenzbasiert und Evidenzbasierte Versorgungsforschung. AKT DERMATOL, 41: 323-325
Supplement
1. [Ochsendorf F](#) (2015) Clindamycin phosphate 1.2% / tretinoin 0.025%: a novel fixed-dose combination treatment for acne vulgaris. J EUR ACAD DERMATOL, 29 Suppl 5: 8-13

Dissertation

1. [Beyer KB](#) (2015) Die Wirkung von Curcumin auf Tumorzellen der Mundschleimhaut. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Dörr J](#) (2015) Aus-, Weiter- und Fortbildungsangebote in Evidenzbasierter Medizin im deutschsprachigen Raum mit zielgruppenspezifischer Analyse - ein Survey. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Krimm PF](#) (2015) Prothesenallergie - Diagnostik und Risikobewertung bei 172 Patienten mit Gelenk- oder Zahnersatz. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Mayer M](#) (2015) Kryokonservierung menschlicher Spermatozoen am Universitätsklinikum Frankfurt am Main Indikationen, Ergebnisse und Patientenzufriedenheit 1999 - 2009. Dissertation Universität Frankfurt
5. [Nikfarjam FJ](#) (2015) Wirkung des Dentinersatzmaterials Biodentine® auf humane Pulpafibroblasten und Saos-Zellen. Dissertation Universität Frankfurt
6. [Pinter A](#) (2015) Inhibierung der endothelialen VEGF Rezeptor-2 Expression durch Mikrotubuli-hemmende Substanzen. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. med. 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. Neben der Notfallversorgung und kleinen ambulanten Eingriffen finden hier auch Untersuchungen zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Augenerkrankungen sowie die Erstellung und Kontrolle von Therapiekonzepten in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Augenärzten und als konsiliarische Tätigkeit für die Kliniken des Universitätsklinikums statt.

Dafür werden folgende Spezialsprechstunden angeboten: Vorbereitung ambulanter Katarakt-Chirurgie, Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, spezielle Linsen Chirurgie, optisch bedingte Sehstörungen (SAOC), Glaukom / Grüner Star, Neurophthalmologie, Elektrophysiologie, Orbita, funktionelle Sehstörungen, Lider, Bindehaut, Hornhaut, Linse, Uveitis, Keratoplastik, Keratokonus, Cross-Linking.

Dabei werden im Wesentlichen die folgenden Untersuchungsverfahren / Diagnostikgeräte angewandt: Aberrometer, Abstriche, Amsler-Test, Augendruckmessung (Tonometrie), Augenhintergrunduntersuchung, 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), Scheimpflug Tomographie und die dynamischen Scheimpflug Tonometrie, Sehtest und Sehfehlerbestimmung, Schirmer-Test, Spaltlampenmikroskop, Tränenwegspülung, Ultraschalluntersuchung.

Kataraktchirurgie und refraktive Kataraktchirurgie (Grauer Star)

Die Kataraktoperation ist eine der häufigsten Operationen in der Medizin und wird an der Klinik für Augenheilkunde der Goethe-Universität Frankfurt über 2000-mal von erfahrenen Operateuren durchgeführt. Neben der senilen Katarakt im Erwachsenenalter werden auch Katarakte im Kindesalter und nach Unfällen sowie in komplizierten Fällen (harte Linsen, traumatische Katarakte, kindliche Katarakte, angeborene Katarakte) behandelt.

Zum Einsatz kommen hierbei sowohl klassische als auch hochinnovative Verfahren. Beispielhaft sind zu nennen: Ultraschall Phakoemulsifikation Kataraktchirurgie, femtosekundenlaser-assistierte Kataraktchirurgie (LenSx Femtosekundenlaser) und Laser-Keratotomien (LK).

Neben Standardlinsen werden auch individuelle Sonderlinsen (torische, asphärische, bifokale, trifokale und multifokale Kunstlinsen sowie Linsen mit erhöhter Tiefenschärfe und Add-On-Linsen) implantiert, um eine weitestgehende Brillenunabhängigkeit in bestimmten Entfernungen nach Kataraktchirurgie zu erzielen.

Refraktive Chirurgie

Die dauerhafte chirurgische Korrektur von Ametropien (Fehlsichtigkeiten) erfolgt nach neuesten wissenschaftlichen und technischen Standards. 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 (vorderkammer-kammerwinkelgestützt: Cachet, hinterkammer-sulcusgestützt:

ICL, Vorderkammer irisfixiert: Artisan), refraktiver Linsenaustausch mit Implantation individueller Sonderlinsen (torische, asphärische sowie bifokale, trifokale und multifokale Kunstlinsen sowie Linsen mit erhöhter Tiefenschärfe) zur gleichzeitigen Korrektur der Ametropie und der Presbyopie. Zur alleinigen Presbyopiekorrektur wird die PresbyLasik angewendet oder das intrakorneale KAMRA Inlay implantiert, ggf. kombiniert mit einer Femto-LASIK.

Hornhaut

Die Hornhaut als wichtige optische Komponente im menschlichen Auge nimmt im medizinischen Leistungsspektrum der Klinik für Augenheilkunde einen hohen Stellenwert ein.

Innovative diagnostische Methoden, beispielsweise die optische Kohärenztomographie (OCT), die Scheimpflug Tomographie und die dynamischen Scheimpflug Tonometrie kommen neben der Anwendung in der refraktiven Chirurgie vor allem zur Diagnostik von Hornhautdystrophien und Verletzungen zum Einsatz. Als Hornhautveränderungen und -erkrankungen sind exemplarisch Keratitis, Endotheldystrophien, Keratokonus oder auch die bullöse Keratopathie zu nennen.

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 intrakornealen Ringsegmenten sowie die penetrierende manuelle und treptangeführte Keratoplastik, die penetrierende femtosekundenlaser-assistierte sowie die verschiedenen Formen der anterioren und posterioren lamellären Teiltransplantation (DALK, DMEK, DSAEK).

Netzhaut / Glaskörper

Im Schwerpunktbereich Netzhaut- und Glaskörperchirurgie der Klinik für Augenheilkunde 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 modernsten Instrumentarien 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: Injektion 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 Floaterketomie.

Sehschule

Die Sehschule ist die Abteilung und Ambulanz für Kinderaugenheilkunde, Schielbehandlung, plastische und rekonstruktive Lidchirurgie, Tränenwegschirurgie und Behandlung der Amblyopie (Schwachsichtigkeit). Über die Sehschule erfolgt die Planung und Durchführung von Operationen an allen geraden und schrägen Augenmuskeln. Ebenso ist sie besonders spezialisiert auf die operative Behandlung der kindlichen Linsentrübung („grauer Star“) mit dem Ziel der frühzeitigen Implantation einer künstlichen Linse. Die Sehschule arbeitet eng mit der Klinik für Kinderheilkunde zusammen. Jährlich werden etwa 1000 Konsile der Kinderklinik zu kinderophthalmologischen Fragestellungen in der Sehschule durchgeführt. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Screening-Untersuchung für Frühgeborenen-Retinopathie.

Plastische Lidchirurgie und Tränenwegschirurgie

Die Behandlungskomplexe der plastischen und rekonstruktiven Lidchirurgie sowie Tränenwegschirurgie werden ebenfalls von der Sehschule betreut. Dazu gehören Entropium-, Ektropium- und Ptosis-Operationen der Lider bei Kindern und Erwachsenen, die operative

Behandlung von Tumoren der Lider, Blepharoplastik der Ober- und Unterlider und Oberlidverlängerungen sowie die Diagnostik und chirurgische Behandlung von Tränenwegserkrankungen bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen inklusive tiefer Tränenwegesondierung, transkutaner und endonasaler Dakryozystorhinostomie. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Klinik für Neuroradiologie bei der DSA-Tränenwegsdarstellung und Ballondilatation der Tränenwege und die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde bei endoskopischen Operationen von Tränenwegsstenosen, Botulinumtoxin-Behandlung von Erwachsenen mit Lidkrampf (Blepharospasmus) sind hier ebenfalls zu erwähnen.

2014 wurden circa 30.000 Fälle in der Hochschulambulanz und 4237 stationäre Fälle betreut. Insgesamt wurden 8.800 Operationen durchgeführt.

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
- Doktorandenkolloquium zum Thema Binokulares Sehen und Plastizität des visuellen Systems
- 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 Round)
- 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 (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. Im Rahmen dieser Weiterbildung wurde die 2013 neu eingeführte Friday Morning Round, als klinisch-praktische Fallbesprechung für Ärzte in der Weiterbildung und Studenten in der Poliklinik 2014 weiter ausgebaut und fest etabliert.

Zweimal im Jahr wird eine augenärztliche Fortbildung für die Augenärzte des Einzugsbereiches durchgeführt, die als Fortbildung im Rahmen der Ärztekammer anerkannt ist.

Zudem werden jährlich folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

- Frankfurter Fortbildungskurs für Refraktive Chirurgie (FFRC)
- Spezialkurse (z.B. OCT Kurs)
- Frankfurter Imaging Tag

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

Kataraktchirurgie vorgetragen und anschließend kritisch diskutiert. Die Veranstaltung steht allen Mitgliedern der Gruppe (Ärzte, technisches Personal und Studenten/Doktoranden) offen.

Monatlich wird je 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 „femtosekundenlaser-assistierte Linsenchirurgie“ (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. In der Abteilung der Kataraktchirurgie werden zudem ständig die neuesten Operationsmethoden und -techniken sowie Implantate wissenschaftlich evaluiert.

Neben der Forschung am vorderen Augenabschnitt werden aber auch Themen des hinteren Augenabschnittes oder der Neuroophthalmologie bearbeitet. Zudem werden weitere Forschungsansätze z.B. zum trockenen Auge oder zum Glaukom verfolgt (PD Dr. Hengerer, Prof. Dr. Thomas Kohnen).

Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt der Forschungsarbeit wird in der Forschungseinheit „Sehstörungen des Kindesalters“ (PD Dr. Dr. Fronius) betreut. 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 Netzhautödem nach retinalen Gefäßverschlüssen (Prof. Dr. Koch).

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, Fr. Petermann, 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 anderen ist die Studienzentrale arbeitsgruppen- und schwerpunktübergreifend mit der Organisation und Durchführung aller Studien, auch der Sponsor Initiated Trial (SITs) als der Auftragsforschung der Klinik, und der Betreuung von Kooperationsstudien mit anderen Fachkliniken betraut. Die Studienzentrale verfügte 2014 über 6 Mitarbeiter (Leitung, eine Studienärztin, ein Studienarzt, eine Studienassistentin, eine Optometristin / Studienkoordinatorin, eine Study Nurse). 2015 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), einen Konferenzraum und drei Büros mit separatem Patientenempfang.

2014 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, Houston (Prof. Kohner, Prof. Douglas Koch), und der Augenklinik der Erasmus Universität Rotterdam (PD Dr. Dr. Fronius mit Prof. Simonsz).

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Refraktive Kataraktchirurgie, speziell Sonderlinsen
- Refraktive Chirurgie allgemein
- Augenbewegungen während refraktiver Chirurgie
- Hornhaut (Diagnostik, Therapie und Chirurgie),
- Femtosekundenlaser-assistierte 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 Amblyopie
- Makulaödembehandlung im Rahmen von altersbedingter Makuladegeneration, diabetischer Retinopathie und Gefäßverschlüssen
- Behandlung des Glaskörper-Netzhaut 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 Multifocal 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.
- Überprüfung und Evaluierung der funktionellen Sehergebnisse nach Implantation der multifokalen Intraokularlinse LENTIS® Mplus X.
- Prospektive randomisierte klinische Studie zum Vergleich einer monofokalen Intraokularlinse mit erweitertem Schärfentiefebereich mit einer regulären monofokalen Intraokularlinse.
- Erstellung eines neuen Nomogramms zur Planung antiastigmatischer cornealer Inzisionen in der femtosekundenlaser-assistierten Linsen Chirurgie.
- Visual performance of patients bilaterally implanted with the Tecnis Symphony extended range of vision IOL.

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 Nahsehschärfe und Lesesehschärfe.
- Einfluss von Astigmatismus auf den Nahvisus und die Lesefähigkeit bei Pseudophakie.

Keratokonus

- Multivariate statistische Verfahren zur Keratokonus-Erkennung.
- Vergleich unterschiedlicher Indices zur Diagnose des subklinischen Keratokonus.
- Validation wellenfronbasierter Maßzahlen zur Frühdiagnose des Keratokonus.
- Vergleich unterschiedlicher Indices zur Erkennung von Augen mit Keratektasierisiko nach LASIK.
- Vergleich unterschiedlicher Indices zur Diagnose des Keratokonus.
- Evaluierung der Behandlungsergebnisse nach kornealem Kollagen-Crosslinking.
- Accelerated-Crosslinking mit dem Avedro-System bei Keratoconus, PMD, Ektasie nach refraktiver Chirurgie.

Sehstörungen des Kindesalters, Amblyopie

- Altersabhängigkeit der Effizienz der Amblyopietherapie.
- Elektronische 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.
- Organische 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.

- Eine prospektive nicht interventionelle Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit von Aflibercept (Eylea®) bei Patienten mit feuchter, altersbedingter Makuladegeneration in der klinischen Routinepraxis in Deutschland.
- Observation of treatment patterns with Lucentis and real life ophthalmic monitoring, including optional OCT in approved indications.
- Standard operation procedure (SOP) for removal of posterior vitreous detachment (PVD) induced vitreous opacities.
- An open label, non-interventional study of the safety and effect of Iluvien® (fluocinolone acetonide 190 micrograms intravitreal implant in applicator) in patients with chronic diabetic macular edema (DME) insufficiently responsive to available therapies.

Glaukom

- Post market multicentric evaluation of the Aquesys Xen Implant in moderate primary open angle glaucoma subjects.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Biwer H, Schuber E, Honig M, Spratte B, Baumeister M, Kohnen T (2015) Objective classification of glistenings in implanted intraocular lenses using Scheimpflug tomography. J CATARACT REFR SURG, 41 (12): 2644-51
2. Conrad-Hengerer I, Al Sheikh M, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB (2015) Comparison of visual recovery and refractive stability between femtosecond laser-assisted cataract surgery and standard phacoemulsification: six-month follow-up. J CATARACT REFR SURG, 41 (7): 1356-64
3. Fronius M (2015) Was Hänschen nicht lernt...? Altersgrenzen der Amblyopietherapie. OPHTHALMOL NACHRICHTEN, 10: 5-6
4. Gabriel C, Klaproth OK, Titke C, Baumeister M, Bühren J, Kohnen T (2015) Repeatability of topographic and aberrometric measurements at different accommodative states using a combined topographer and open-view aberrometer. J CATARACT REFR SURG, 41 (4): 806-11
5. Hengerer FH, Artal P, Kohnen T, Conrad-Hengerer I (2015) Initial clinical results of a new telescopic IOL implanted in patients with dry age-related macular degeneration. J REFRACT SURG, 31 (3): 158-62
6. Hengerer FH, Dick HB, Kohnen T, Conrad-Hengerer I (2015) Assessment of intraoperative complications in intumescent cataract surgery using 2 ophthalmic viscosurgical devices and trypan blue staining. J CATARACT REFR SURG, 41 (4): 714-8
7. Hessling M, Koelbl C, Lingenfelder F, Koch F (2015) Miniature LED Endoilluminators For Vitreoretinal Surgery. MED LASER APPL LASER-TISSUE INTERAC VII, 06/2015: -
8. Höhn F, Kretz FT, Sheth S, Natarajan S, Singh P, Koch FH, Koss MJ (2015) Portable single port 23-gauge vitrectomy in postoperative endophthalmitis. CLIN OPHTHALMOL, 9: 1457-61
9. Kohnen T (2015) [In Process Citation]. OPHTHALMOLOGE, 112 (6): 474-5
10. Kohnen T, Remy M (2015) [Complications of corneal lamellar refractive surgery]. OPHTHALMOLOGE, 112 (12): 982-9
11. Kölbl PS, Lindner C, Lingenfelder C, Deuchler S, Singh P, Koch F, Hessling M (2015) An extraocular non-invasive transscleral LED-endoilluminator for eye speculum integration. GRAEF ARCH CLIN EXP, 253 (9): 1529-35
12. Kretz FTA, Beger I, Koch F, Nowomiejska K, Auffarth GU, Koss MJ (2015) Randomized Clinical Trial to Compare Micropulse Photocoagulation Versus Half-dose Verteporfin Photodynamic Therapy in the Treatment of Central Serous Chorioretinopathy. OSLI RETINA, 46 (8): 837-43

13. Kuhli-Hattenbach C, Koss MJ, Kohnen T, Fronius M (2015) A morphological study of amblyopic eyes in children failing to achieve normal visual acuity after electronically monitored long-term occlusion treatment. GRAEF ARCH CLIN EXP, 253 (11): 2021-8
14. Liu E, Cole S, Werner L, Hengerer F, Mamalis N, Kohnen T (2015) Pathologic evidence of pseudoexfoliation in cases of in-the-bag intraocular lens subluxation or dislocation. J CATARACT REFR SURG, 41 (5): 929-35
15. Mazinani B, Reinhard T, Schayan-Araghi K, Pham DT, Scharrer A, Kohnen T, Auffarth GU, Roessler G, Walter P, Wenzel M (2015) [The Influence of Intravitreal Injections on Outpatient Cataract Operations in Germany]. KLIN MONATSBL AUGENH, 232 (11): 1284-8
16. Rohr M, Kohnen T, von Jagow B (2015) [Chronic bilateral orbital tumors in IgG4-related disease]. OPHTHALMOLOGE, 112 (11): 932-4
17. Rütger K, Naycheva L (2015) Transkorneale Elektrostimulation als Therapie der Retinitis pigmentosa. Z PRAKT AUGENHEILK, 36: 471-475
18. Schaefer H, Al Dwairi R, Singh P, Ohrloff C, Kohnen T, Koch F (2015) [Can Postoperative Accelerated Lens Opacification be Limited by Lying in "Face-Down Position" after Vitrectomy with Gas as Tamponade?]. KLIN MONATSBL AUGENH, 232 (8): 966-75
19. Schmack I, Schargus M, Hähnel S, Auffarth G, Sel S (2015) [Avulsion of the Globe after Bicycle Accident - Clinical and Histopathological Evaluation]. KLIN MONATSBL AUGENH, 232 (11): 1308-11

Editorial

1. Dupps WJ, Kohnen T, Mamalis N, Rosen ES, Koch DD, Obstbaum SA (2015) Reeling in the years. J CATARACT REFR SURG, 41 (1): 1
2. Dupps WJ, Kohnen T, Mamalis N, Srinivasan S, Rosen ES, Koch DD, Obstbaum SA (2015) JCRS 2015: Gratitude and progress. J CATARACT REFR SURG, 41 (12): 2597
3. Kohnen T (2015) [Variations of IOL]. KLIN MONATSBL AUGENH, 232 (8): 938-9
4. Kohnen T (2015) Treating inflammation after lens surgery. J CATARACT REFR SURG, 41 (10): 2035
5. Kohnen T (2015) Objective measurement of accommodation. J CATARACT REFR SURG, 41 (3): 485-6
6. Kohnen T (2015) Impact of glistenings on visual quality. J CATARACT REFR SURG, 41 (6): 1129-30

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hengerer FH, Dick HB, Kohnen T, Conrad-Hengerer I (2015) Reply. J CATARACT REFR SURG, 41 (7): 1550-1
2. Kohnen T (2015) March consultation #10. J CATARACT REFR SURG, 41 (3): 693
3. Kohnen T (2015) First implantation of a diffractive quadrafocal (trifocal) intraocular lens. J CATARACT REFR SURG, 41 (10): 2330-2
4. Remy M, Kohnen T (2015) Corneal ectasia after femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction in eyes with subclinical keratoconus/forme fruste keratoconus. J CATARACT REFR SURG, 41 (7): 1551-2

Buchbeitrag

1. Kracht J, Bachert I, Diehl CM, Kämmerling S, Lichtenberg M, Zubcov A, Simonsz HJ, Fronius M (2015) Elektronisch erfasste Okklusionstherapie bei über 7-jährigen Amblyopen: Visusanstieg noch nach mehr als 4 Monaten? In: Esser J (Hg.) Kinderophthalmologie. Reihe Lang, Lang Schlaglicht Augenheilkunde. KINDEROPHTHALMOLOGIE, Stuttgart, 316-325

Dissertation

1. Sasse AC (2015) Einfluss von operationsspezifischen Umfeldbedingungen auf Augenbewegungen bei Femto-LASIK. Dissertation Universität Frankfurt

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 von Hörimplantaten dar. Das Hörimplantat-Programm der Klinik stellt mit 206 Implantationen im Jahr 2015 das größte in Hessen dar und zählt damit zu den drei größten Zentren in Deutschland. Neben der Versorgung von Patienten mit Cochlea-Implantaten, implantierbaren Hörgeräten wie dem Vibrant Soundbridge- oder dem Bonebridge-Implantat liegen weitere Schwerpunkte in der Behandlung von Erkrankungen der Schädelbasis und der Nasennebenhöhlen, 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 medizinischen Niveau zu gewährleisten. Das nach ISO 9001:2008 zertifizierte Qualitätsmanagementsystem der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wurde am 16.11.2015 erneut erfolgreich extern auditiert.

2. Lehre

Im Mittelpunkt der Bestrebungen zur kontinuierlichen Verbesserung der studentischen Lehre stand neben der HNO-Hauptvorlesung, die die theoretischen Inhalte vermitteln soll, insbesondere das HNO-Blockpraktikum. Der Unterricht im Rahmen des Blockpraktikums erfolgt in kleinen Gruppen und die Studierenden werden in die Routineabläufe im Operationssaal, den Stationen und der Ambulanz integriert. Neben dem Hauptfach Hals-Nasen-Ohrenheilkunde werden auch klinisch-praktische Seminare in den Spezialfächern Audiologie und Phoniatrie/Pädaudiologie abgehalten. 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 des Fachgebietes vermittelt werden soll. Den Studierenden werden außerdem umfangreiche Skripte und Handouts zur Vor- und Nachbereitung der Seminare und Kurse online zur Verfügung gestellt. Für PJ-Studenten wurde ein Logbuch erstellt, das als Leitfaden für die Ausbildung dienen soll. Das derzeit praktizierte Unterrichtsmodell der HNO-Klinik wird in den studentischen Evaluationen stets sehr positiv beurteilt und ist regelmäßig Motivation für die Studierenden, Hospitationen, Famulaturen und PJ-Tertiale in der HNO-Klinik zu absolvieren.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik umfassen die experimentelle bzw. klinische Otologie und Audiologie sowie die experimentelle bzw. 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 individualisierte 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 in Hessen einmalige „Wellenfeld-Synthesystem“ der audiologischen Abteilung ermöglicht 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. Unsere onkologische Grundlagenforschung mit therapeutischer Ausrichtung widmet sich den Krebsstammzellen. In retrospektiven Studien, am Mausmodell und in-vivo erforschen wir neue Targets insbesondere für die Eliminierung der höchst resistenten, dormanten Krebsstammzellen.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Otologie

Die experimentelle Hörforschung fokussierte wie auch in den vergangenen Jahren auf Ansätze zur Regeneration neuraler Strukturen des Innenohrs. Neben laborexperimentellen Arbeiten zur Isolierung und Charakterisierung von endogenen Stammzellen aus dem Innenohr der Maus sowie deren Differenzierung zu verschiedenen neuralen Zelltypen wurden verschiedene Substanzen mit neurotrophem Potential (z.B. Typ 4-Phosphodiesterasehemmer) an kultivierten Spiralganglienzellen von Mäusen und Ratten getestet. Die gemeinsame Zielsetzung dieser Arbeiten ist der Erhalt vorhandener Hörnervenzellen aber auch die Regeneration von Neuronen nach irreversiblen Zelluntergang wie dies beispielsweise bei auditorischer Neuropathie oder im langzeitertaubten Ohr der Fall ist. Die morphologische und funktionelle Intaktheit des Hörnerven ist eine entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Hörrehabilitation mit einem Cochlea-Implantat.

In Kooperation mit dem Schwerpunkt Phoniatrie erfolgte eine Studie zur systematischen Evaluation der Cochlea-Implantat-Voruntersuchung bei Kleinstkindern (<12 Monate) und Kleinkindern (1-6 Jahre) mit hochgradiger Schwerhörigkeit. Diese umfangreiche Voruntersuchung wird einzeitig in Vollnarkose durchgeführt und wird in dieser kompakten Form nur an sehr wenigen europäischen Zentren angeboten. Die Untersuchung umfasst bildgebende Verfahren und objektive audiometrische Tests mit dem Ziel, innerhalb kürzester Zeit die Eignung der kleinen Patienten für eine Cochlea-Implantation zu überprüfen. Ziel der Studie ist der Vergleich dieses Verfahrens mit konventionellen mehrzeitigen Cochlea-Implantat-Voruntersuchungsmodellen.

Weiterhin ist die Kombination von akustischem Restgehör mit elektrischer Stimulation über ein Cochlea-Implantat otologischer Forschungsschwerpunkt. Entwicklung und Einsatz neuer Elektroenträger, welche dieses Ziel unterstützen sollen, werden durch Studien an der HNO-Klinik 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 strukturerhaltenden 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. Auch Komplikationen wie Schwindel werden in diesem Zusammenhang untersucht, um die Prävalenz zu bestimmen und eventuelle Auslöser (Elektroden, Alter des Patienten, etc.) zu detektieren.

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.

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-Plattenepithelkarzinomen. Ferner werden zusammen mit der Klinik für Strahlentherapie multizentrische Studien zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen durchgeführt. In unserem onkologischen Labor ist die routinemäßigen HPV-Bestimmung in Tumorproben der Kopf-Hals-Region etabliert und findet in

retrospektiven Studien Anwendung. Künftig wird die Kenntnis des HPV-Status von Patienten zu einer individualisierten Therapie beitragen.

Die Tumorheterogenität hat entscheidenden Einfluss auf das Therapieansprechen der Karzinome. Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung liegt folglich im Bereich der Krebsstammzellforschung. Die Krebsstammzellen werden auf verschiedene Rezeptortyrosinkinasen hin untersucht. Die Fähigkeit dieser Wachstumsfaktorrezeptoren einander zu ersetzen, stellt eine Limitation der momentanen Therapieschemata dar. Unsere Vorstudien in Zellkultur und Nacktmaus dienen der Auswahl von selektiven Therapeutika, welche zukünftig zu konservativen Therapieregimen addiert werden und die Behandlungseffizienz steigern können.

3.2 Schwerpunkt Audiologische Akustik

Leitung: Prof. Dr.-Ing. Uwe Baumann

Hörerhaltende Cochleaimplantation mit kombinierter elektrisch-akustischer Stimulation (EAS) ist bei nutzbarem tieffrequenten Restgehör die Therapie der Wahl. Das akustische Restgehör wirkt sich dabei positiv auf das Sprachverstehen in schwierigen Störgeräuschsituationen aus. Ziel unserer Studien im vergangenen Jahr war die Messung des Sprachverstehens in unterschiedlichen, komplexen Störgeräuschsituationen für Patienten mit EAS im Vergleich zu Patienten mit bilateralem Cochleaimplantat (CI). Das Sprachverstehen wurde für die Patientengruppen mit bilateralem CI einerseits und mit EAS andererseits ermittelt. Die Sprachsignalpräsentation erfolgte frontal; das Störgeräusch wurde entweder frontal oder alternativ aus einem „multi-source noise field“ (MSNF), 4 dekorrelierte Störgeräuschquellen in den Raumecken, präsentiert. Moduliertes sprachsimulierendes Rauschen und pseudokontinuierliches Rauschen dienten jeweils als Störgeräusch mit unterschiedlicher Zeitcharakteristik. Patienten mit kombinierter EAS in einem Ohr zusammen mit einem kontralateralen Hörgerät zeigen ein signifikant besseres Sprachverstehen in komplexen Störgeräuschsituationen als bilateral versorgte CI-Träger. Die Ergebnisse wurden in nationalen und internationalen Fachzeitschriften publiziert. Der Erstautor der Arbeiten, Dr. Tobias Rader, wurde mit dem mit 3.000 EUR dotierten Innovationspreis der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen, Neurootologen und Otologen (ADANO) ausgezeichnet.

Eine weitere Studie untersuchte den Einsatz der Methode der Lautheitsskalierung zur Überprüfung und Dokumentation des Übertragungsverhaltens von Systemen zur elektrisch-akustischen Stimulation (EAS) im Bereich des Tieftonrestgehöres. Zur Untersuchung der individuellen Lautheitsfunktionen ein zweistufiges Kategorialverfahren verwendet. Der Vergleich der Ergebnisse der Konditionen unversorgt mit der rein akustisch verstärkten zeigte, dass die Akustikeinheit maßgeblich zum Erreichen einer normalisierten Lautheitsfunktion beitrug. Bei 250 Hz und 500 Hz war die allein durch die akustische Verstärkung gegenüber der unversorgten Bedingung erzielte Verbesserung der Parameter jeweils statisch signifikant. Bei der höchsten geprüften Mittenfrequenz (1 kHz) konnte bei den Parametern „Restdynamik“ und „leiser Klangeindruck“ mit der akustischen Stimulation allein keine ausreichend normalisierte Lautheitsfunktion hergestellt werden. Dies wurde erst durch die kombinierte Stimulation erzielt. Es zeigte sich im Bereich der elektrisch-akustischen Überlappung eine synergistische Erhöhung der Lautheitsempfindung. Der Restdynamikbereich wurde durch die akustische Verstärkung im Mittel von 9,6 dB auf 42,3 dB angehoben. Die zusätzliche elektrische Stimulation sorgte für eine weitere Erhöhung des Restdynamikbereiches auf 64,5 dB. Fazit: Die vorgestellte Methode ermöglicht bereits bei der Erstanpassung von EAS-Systemen eine genauere Abstimmung der elektrischen bzw. akustischen Einstellung bei vertretbarem Zeitaufwand. Die in der Zeitschrift für Audiologie veröffentlichte Arbeit steht in der engeren Auswahl für den Publikationspreis der Deutschen Gesellschaft für Audiologie 2015.

Ein weiterer Preis für die Veröffentlichungstätigkeit des Schwerpunkts Audiologische Akustik wurde von Seiten der Stiftung Forschungsgemeinschaft der Deutschen Hörgeräte-Akustiker (FDHA) verliehen. Mit 5.000 EUR wurde Mitarbeiter Dr. Tobias Rader prämiert, der sich mit der Publikation „Speech Perception With Combined Electric-Acoustic Stimulation: A Simulation and Model Comparison“ (Ear & Hearing Journal 2015, 36, e314-325) beworben hatte. Die Arbeit beschäftigt sich mit Modellen und Simulationen des EAS-Effektes und konnte erstmals zeigen, dass sich Methoden der

automatischen Spracherkennung zur Nachbildung der Hörleistungs-Eigenschaften bei kombinierter elektrisch-akustischer Stimulation eignen.

In Kooperation mit der CI-Rehabilitationsklinik Bad Nauheim wurde eine Studie vorgestellt, welche die Wirkung der stationären Rehabilitation bei CI-Trägern untersuchte. Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen (Reha) sollen den Hörerfolg mit CI wesentlich steigern. Bislang fehlte jedoch der quantitative Nachweis des Effekts dieser Maßnahmen. In einer retrospektiven Auswertung wurden audiometrische Daten von standardisierten und qualitativen Hörtests von 1355 CI-Trägern gewonnen sowie an 2 Testzeitpunkten verglichen (Aufnahme und Entlassung aus einer stationären Hörtherapie, Dauer: 3–5 Wochen). Durchschnittlich wurde gegenüber dem Aufnahmetest eine Steigerung um 20 Prozentpunkte erzielt. Patienten aller Altersgruppen zeigten eine vergleichbare Verbesserung. Auch langzeitertaubte Patienten konnten ihre Hörleistung steigern. Patienten mit sehr kurzer CI-Nutzungsdauer (unter 4 Monate) zeigten ein vergleichbares Ergebnis wie langjährig erfahrene CI-Träger. Alle Patienten profitierten unabhängig von Alter, Dauer der Taubheit oder CI-Nutzungsdauer von der stationären Reha. Die Ergebnisse unterstützen die lange diskutierte Forderung, stationäre Rehabilitationsmaßnahmen für CI-Träger als Anschlussheilbehandlung zu etablieren. Nach Prozessor-Erstanpassung und Basisnachsorge steht dann den CI-Trägern eine unbürokratisch zu erreichende, effektive Therapieoption zur Verfügung, die eine möglichst umgehende Wiederherstellung der Teilhabe in allen gesellschaftlichen und sozialen Lebensbereichen ermöglicht. (HNO 2015, 63, 557–576).

Professor Dr. Uwe Baumann und Mitarbeiter Dr. Tobias Rader haben 2015 ein neues Verfahren zur Optimierung der Reizstrategie für Cochlea-Implantate entwickelt und mit Hilfe des Patentbüros der Universität Frankfurt (Innovectis) angemeldet. Durch Anpassung der Reizpulsrate an die Elektrodenposition wird eine deutlich verbesserte Tonhöhenempfindung bei Implantat-Trägern erreicht. Bei dem Verfahren wird die Reizpulsrate für jede einzelne Reizelektrode abhängig von deren Position bestimmt. Hierzu wird der Insertionswinkel aus routinemäßigen Röntgenaufnahmen und daraus die optimale Reizpulsrate ermittelt. Zusätzlich erfolgt eine Steuerung der Verteilung des elektrischen Feldes durch gewichtete parallele Stimulation benachbarter Elektroden unter Vermeidung einer lokalen Überhöhung des elektrischen Feldes. Ergebnisse von Tonhöhen-Einregel-Hörversuchen zeigen im Vergleich zu bisherigen Untersuchungen mit anderen Reizstrategien wesentlich kleinere intra-individuelle Streuungen, was auf die Ausprägung eines hervorragenden Tonhöhereindrucks durch die mit den erfindungsgemäß ermittelten Pulsraten angesteuerten Elektroden schließen lässt. Das Hören von Musik und das Verständnis tonaler Sprachen - wie etwa Mandarin - werden somit ermöglicht.

Mit dem von Mitarbeiter Dipl.-Ing. Tobias Weißgerber entwickelten Wellenfeldsynthesesystem konnte der Nutzen von adaptiven Richtmikrofonen für CI-Nutzer erstmals bei einer Echtzeitbewegung der Störgeräuschquelle gezeigt werden (PLoS ONE 10(5):e0126133). In solch einer Störgeräuschsituation können beidseits versorgte CI-Nutzer gegenüber der Standardmikrofondirektionalität eine um 7 dB bessere Sprachverständlichkeitsschwelle erreichen.

Eine weiterer Förderpreis konnte 2015 für das Forschungsvorhaben „Etablierung eines Wiedergabesystems für eine virtuelle akustische Umgebungen zur Überprüfung von Hörgeräten unter „Real-World“ Bedingungen“ gewonnen werden. Der gemeinsam von Prof. Dr. Timo Stöver und Prof. Dr. Uwe Baumann bei der Mössner-Stiftung eingereichte Projektantrag wurde bewilligt. Insgesamt 26.435 EUR konnten für die Beschaffung von audiologischer Messtechnik zur Umsetzung des Verfahrens eingeworben werden.

Insgesamt wurden von den Mitarbeitern des Schwerpunkts Audiologische Akustik im Jahr 2015 23 Vorträge und Posterpräsentationen auf nationalen und internationalen Kongressveranstaltungen gehalten, die auch in den entsprechenden Abstractbänden aufgeführt sind. Darüber hinaus wurden von Prof. Dr. Uwe Baumann 10 Informationsveranstaltungen für Patienten oder Hörgeräteakustiker durchgeführt.

3.3 Schwerpunkt Phoniatrie und Pädaudiologie

Leitung: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Christiane Hey (bis 07/2015);
Dr. med. Sabine Kramer (ab 07/2015)

1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie beschäftigt sich sowohl mit der Diagnostik und Therapie kindlicher Sprachentwicklungsverzögerungen und -störungen als auch von erworbenen Sprech-, Sprach-, Stimm-, Schluck- und Redeflussstörungen sowie der Diagnostik und 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. einer neonatalen Hörstörung. Das Therapieangebot reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörsysteme vor allem bei höhergradigen, sensorineuralen bzw. auf Fehlbildungen basierenden 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.

Einen weiteren 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 bietet die Einrichtung hochspezialisierte Diagnostik und Behandlung funktioneller und organischer Stimmstörungen insbesondere bei professionellen Stimmbenutzern (Sänger, Sprecher, Schauspieler), aber auch bei stimmbelasteten Berufen (Lehrer, Erzieher). Für die phoniatische Diagnostik stehen die digitale Lupenlaryngo-/Stroboskopie zur Analyse von Stimmlippen-Schwingungsabläufen, instrumentelle Analysen der akustischen Eigenschaften der Stimme, aerodynamischen Messungen und eine Stimmleistungsdiagnostik zur Verfügung. Basierend auf den Analyseergebnissen werden spezialisierte und individuell angepasste konservative und/oder phonochirurgische Therapiekonzepte erstellt. Mit dem Eintreten von Frau Dr. Kramer verfügt die Klinik nun auch eine Chirugin für die endolaryngeale Phonomikro- und Larynxskelettchirurgie.

2. Lehre

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie unterrichtet im Rahmen des HNO-Blockpraktikums für Studierende der Human-medicin. Weiterhin finden regelmäßig Vorlesungen im Rahmen der HNO-Hauptvorlesung für Studierende der Human- und Zahnmedizin statt. Es erfolgt die Ausbildung von Ärzten in Facharztweiterbildung zum Arzt für Sprach-, Stimm- und kindliche Hörstörungen (ehemals Phoniatrie und Pädaudiologie), darunter auch einer Gastärztin aus Venezuela. Jährlich finden mehrere nationale 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-technische Assistenzberufe, StudentInnen der Humanmedizin, 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 der Schluckstörungen im Rahmen der Erkrankung und Therapie bei Kopf-Hals-Tumorpatienten. 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.

Weiterhin läuft als Fortsetzung der FraDySc-Studie eine Untersuchung zur „Entwicklung und Validierung des Frankfurter / Marburger Dysphagie-Screenings für Patienten mit Kopf-Hals-Tumor nach Tumorsektion bzw. Radio(chemo)therapie (Fra / MaDySc – R(C)T)“.

Gemeinschaftlich mit den Kollegen der Neonatologie befasst sich die Phoniatrie und Pädaudiologie mit der Auswirkung einer konnatalen CMV-Infektion auf das Hörvermögen („Hörscreening-getriggerte CMV-Untersuchung bei Neugeborenen“).

Veröffentlicht wurden in 2015 mehrere Beiträge in nationalen und internationalen peer-reviewed journals.

Weiterhin brachten sich die Mitarbeiter der Phoniatrie und Pädaudiologie aktiv auf nationalen und internationalen Kongressen und Symposien des Fachgebiets ein.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albrecht MH, Scholtz JE, Kraft J, Bauer RW, Kaup M, Dewes P, Bucher AM, Burck I, Wagenblast J, Lehnert T, Kerl JM, Vogl TJ, Wichmann JL (2015) Assessment of an Advanced Monoenergetic Reconstruction Technique in Dual-Energy Computed Tomography of Head and Neck Cancer. EUR RADIOL, 25 (8): 2493-501
2. Bahmer A, Baumann U (2015) A setup for simultaneous measurement of electrophysiological and psychometric temporal encoding in the auditory system. J NEUROSCI METH, 249: 50-8
3. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, Wagenblast J, Ghanaati S, Atefeh N, Rödel C, Balermipas P (2015) Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (8): 656-64
4. Helbig S, Helbig M, Leinung M, Stöver T, Baumann U, Rader T (2015) Hearing preservation and improved speech perception with a flexible 28-mm electrode. OTOL NEUROTOL, 36 (1): 34-42
5. Hey C, Pluschinski P, Pajunk R, Almahameed A, Girth L, Sader R, Stöver T, Zaretsky Y (2015) Penetration-Aspiration: Is Their Detection in FEES ® Reliable Without Video Recording? DYSPHAGIA, 30 (4): 418-22
6. Hey C, Pluschinski P, Stöver T, Zaretsky Y (2015) [Validation of the German short version of the Murray Secretion Rating Scale]. LARYNGO RHINO OTOL, 94 (3): 169-72
7. Leinung M, Ernst B, Döring C, Wagenblast J, Tahtali A, Diensthuber M, Stöver T, Geissler C (2015) Expression of ALDH1A1 and CD44 in primary head and neck squamous cell carcinoma and their value for carcinogenesis, tumor progression and cancer stem cell identification. ONCOL LETT, 10 (4): 2289-2294
8. Loth AG, Rouhani G, Gafoor SA, Sievert H, Stelter WJ (2015) Treatment of iliac artery bifurcation aneurysms with the second-generation straight iliac bifurcated device. J VASC SURG, 62 (5): 1168-75
9. Mocka M, Baumann U (2015) Lautheitswahrnehmung im Tieftonbereich bei partieller Taubheit im Hochtonbereich: Effekt der kombinierten elektrisch-akustischen Stimulation. Z AUDIOL, 53 (3): 95-106
10. Pluschinski P, Zaretsky Y, Stöver T, Hey C (2015) [Quality Assurance in the Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)]. LARYNGO RHINO OTOL, 94 (8): 505-8

11. [Rader T](#) (2015) Sprachverstehen mit elektrisch-akustischer Stimulation. HNO, 63 (2): 85-93
12. Rader T, [Adel Y](#), Fastl H, [Baumann U](#) (2015) Speech Perception With Combined Electric-Acoustic Stimulation: A Simulation and Model Comparison. EAR HEARING, 36 (6): e314-25
13. Scholtz JE, Kaup M, Kraft J, Nöske EM, Scheerer F, Schulz B, Burck I, [Wagenblast J](#), Kerl JM, Bauer RW, Lehnert T, Vogl TJ, Wichmann JL (2015) Objective and subjective image quality of primary and recurrent squamous cell carcinoma on head and neck low-tube-voltage 80-kVp computed tomography. NEURORADIOLOGY, 57 (6): 645-51
14. Scholtz JE, Hüsters K, Kaup M, Albrecht M, Schulz B, Frellesen C, Bodelle B, [Wagenblast J](#), Kerl JM, Bauer RW, Lehnert T, Vogl TJ, Wichmann JL (2015) Non-linear image blending improves visualization of head and neck primary squamous cell carcinoma compared to linear blending in dual-energy CT. CLIN RADIOL, 70 (2): 168-75
15. [Tillein J](#), Hartmann R, Kral A (2015) Electric-acoustic interactions in the hearing cochlea: Single fiber recordings. HEARING RES, 322: 112-26
16. Vogl TJ, Tawfik A, Emam A, Naguib NNN, Nour-Eldin A, Burck I, [Stöver T](#) (2015) Pre-, Intra- and Post-Operative Imaging of Cochlear Implants. ROFO-FORTSCHR RONTG, 187 (11): 980-9
17. [Weissgerber T](#), [Rader T](#), [Baumann U](#) (2015) Impact of a moving noise masker on speech perception in cochlear implant users. PLOS ONE, 10 (5): e0126133
18. Wenzel GI, Sarnes P, Warnecke A, [Stöver T](#), Jäger B, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T (2015) Non-penetrating round window electrode stimulation for tinnitus therapy followed by cochlear implantation. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 272 (11): 3283-93
19. Wrzeszcz A, Steffens M, [Balster S](#), Warnecke A, Dittrich B, Lenarz T, Reuter G (2015) Hydrogel coated and dexamethasone releasing cochlear implants: quantification of fibrosis in guinea pigs and evaluation of insertion forces in a human cochlea model. J BIOMED MATER RES B, 103 (1): 169-78

Erratum

1. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, [Wagenblast J](#), Ghanaati S, Nateghian A, Rödel C, Balermipas P (2015) Erratum to: Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (9): 763-4

Dissertation

1. [Hey C](#) (2015) Untersuchungen zum Zusammenhang der Querschnittsoberfläche des Nervus cochlearis und dem Erfolg des Sprachverstehens nach Cochlea Implantation. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Hirth DS](#) (2015) Prävalenz der high-risk HP-Viren 16 und 18 in Plattenepithelkarzinomen des Larynx und Hypopharynx und deren Bedeutung als prognostischer Marker des Gesamtüberlebens: eine retrospektive Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Mühleib C](#) (2015) Immunologische Prognosefaktoren bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-/Hals-Tumoren behandelt mit TPF-Induktionstherapie. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Reichelt CWG](#) (2015) Unilaterale Cochlea Implantat-Versorgung - Einflussfaktoren und deren Auswirkung auf das postoperative Hörergebnis. Dissertation Universität Frankfurt
5. [von den Driesch CI](#) (2015) Überprüfung schluckrelevanter oraler und laryngopharyngealer Parameter auf ihre prädiktive Fähigkeit hinsichtlich Aspiration, Oralisierungseinschränkung sowie eine therapierelevante Schluckstörung bei Patienten nach Kopf-Hals-Tumor-Resektion. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. [Diensthuber M](#) (2015) Experimentelle Untersuchungen zur Regeneration von cochleären Zelltypen durch Innenohrstammzellen. Habilitation Universität Frankfurt

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 Rezeptoren 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 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 zunehmenden Maße die Behandlung von Bewegungsstörungen durch tiefe Hirnstimulation mittels implantierbarer Elektrodensysteme. Überdies stehen die postoperative Chemo- und Strahlentherapie sowie das 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 mikroneuro-anatomischer 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. Afshordel S, Hagl S, Werner D, Röhner N, Kögel D, Bazan NG, Eckert GP (2015) Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve mitochondrial dysfunction in brain aging - Impact of Bcl-2 and NPD-1 like metabolites. PROSTAG LEUKOTR ESS, 92: 23-31
2. Blank AE, Baumgarten P, Zeiner P, Zachskorn C, Löffler C, Schittenhelm J, Czupalla CJ, Capper D, Plate KH, Harter PN, Mittelbronn M (2015) Tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 (TNFRSF9) is up-regulated in reactive astrocytes in human gliomas. NEUROPATH APPL NEURO, 41 (2): e56-67
3. Bolesch S, von Wegner F, Senft C, Lorenz MW (2015) Transcranial ultrasound to detect elevated intracranial pressure: comparison of septum pellucidum undulations and optic nerve sheath diameter. ULTRASOUND MED BIOL, 41 (5): 1233-40
4. Brawanski N, Platz J, Seifert V, Marquardt G, Weise LM (2015) Differentiated plasma cell myeloma presenting as a solitary spinal amyloidoma: A case report, possible pitfall and review to the literature. CLIN NEUROL NEUROSUR, 137: 1-4
5. Bruder M, Schuss P, Konczalla J, El-Fiki A, Lescher S, Vatter H, Seifert V, Güresir E (2015) Ventriculostomy related hemorrhage after treatment of acutely ruptured aneurysms: The influence of anticoagulation and antiplatelet treatment. WORLD NEUROSURG, 84 (6): 1653-9
6. Bruder M, Tews D, Mittelbronn M, Capper D, Seifert V, Marquardt G (2015) Intramedullary solitary fibrous tumor - a benign form of hemangiopericytoma? Case report and review of the literature. WORLD NEUROSURG, 84 (1): 189.e7-189.e12
7. Duetzmann S, Cole T, Senft C, Seifert V, Ratliff JK, Park J (2015) Clavicle pain and reduction of incisional and fascial pain after posterior cervical surgery. J NEUROSURG-SPINE, 23 (6): 684-9
8. Duetzmann S, Forsey LM, Senft C, Seifert V, Ratliff J, Park J (2015) Sacral Peak Pressure in Healthy Volunteers and Patients With Spinal Cord Injury: With and Without Liquid-Based Pad. NURS RES, 64 (4): 300-5
9. Etmnan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, Torner JC, Derdeyn CP, Raabe A, Mocco J, Korja M, Abdulazim A, Amin-Hanjani S, Al-Shahi Salman R, Barrow DL, Bederson J, Bonafe A, Dumont AS, Fiorella DJ, Gruber A, Hankey GJ, Hasan DM, Hoh BL, Jabbour P, Kasuya H, Kelly ME, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Krings T, Lawton MT, Marotta TR, Mayer SA, Mee E, Pereira VM, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Murayama Y, Nagahiro S, Nakayama N, Niemelä M, Ogilvy CS, Pierot L, Rabinstein AA, Roos YBWEM, Rinne J, Rosenwasser RH, Ronkainen A, Schaller K, Seifert V, Solomon RA, Spears J, Steiger HJ, Vergouwen MDI, Wanke I, Wermer MJH, Wong GKC, Wong JH, Zipfel GJ, Connolly ES, Steinmetz H, Lanzino G, Pasqualin A, Rufenacht D, Vajkoczy P, McDougall C, Hänggi D, LeRoux P, Rinkel GJE, Macdonald RL (2015) The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. NEUROLOGY, 85 (10): 881-9
10. Felzen V, Hiebel C, Koziollek-Drechsler I, Reißig S, Wolfrum U, Kögel D, Brandts C, Behl C, Morawe T (2015) Estrogen receptor α regulates non-canonical autophagy that provides stress resistance to neuroblastoma and breast cancer cells and involves BAG3 function. CELL DEATH DIS, 6: e1812
11. Forster MT, Heindl N, Hattingen E, Gessler F, Quick J, Seifert V, Senft C (2015) Brain surface reformatted imaging (BSRI) for intraoperative neuronavigation in brain tumor surgery. ACTA NEUROCHIR, 157 (2): 265-74; discussion 274
12. Forster MT, Hoecker AC, Kang JS, Quick J, Seifert V, Hattingen E, Hilker R, Weise LM (2015) Does navigated transcranial stimulation increase the accuracy of tractography? A prospective clinical trial based on intraoperative motor evoked potential monitoring during deep brain stimulation. NEUROSURGERY, 76 (6): 766-75; discussion 775-6

13. [Geßler F](#), [Dützmänn S](#), [Quick J](#), [Tizi K](#), Voigt MA, Mutlak H, Vatter H, [Seifert V](#), [Senft C](#) (2015) Is postoperative imaging mandatory after meningioma removal? Results of a prospective study. PLOS ONE, 10 (4): e0124534
14. [Gessler F](#), [Forster MT](#), [Dützmänn S](#), Mittelbronn M, Hattingen E, [Franz K](#), [Seifert V](#), [Senft C](#) (2015) Combination of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Intraoperative Fluorescence to Enhance the Resection of Contrast Enhancing Gliomas. NEUROSURGERY, 77 (1): 16-22; discussion 22
15. [Gessler F](#), [Mutlak H](#), Lamb S, Hartwich M, Adelman M, [Platz J](#), [Konczalla J](#), [Seifert V](#), [Senft C](#) (2015) The Impact of Tracheostomy Timing on Clinical Outcome and Adverse Events in Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. CRIT CARE MED, 43 (11): 2429-38
16. Harter PN, [Baumgarten P](#), Zinke J, Schilling K, Baader S, Hartmetz AK, Schittenhelm J, Beschoner R, Liebner S, Schulte D, Plate KH, Gutwein P, Korshunov A, Pfister SM, Jones DTW, Doberstein K, Mittelbronn M (2015) PAX8 expression is associated with SHH/WNT subtypes, desmoplastic histology and patient survival in human medulloblastomas. NEUROPATH APPL NEURO, 41 (2): 165-79
17. Harter PN, Bernatz S, Scholz A, Zeiner PS, Zinke J, Kiyose M, Blasel S, Beschoner R, [Senft C](#), Bender B, Ronellenfitsch MW, Wikman H, Glatzel M, Meinhardt M, Juratli TA, Steinbach JP, Plate KH, Wischhusen J, Weide B, Mittelbronn M (2015) Distribution and prognostic relevance of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and PD-1/PD-L1 immune checkpoints in human brain metastases. ONCOTARGET, 6 (38): 40836-49
18. Harter PN, Jennewein L, [Baumgarten P](#), Ilina E, Burger MC, Thiebold AL, Tichy J, Zörnig M, [Senft C](#), Steinbach JP, Mittelbronn M, Ronellenfitsch MW (2015) Immunohistochemical Assessment of Phosphorylated mTORC1-Pathway Proteins in Human Brain Tumors. PLOS ONE, 10 (5): e0127123
19. Jakola AS, [Senft C](#), Unsgaard G, Solheim O (2015) Surgical Management of Eloquent Supratentorial Low-Grade Gliomas with Special Emphasis on Intraoperative Imaging. CENT EUR NEUROSURG, 76 (2): 149-59
20. Joksimovic B, Szelenyi A, [Seifert V](#), Damjanovic A, Damjanovic A, Rasulic L (2015) Erratum to: Transcranial Electric Stimulation for Intraoperative Motor Evoked Potential Monitoring: Dependence of Required Stimulation Current on Interstimulus Interval Value. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg 2015;76(3):190-198. CENT EUR NEUROSURG, 76 (6): 513
21. Joksimovic B, Szelenyi A, [Seifert V](#), Damjanovic A, Damjanovic A, Rasulic L (2015) Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: dependence of required stimulation current on interstimulus interval value. CENT EUR NEUROSURG, 76 (3): 190-8
22. [Kiprianova I](#), Remy J, [Milosch N](#), Mohrenz IV, [Seifert V](#), Aigner A, [Kögel D](#) (2015) Sorafenib Sensitizes Glioma Cells to the BH3 Mimetic ABT-737 by Targeting MCL1 in a STAT3-Dependent Manner. NEOPLASIA, 17 (7): 564-73
23. [Konczalla J](#), Schmitz J, [Kashefiolasi S](#), [Senft C](#), [Seifert V](#), [Platz J](#) (2015) Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 173 patients: a prospective study of long-term outcome. EUR J NEUROL, 22 (10): 1329-36
24. [Konczalla J](#), [Platz J](#), [Brawanski N](#), [Güresir E](#), Lescher S, [Senft C](#), du Mesnil de Rochemont R, Berkefeld J, [Seifert V](#) (2015) Endovascular and Surgical Treatment of Internal Carotid Bifurcation Aneurysms: Comparison of Results, Outcome, and Mid-Term Follow-up. NEUROSURGERY, 76 (5): 540-50; discussion 550-1
25. [Konczalla J](#), [Schuss P](#), [Platz J](#), [Vatter H](#), [Seifert V](#), [Güresir E](#) (2015) Clinical outcome and prognostic factors of patients with angiogram-negative and non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: benign prognosis like perimesencephalic SAH or same risk as aneurysmal SAH? NEUROSURG REV, 38 (1): 121-7; discussion 127
26. Landes C, Vatter H, [Marquardt G](#), Tran A, Quo F, Brand J, Meininger D, Herrmann E, Sader R (2015) Benefit of Piezoosteotomy in Cranioplasties for Craniostyosis Correction Versus Conventional Saw-and-Chisel Osteotomy: A Pilot Study. CLEFT PALATE-CRAN J, 52 (3): 287-92
27. Mani J, Vallo S, [Rakel S](#), [Antonietti P](#), [Gessler F](#), Blaheta R, Bartsch G, Michaelis M, Cinatl J, Haferkamp A, [Kögel D](#) (2015) Chemoresistance is associated with increased cytoprotective

- autophagy and diminished apoptosis in bladder cancer cells treated with the BH3 mimetic (-)-Gossypol (AT-101). BMC CANCER, 15: 224
28. [Marquardt G](#), [Seifert V](#) (2015) [Surgery for intracerebral hemorrhage? Pro]. NERVENARZT, 86 (6): 753-4
 29. Nestler U, Lutz K, Pichlmeier U, Stummer W, [Franz K](#), Reulen HJ, Bink A, on behalf of the 5-ALA Glioma Study Group (2015) Anatomic features of glioblastoma and their potential impact on survival. ACTA NEUROCHIR, 157 (2): 179-86
 30. [Quick J](#), Hattingen E, Delbridge C, [Seifert V](#), [Marquardt G](#) (2015) Schwannoma of the olfactory nerve. Report of two cases and review of the literature. CLIN NEUROL NEUROSUR, 132: 44-6
 31. Rassner MP, Hebel JM, Altenmüller DM, Volz S, Herrmann LS, Feuerstein TJ, [Freiman TM](#) (2015) Reduction of epileptiform activity through local valproate-implants in a rat neocortical epilepsy model. SEIZURE-EUR J EPILEP, 30: 6-13
 32. Renziehausen J, Hiebel C, Nagel H, Kundu A, Kins S, [Kögel D](#), Behl C, Hajieva P (2015) The Cleavage Product of Amyloid- β Protein Precursor sA β PP α Modulates BAG3-Dependent Aggresome Formation and Enhances Cellular Proteasomal Activity. J ALZHEIMERS DIS, 44 (3): 879-96
 33. Seelbach RJ, Fransen P, Pulido D, D'Este M, Duttenhoefer F, Sauerbier S, [Freiman TM](#), Niemeyer P, Albericio F, Alini M, Royo M, Mata A, Eglin D (2015) Injectable Hyaluronan Hydrogels with Peptide-Binding Dendrimers Modulate the Controlled Release of BMP-2 and TGF- β 1. MACROMOL BIOSCI, 15 (8): 1035-44
 34. [Tas S](#), Staub F, Dombert T, [Marquardt G](#), [Senft C](#), [Seifert V](#), [Duetzmann S](#) (2015) Sonographic short-term follow-up after surgical decompression of the median nerve at the carpal tunnel: a single-center prospective observational study. NEUROSURG FOCUS, 39 (3): E6
 35. Thiebold AL, Luger S, Wagner M, Filmann N, Ronellenfitsch MW, Harter PN, Braczynski AK, [Dützmänn S](#), Hattingen E, Steinbach JP, [Senft C](#), Rieger J, Bähr O (2015) Perioperative cerebral ischemia promote infiltrative recurrence in glioblastoma. ONCOTARGET, 6 (16): 14537-44
 36. Tivnan A, Zakaria Z, O'Leary C, [Kögel D](#), Pokorny JL, Sarkaria JN, Prehn JHM (2015) Inhibition of multidrug resistance protein 1 (MRP1) improves chemotherapy drug response in primary and recurrent glioblastoma multiforme. FRONT NEUROSCI, 9: 218
 37. Westphal M, Heese O, Steinbach JP, Schnell O, Schackert G, Mehdorn M, Schulz D, Simon M, Schlegel U, [Senft C](#), Geletneky K, Braun C, Hartung JG, Reuter D, Metz MW, Bach F, Pietsch T (2015) A randomised, open label phase III trial with nimotuzumab, an anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody in the treatment of newly diagnosed adult glioblastoma. EUR J CANCER, 51 (4): 522-32
 38. Zeiner PS, Preusse C, Blank AE, Zachskorn C, [Baumgarten P](#), Caspary L, Braczynski AK, Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, [Senft C](#), Plate KH, Wischhusen J, Stenzel W, Harter PN, Mittelbronn M (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. BRAIN PATHOL, 25 (4): 491-504

Review

1. Fulda S, [Kögel D](#) (2015) Cell death by autophagy: emerging molecular mechanisms and implications for cancer therapy. ONCOGENE, 34 (40): 5105-13

Buchbeitrag

1. [Baumgarten P](#), [Senft C](#), [Seifert V](#), [Mutlak H](#) (2015) Neues aus der Neuro-Intensivmedizin: Therapie der intraventrikulären Blutungen mittels intraventrikulärer Lyse. In: Werner Kuckelt, Peter H. Tonner (Hg.) Jahrbuch Intensivmedizin 2015. PABST SCIENCE PUB, Lengerich, 129-135
2. [Dützmänn S](#), [Setzer M](#) (2015) Extramedullary Space-Occupying Pathologies: Epidural and Intradural Extramedullary Disorders. In: Springer-Verlag (Hg.) Diseases of the Spinal Cord. DIS SPINAL CORD, Berlin, Heidelberg, 201-242

3. Kopschina C, Senft C (2015) Schädel-Hirn-Trauma, SHT. In: Blaschke S, Walcher F (Hg.) SOP Handbuch Interdisziplinäre Notaufnahme. SOP HANDBUCH INTD NOTAUFN, Berlin, 253-256
4. Setzer M (2015) Spinal Trauma. In: Springer-Verlag (Hg.) Diseases of the Spinal Cord. DIS SPINAL CORD, Berlin, Heidelberg, 243-270
5. Weise LM (2015) Der lumbale Bandscheibenvorfall: Diagnostik, Indikation, und operative Therapie. In: Rauschmann, Kafchitsas (Hg.) Erkrankungen und Verletzungen der Wirbelsäule. ERKRANK VERLETZ WIRBELS, Frankfurt am Main, 301-318

Dissertation

1. Borger V (2015) Auswirkungen von Mutation im Endothelin-Rezeptor (A) - Gen auf die Häufigkeit der Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen: Experimentelle Untersuchung am Tiermodell zur Induktion von intrakraniellen Aneurysmen an der Ratte. Dissertation Universität Frankfurt
2. Höcker AC (2015) Korrelation motorisch evozierter Pontentiale mittels navigierter transkranieller Magnetstimulation und DTI-basiertem Fiber Tracking. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Forster MT (2015) Die navigierte transkranielle Magnetstimulation in der Chirurgie perirolandisch gelegener Hirntumore. Habilitation Universität Frankfurt
2. Weise LM (2015) Sicherheit und Genauigkeit in der stereotaktischen Neurochirurgie. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

Auch im Jahre 2015 erfreute sich die Klinik für Neurologie einer anhaltenden Attraktivität, abzulesen u.a. an unseren stetig steigenden Patientenzahlen, den Ergebnissen von Zuweiser- und Patientenbefragungen, der wissenschaftlichen Leistungsevaluation des Fachbereichs Medizin, nicht zuletzt aber auch einer ungebrochenen Attraktivität der Neuromedizin für den ärztlichen, wissenschaftlichen und pflegerischen Nachwuchs.

Als inhaltliche wie strukturelle Bereicherung des klinischen Neurozentrums war im Frühjahr 2015 die Gründung des Epilepsiezentrums Frankfurt Rhein-Main unter der Leitung von Prof. Felix Rosenow zu feiern. Die Einrichtung dieses selbstständigen Funktionsbereichs der Klinik für Neurologie war insbesondere auch einer tatkräftigen Förderung interdisziplinärer Alleinstellungsmerkmale durch unseren Klinikumsvorstand zu verdanken.

Für weitere Details unseres klinischen und wissenschaftlichen Leistungsspektrums sowie des neurologischen Lehrangebots sei der interessierte Leser auf unsere Internet-Seite (<http://www.kgu.de/znn/neurologie/>) verwiesen, ebenso auf die des universitären Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Barthelmes J, de Bazo AM, Pewzner-Jung Y, Schmitz K, Mayer CA, Foerch C, Eberle M, Tafferner N, Ferreirós N, Henke M, Geisslinger G, Futerman AH, Grösch S, Schiffmann S

- (2015) Lack of ceramide synthase 2 suppresses the development of experimental autoimmune encephalomyelitis by impairing the migratory capacity of neutrophils. *BRAIN BEHAV IMMUN*, 46: 280-92
2. Blank AE, Baumgarten P, Zeiner P, Zachskorn C, Löffler C, Schittenhelm J, Czupalla CJ, Capper D, Plate KH, Harter PN, Mittelbronn M (2015) Tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 (TNFRSF9) is up-regulated in reactive astrocytes in human gliomas. *NEUROPATH APPL NEURO*, 41 (2): e56-67
 3. Bolesch S, von Wegner F, Senft C, Lorenz MW (2015) Transcranial ultrasound to detect elevated intracranial pressure: comparison of septum pellucidum undulations and optic nerve sheath diameter. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (5): 1233-40
 4. Brehm N, Rau K, Kurz A, Gispert S, Auburger G (2015) Age-Related Changes of 14-3-3 Isoforms in Midbrain of A53T-SNCA Overexpressing Mice. *J PARKINSON DIS*, 5 (3): 595-604
 5. Brehm N, Bez F, Carlsson T, Kern B, Gispert S, Auburger G, Cenci MA (2015) A Genetic Mouse Model of Parkinson's Disease Shows Involuntary Movements and Increased Postsynaptic Sensitivity to Apomorphine. *MOL NEUROBIOL*, 52 (3): 1152-64
 6. Brunkhorst R, Friedlaender F, Ferreirós N, Schwalm S, Koch A, Grammatikos G, Toennes S, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2015) Alterations of the Ceramide Metabolism in the Peri-Infarct Cortex Are Independent of the Sphingomyelinase Pathway and Not Influenced by the Acid Sphingomyelinase Inhibitor Fluoxetine. *NEURAL PLAST*, 2015: 503079
 7. Dominguez-Bautista JA, Klinkenberg M, Brehm N, Subramaniam M, Kern B, Roeser J, Auburger G, Jendrach M (2015) Loss of lysosome-associated membrane protein 3 (LAMP3) enhances cellular vulnerability against proteasomal inhibition. *EUR J CELL BIOL*, 94 (3-4): 148-61
 8. Eberle M, Ebel P, Mayer CA, Barthelmes J, Tafferer N, Ferreiros N, Ulshöfer T, Henke M, Foerch C, de Bazo AM, Grösch S, Geisslinger G, Willecke K, Schiffmann S (2015) Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in ceramide synthase 6 knockout mice is associated with enhanced activation/migration of neutrophils. *IMMUNOL CELL BIOL*, 93 (9): 825-36
 9. Eikendal ALM, Groenewegen KA, Anderson TJ, Britton AR, Engström G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Holewijn S, Ikeda A, Kitagawa K, Kitamura A, Lonn EM, Lorenz MW, Mathiesen EB, Nijpels G, Dekker JM, Okazaki S, O'Leary DH, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, Sitzer M, Stehouwer CDA, Hoefler IE, Peters SAE, Bots ML, den Ruijter HM, USE-IMT Project Group (2015) Common carotid intima-media thickness relates to cardiovascular events in adults aged <45 years. *HYPERTENSION*, 65 (4): 707-13
 10. Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, Torner JC, Derdeyn CP, Raabe A, Mocco J, Korja M, Abdulazim A, Amin-Hanjani S, Al-Shahi Salman R, Barrow DL, Bederson J, Bonafe A, Dumont AS, Fiorella DJ, Gruber A, Hankey GJ, Hasan DM, Hoh BL, Jabbour P, Kasuya H, Kelly ME, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Krings T, Lawton MT, Marotta TR, Mayer SA, Mee E, Pereira VM, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Murayama Y, Nagahiro S, Nakayama N, Niemelä M, Ogilvy CS, Pierot L, Rabinstein AA, Roos YBWEM, Rinne J, Rosenwasser RH, Ronkainen A, Schaller K, Seifert V, Solomon RA, Spears J, Steiger HJ, Vergouwen MDI, Wanke I, Wermer MJH, Wong GKC, Wong JH, Zipfel GJ, Connolly ES, Steinmetz H, Lanzino G, Pasqualin A, Rüfenacht D, Vajkoczy P, McDougall C, Hänggi D, LeRoux P, Rinkel GJE, Macdonald RL (2015) The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. *NEUROLOGY*, 85 (10): 881-9
 11. Fittschen M, Lastres-Becker I, Halbach MV, Damrath E, Gispert S, Azizov M, Walter M, Müller S, Auburger G (2015) Genetic ablation of ataxin-2 increases several global translation factors in their transcript abundance but decreases translation rate. *NEUROGENETICS*, 16 (3): 181-92
 12. Foerch C, Hennerici MG (2015) Awaken, You Arteries and Limbs! *CEREBROVASC DIS*, 40 (5-6): 301-3
 13. Forster MT, Hoecker AC, Kang JS, Quick J, Seifert V, Hattingen E, Hilker R, Weise LM (2015) Does navigated transcranial stimulation increase the accuracy of tractography? A

- prospective clinical trial based on intraoperative motor evoked potential monitoring during deep brain stimulation. *NEUROSURGERY*, 76 (6): 766-75; discussion 775-6
14. [Frisch S](#), Thiel F, Marschhauser A, Villringer A, Horstmann A, Schroeter ML (2015) Identifying neural correlates of memory and language disturbances in herpes simplex encephalitis: a voxel-based morphometry (VBM) study. *J NEUROL*, 262 (3): 563-9
 15. [Fuhl A](#), [Müller-Dahlhaus F](#), [Lücke C](#), Toennes SW, [Ziemann U](#) (2015) Low doses of Ethanol Enhance LTD-Like Plasticity in Human Motor Cortex. *BIOL PSYCHIAT*, 40 (13): 2969-80
 16. Gärtner M, [Brodbeck V](#), [Laufs H](#), Schneider G (2015) A stochastic model for EEG microstate sequence analysis. *NEUROIMAGE*, 104: 199-208
 17. Gehrke S, Wu Z, [Klinkenberg M](#), Sun Y, [Auburger G](#), Guo S, Lu B (2015) PINK1 and Parkin control localized translation of respiratory chain component mRNAs on mitochondria outer membrane. *CELL METAB*, 21 (1): 95-108
 18. Gijsberts CM, Groenewegen KA, Hofer IE, Eijkemans MJC, Asselbergs FW, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Engström G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Holewijn S, Ikeda A, Kitagawa K, Kitamura A, de Kleijn DPV, Lonn EM, [Lorenz MW](#), Mathiesen EB, Nijpels G, Okazaki S, O'Leary DH, Pasterkamp G, Peters SAE, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, [Sitzer M](#), Stehouwer CDA, Bots ML, den Ruijter HM (2015) Race/Ethnic Differences in the Associations of the Framingham Risk Factors with Carotid IMT and Cardiovascular Events. *PLOS ONE*, 10 (7): e0132321
 19. [Gispert S](#), [Brehm N](#), Weil J, Seidel K, Rüb U, Kern B, Walter M, Roesper J, [Auburger G](#) (2015) Potentiation of neurotoxicity in double-mutant mice with Pink1 ablation and A53T-SNCA overexpression. *HUM MOL GENET*, 24 (4): 1061-76
 20. [Gispert S](#), [Kurz A](#), [Brehm N](#), [Rau K](#), Walter M, Riess O, [Auburger G](#) (2015) Complexin-1 and Foxp1 Expression Changes Are Novel Brain Effects of Alpha-Synuclein Pathology. *MOL NEUROBIOL*, 52 (1): 57-63
 21. [Halbach MV](#), [Stehning T](#), [Damrath E](#), [Jendrach M](#), Şen NE, Başak AN, [Auburger G](#) (2015) Both ubiquitin ligases FBXW8 and PARK2 are sequestered into insolubility by ATXN2 PolyQ expansions, but only FBXW8 expression is dysregulated. *PLOS ONE*, 10 (3): e0121089
 22. Jacobi H, du Montcel ST, Bauer P, Giunti P, Cook A, Labrum R, Parkinson MH, Durr A, Brice A, Charles P, Marelli C, Mariotti C, Nanetti L, Panzeri M, Rakowicz M, Sulek A, Sobanska A, Schmitz-Hübsch T, Schöls L, Hengel H, Baliko L, Melegh B, Filla A, Antenora A, Infante J, Berciano J, van de Warrenburg BP, Timmann D, Szymanski S, Boesch S, [Kang JS](#), Pandolfo M, Schulz JB, Molho S, Diallo A, Klockgether T (2015) Long-term disease progression in spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: a longitudinal cohort study. *LANCET NEUROL*, 14 (11): 1101-8
 23. [Kuhn A](#), [Brodbeck V](#), [Tagliazucchi E](#), [Morzelewski A](#), [von Wegner F](#), [Laufs H](#) (2015) Narcoleptic Patients Show Fragmented EEG-Microstructure During Early NREM Sleep. *BRAIN TOPOGR*, 28 (4): 619-35
 24. Lescher S, Czeppan K, Porto L, [Singer OC](#), Berkefeld J (2015) Acute stroke and obstruction of the extracranial carotid artery combined with intracranial tandem occlusion: results of interventional revascularization. *CARDIOVASC INTER RAD*, 38 (2): 304-13
 25. [Lorenz MW](#), Price JF, Robertson C, Bots ML, Polak JF, Poppert H, Kavousi M, Dörr M, Stensland E, Ducimetiere P, Ronkainen K, Kiechl S, [Sitzer M](#), Rundek T, Lind L, Liu J, Bergström G, Grigore L, Bokemark L, Frier A, Yanez D, Bickel H, Ikram MA, Völzke H, Johnsen SH, Empana JP, Tuomainen TP, Willeit P, [Steinmetz H](#), Desvarieux M, Xie W, Schmidt C, Norata GD, Suarez C, Sander D, Hofman A, Schminke U, Mathiesen E, Plichart M, Kauhanen J, Willeit J, Sacco RL, McLachlan S, Zhao D, Fagerberg B, Catapano AL, Gabriel R, Franco OH, Bülbül A, Scheckenbach F, Pflug A, Gao L, Thompson SG (2015) Carotid Intima Media Thickness Progression and Risk of Vascular Events in People With Diabetes: Results From the PROG-IMT Collaboration. *DIABETES CARE*, 38 (10): 1921-9
 26. [Lorenz MW](#), [Lauer A](#), [Foerch C](#) (2015) Quantifying the benefit of prehospital rapid treatment in acute stroke - benchmark for future innovative clinical trials. *STROKE*, 46 ((11):): 3168-76
 27. [Luger S](#), Hohmann C, [Niemann D](#), Kraft P, Gunreben I, Neumann-Haefelin T, Kleinschnitz C, [Steinmetz H](#), [Foerch C](#), [Pfeilschifter W](#) (2015) Adherence to oral anticoagulant therapy in

- secondary stroke prevention - impact of the novel oral anticoagulants. *PATIENT PREFER ADHER*, 9: 1695-705
28. Mitra A, Snyder AZ, [Tagliazucchi E](#), [Laufs H](#), Raichle ME (2015) Propagated infra-slow intrinsic brain activity reorganizes across wake and slow wave sleep. *ELIFE*, 4: e10781
 29. [Müller-Dahlhaus F](#), [Lücke C](#), [Lu MK](#), [Arai N](#), [Fuhl A](#), Herrmann E, [Ziemann U](#) (2015) Augmenting LTP-Like Plasticity in Human Motor Cortex by Spaced Paired Associative Stimulation. *PLOS ONE*, 10 (6): e0131020
 30. [Murakami T](#), [Kell CA](#), [Restle J](#), Ugawa Y, [Ziemann U](#) (2015) Left dorsal speech stream components and their contribution to phonological processing. *J NEUROSCI*, 35 (4): 1411-22
 31. Muthuraman M, Anjum T, Droby A, Fleischer V, [Reitz S](#), Mideksa K, Schmidt G, Zipp F, Groppa S (2015) Testing different ICA algorithms and connectivity analyses on MS patients. *CONF PROC IEEE ENG MED BIOL SOC*, 2015: 4314-7
 32. Nikkhah K, Avan A, Shoeibi A, Azarpazhooh A, Ghandehari K, [Foerch C](#), Saposnik G, Sasannejad P, Vakili V, Layegh P, Farzadfard MT, Bavarsad Shahripour R, Hosseini MR, Azarpazhooh MR (2015) Gaps and Hurdles Deter Against Following Stroke Guidelines for Thrombolytic Therapy in Iran: Exploring the Problem. *J STROKE CEREBROVASC*, 24 (2): 408-15
 33. [Nürnberg L](#), Klein C, [Baudrexel S](#), [Roggendorf J](#), [Hildner M](#), [Chen S](#), [Kang JS](#), [Hilker R](#), Hagenah J (2015) Ultrasound-based motion analysis demonstrates bilateral arm hypokinesia during gait in heterozygous PINK1 mutation carriers. *MOVEMENT DISORD*, 30 (3): 386-92
 34. [Reitz S](#), Kluetsch R, Niedtfeld I, Knorz T, Lis S, Paret C, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A, Treede RD, Baumgärtner U, Bohus M, Schmahl C (2015) Incision and stress regulation in borderline personality disorder: neurobiological mechanisms of self-injurious behaviour. *BRIT J PSYCHIAT*, 207 (2): 165-72
 35. Rivolta D, [Heidegger T](#), Scheller B, Sauer A, Schaum M, Birkner K, Singer W, Wibrall M, Uhlhaas PJ (2015) Ketamine Dysregulates the Amplitude and Connectivity of High-Frequency Oscillations in Cortical-Subcortical Networks in Humans: Evidence From Resting-State Magnetoencephalography-Recordings. *SCHIZOPHRENIA BULL*, 41 (5): 1105-14
 36. Rohr CS, Dreyer FR, Aderka IM, Margulies DS, [Frisch S](#), Villringer A, Okon-Singer H (2015) Individual differences in common factors of emotional traits and executive functions predict functional connectivity of the amygdala. *NEUROIMAGE*, 120: 154-63
 37. Saver JL, Goyal M, Bonafé A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, [Singer OC](#), Jahan R, SWIFT PRIME Investigators (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *NEW ENGL J MED*, 372 (24): 2285-95
 38. [Schlunk F](#), Schulz E, [Lauer A](#), Yigitkanli K, [Pfeilschifter W](#), [Steinmetz H](#), Lo EH, [Foerch C](#) (2015) Warfarin pretreatment reduces cell death and MMP-9 activity in experimental intracerebral hemorrhage. *TRANSL STROKE RES*, 6 (2): 133-9
 39. Schöls L, Reimold M, Seidel K, Globas C, Brockmann K, Karsten Hauser T, [Auburger G](#), Bürk K, den Dunnen W, Reischl G, Korf HW, Brunt ER, Rüb U (2015) No parkinsonism in SCA2 and SCA3 despite severe neurodegeneration of the dopaminergic substantia nigra. *BRAIN*, 138 (Pt 11): 3316-26
 40. Seidel K, Mahlke J, Siswanto S, Krüger R, Heinsen H, [Auburger G](#), Bouzrou M, Grinberg LT, Wicht H, Korf HW, den Dunnen W, Rüb U (2015) The brainstem pathologies of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *BRAIN PATHOL*, 25 (2): 121-35
 41. Seiffge DJ, Hooff RJ, Nolte CH, Béjot Y, Turc G, Ikenberg B, Berge E, Persike M, Dequatre-Ponchelle N, Strbian D, [Pfeilschifter W](#), Zini A, Tveiten A, Næss H, Michel P, Sztajzel R, Luft A, Gensicke H, Traenka C, Hert L, Scheitz JF, De Marchis GM, Bonati LH, Peters N, Charidimou A, Werring DJ, Palm F, Reinhard M, Niesen WD, Nagao T, Pezzini A, Caso V, Nederkoorn PJ, Kägi G, von Hessling A, Padjen V, Cordonnier C, Erdur H, Lyrer PA, Brouns R, Steiner T, Tatlisumak T, Engelter ST, NOACISP Study Group* (2015) Recanalization therapies in acute ischemic stroke patients: impact of prior treatment with novel oral anticoagulants on bleeding complications and outcome. *CIRCULATION*, 132 (13): 1261-9
 42. [Singer OC](#) (2015) [Decompressive surgery for ischemic stroke in the elderly. Con]. *NERVENARZT*, 86 (12): 1570-1

43. [Singer OC](#), Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Haring HP, Trenkler J, Gröschel K, Müller-Forell W, Niederkorn K, Deutschmann H, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Stoll A, Bormann A, Brenck J, Schlamann MU, Jander S, Turowski B, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS, for the ENDOSTROKE Study Group (2015) Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: The ENDOSTROKE study. ANN NEUROL, 77 (3): 415-24
44. [Singer OC](#), Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, Groeschel K, Boor S, Neumann-Haefelin T, Hofmann E, Stoll A, Bormann A, Liebeskind DS (2015) Collateral Vessels in Proximal Middle Cerebral Artery Occlusion: The ENDOSTROKE Study. RADIOLOGY, 274 (3): 851-8
45. [Tagliazucchi E](#), [Laufs H](#) (2015) Multimodal imaging of dynamic functional connectivity. FRONT NEUROL, 6: 10
46. Wagner M, Helfrich M, Volz S, Magerkurth J, Blasel S, Porto L, [Singer OC](#), Deichmann R, Jurcoane A, Hattingen E (2015) Quantitative T2, T2*, and T2' MR imaging in patients with ischemic leukoaraiosis might detect microstructural changes and cortical hypoxia. NEURORADIOLOGY, 57 (10): 1023-30
47. Wieder N, Fink R, [von Wegner F](#) (2015) Exact stochastic simulation of a calcium microdomain reveals the impact of Ca²⁺ fluctuations on IP₃R gating. BIOPHYS J, 108 (3): 557-67
48. [Zeiner PS](#), Preusse C, Blank AE, Zachskorn C, Baumgarten P, Caspary L, Braczynski AK, Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, Senft C, Plate KH, Wischhusen J, Stenzel W, Harter PN, Mittelbronn M (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. BRAIN PATHOL, 25 (4): 491-504
49. [Zeiner PS](#), [Steinmetz H](#), [Foerch C](#) (2015) [Pseudomigraine with cerebrospinal fluid pleocytosis : Alice in Wonderland syndrome]. NERVENARZT, 86 (6): 751-2
50. [Zöllner JP](#), Hattingen E, [Singer OC](#), Pilatus U (2015) Changes of pH and Energy State in Subacute Human Ischemia Assessed by Multinuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. STROKE, 46 (2): 441-6

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Singer OC](#), Liebeskind DS, ENDOSTROKE Study Group (2015) Reply. ANN NEUROL, 78 (5): 833-4

Letter

1. Dufke C, Hauser AK, Sturm M, Fluhr S, Wächter T, Leube B, [Auburger G](#), Ott T, Bauer P, Gasser T, Grundmann K (2015) Mutations in CIZ1 are not a major cause for dystonia in Germany. MOVEMENT DISORD, 30 (5): 740-3

Review

1. [Foerch C](#), Hennerici MG (2015) Organists and organ music composers. PROG BRAIN RES, 216: 331-41
2. [Frisch S](#) (2015) Die Suche der Neuropsychologie nach sich selbst. NEUROL REHABIL, 21 (6): 317-326

Dissertation

1. [Cai A](#) (2015) Der Einfluss von FTY720 auf die Blut-Hirn-Schrankenstörung bei der Thrombolysetherapie des ischämischen Schlaganfalls. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Röhner MD](#) (2015) Effekte von Zolpidem, Alprazolam und Alkohol auf Erregbarkeit und Plastizität im Motorkortex. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Schnitzbauer HM](#) (2015) Veränderung der Herzfrequenz bei Belastungstests am Fahrradergospirometer und weitere Untersuchungen bei Multiple Sklerose-Patienten unter Therapie mit dem oralen S1P-Rezeptor-Modulator Fingolimod (FTY720). Dissertation Universität Frankfurt

4. Seiler A (2015) Quantitative T2'-MRT bei hochgradigen Stenosen hirnversorgender Arterien. Dissertation Universität Frankfurt
5. Won SY (2015) Bildgebung der Hämatomexpansion bei der Antikoagulantien-assoziierten intrazerebralen Blutung mit Dual-Energy-CT. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Kell C (2015) Physiologische und pathologische funktionelle Lateralisierung neuraler Sprechnetzwerke. Habilitation Universität Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie

Leiter: Prof. Dr. Joachim Steinbach

Das Institut hat sich der interdisziplinären Betreuung von Hirntumorpatienten von der Diagnose über die multimodale Therapie und Nachsorge bis zur palliativen Therapie verschrieben und ist zentrales Element des Hirntumorzentrum am Universitäten Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt. Das Institut ist als selbständiger Funktionsbereich Teil der Klinik für Neurologie. Es betreibt derzeit 12 Betten und die Hirntumorambulanz, die durch die enge Verflechtung mit der Klinik für Neurochirurgie und den anderen Partnern eine interdisziplinäre ambulante und stationäre Krankenversorgung mit stetig steigenden Patientenzahlen ermöglichen.

In den letzten Jahren hat sich der Schwerpunkt Neuroonkologie zu einem der aktivsten Zentren im Bereich klinischer Therapiestudien bei Hirntumoren in Deutschland entwickelt. Translationale Studien werden vor allem zur Bedeutung von Biomarkern und innovativer Bildgebung in enger Kooperation mit dem Institut für Neuroradiologie und dem Edinger-Institut durchgeführt. Schwerpunkte der experimentellen und molekularen Grundlagenforschung sind die Entwicklung neuer Therapiestrategien auf der Basis von Erkenntnissen zur Signaltransduktion und zum Metabolismus von Gliomzellen. Durch die beispielhafte interdisziplinäre Zusammenarbeit ist es erneut gelungen eine hohe Zahl von Patienten in klinische Studien einzuschließen. Derzeit werden für Patienten mit Glioblastomrezidiv zwei neue innovative eigeninitiierte Studien vorbereitet. Die XVir-Studie untersucht eine neue Form der Therapie mit onkolytischen Viren (XVir); die Car2Brain Studie stellt den Versuch einer Immuntherapie mit natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) dar, die gegen das ErbB2-Antigen gerichtet sind.

Für weitere Informationen verweisen wir auch auf unsere Internet-Seite (<http://www.kgu.de/neuroonkologie>), die Seite des UCT Frankfurt (<http://www.uct-frankfurt.de>) und die Seite des Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (IZNF) (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Fack F, Espedal H, Keunen O, Golebiewska A, Obad N, Harter PN, Mittelbronn M, Bähr O, Weyerbrock A, Stuhr L, Miletic H, Sakariassen PØ, Stieber D, Rygh CB, Lund-Johansen M, Zheng L, Gottlieb E, Niclou SP, Bjerkvig R (2015) Bevacizumab treatment induces metabolic adaptation toward anaerobic metabolism in glioblastomas. ACTA NEUROPATHOL, 129 (1): 115-31
2. Harter PN, Bernatz S, Scholz A, Zeiner PS, Zinke J, Kiyose M, Blasel S, Beschoner R, Senft C, Bender B, Ronellenfitsch MW, Wikman H, Glatzel M, Meinhardt M, Juratli TA, Steinbach JP, Plate KH, Wischhusen J, Weide B, Mittelbronn M (2015) Distribution and prognostic relevance of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and PD-1/PD-L1 immune checkpoints in human brain metastases. ONCOTARGET, 6 (38): 40836-49

3. Harter PN, Jennewein L, Baumgarten P, Ilina E, [Burger MC](#), [Thiebold AL](#), [Tichy J](#), Zörnig M, Senft C, [Steinbach JP](#), Mittelbronn M, [Ronellenfitsch MW](#) (2015) Immunohistochemical Assessment of Phosphorylated mTORC1-Pathway Proteins in Human Brain Tumors. PLOS ONE, 10 (5): e0127123
4. Lescher S, Jurcoane A, Veit A, [Bähr O](#), Deichmann R, Hattingen E (2015) Quantitative T1 and T2 mapping in recurrent glioblastomas under bevacizumab: earlier detection of tumor progression compared to conventional MRI. NEURORADIOLOGY, 57 (1): 11-20
5. Nöth U, Hattingen E, [Bähr O](#), [Tichy J](#), Deichmann R (2015) Improved visibility of brain tumors in synthetic MP-RAGE anatomies with pure T1 weighting. NMR BIOMED, 28 (7): 818-30
6. [Thiebold AL](#), Luger S, Wagner M, Filmann N, [Ronellenfitsch MW](#), Harter PN, Braczynski AK, Dützmänn S, Hattingen E, [Steinbach JP](#), Senft C, [Rieger J](#), [Bähr O](#) (2015) Perioperative cerebral ischemia promote infiltrative recurrence in glioblastoma. ONCOTARGET, 6 (16): 14537-44
7. [Tichy J](#), Zinke J, Bunz B, Meyermann R, Harter PN, Mittelbronn M (2015) Expression Profile of Sonic Hedgehog Pathway Members in the Developing Human Fetal Brain. BIOMED RES INT, 2015: 494269
8. Weller M, Tabatabai G, Kästner B, Felsberg J, [Steinbach JP](#), Wick A, Schnell O, Hau P, Herrlinger U, Sabel MC, Wirsching HG, Ketter R, [Bähr O](#), Platten M, Tonn JC, Schlegel U, Marosi C, Goldbrunner R, Stupp R, Homicsko K, Pichler J, Nikkhah G, Meixensberger J, Vajkoczy P, Kollias S, Hüsing J, Reifenberger G, Wick W, DIRECTOR Study Group (2015) MGMT Promoter Methylation Is a Strong Prognostic Biomarker for Benefit from Dose-Intensified Temozolomide Rechallenge in Progressive Glioblastoma: The DIRECTOR Trial. CLIN CANCER RES, 21 (9): 2057-64
9. Weller M, Weber RG, Willscher E, Riehm V, Hentschel B, Kreuz M, Felsberg J, Beyer U, Löffler-Wirth H, Kaulich K, [Steinbach JP](#), Hartmann C, Gramatzki D, Schramm J, Westphal M, Schackert G, Simon M, Martens T, Boström J, Hagel C, Sabel M, Krex D, Tonn JC, Wick W, Noell S, Schlegel U, Radlwimmer B, Pietsch T, Loeffler M, von Deimling A, Binder H, Reifenberger G (2015) Molecular classification of diffuse cerebral WHO grade II/III gliomas using genome- and transcriptome-wide profiling improves stratification of prognostically distinct patient groups. ACTA NEUROPATHOL, 129 (5): 679-93
10. Westphal M, Heese O, [Steinbach JP](#), Schnell O, Schackert G, Mehdorn M, Schulz D, Simon M, Schlegel U, Senft C, Geletneky K, Braun C, Hartung JG, Reuter D, Metz MW, Bach F, Pietsch T (2015) A randomised, open label phase III trial with nimotuzumab, an anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody in the treatment of newly diagnosed adult glioblastoma. EUR J CANCER, 51 (4): 522-32

Fallbericht

1. Meyer-Ohlendorf M, Braczynski A, Al-Qaisi O, Gessler F, Biskup S, Weise L, [Steinbach JP](#), Wagner M, Mittelbronn M, [Bähr O](#) (2015) Comprehensive diagnostics in a case of hereditary diffuse leukodystrophy with spheroids. BMC NEUROL, 15: 103

Habilitation

1. [Bähr RO](#) (2015) Antiangiogene Therapie mit Bevacizumab bei Patienten mit Glioblastom. Habilitation Universität Frankfurt

Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main an der Klinik für Neurologie

Leitung: Prof. Dr. Dr. Felix Rosenow, MHBA

Das Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main (EZF) wurde am 1.3.2015 auf Beschluss des Aufsichtsrats gegründet. Es dient der Diagnostik und Behandlung von Patienten jeden Alters mit neu

aufgetretener oder schwerbehandelbarer Epilepsie. Das EZF ist ein eigenständiger Funktionsbereich an der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums mit Epilepsieambulanz (Termine: 069-6301-85065) und 10 stationären Betten, davon 8 zum Video-EEG-Monitoring epileptischer Anfälle und Diagnostik von Schlafstörungen. Von derzeit 9 Ärztinnen und Ärzten sind 3 auf der Focus-Liste 2015 genannt. In enger Zusammenarbeit mit den Abteilungen für Neurochirurgie, Neuroonkologie, Neuropädiatrie und Neuroradiologie werden alle relevanten Verfahren angeboten. Hierzu gehört die eingehende Befragung und Untersuchung bis hin zu genetischer Diagnostik, invasivem EEG, Magnetenzephalographie (MEG) und hochauflösendem MRT. Therapeutisch werden von der Epilepsieberatung über medikamentöse Therapie, einschließlich neuer Medikamente, bis hin zu Hirnstimulation und Epilepsiechirurgie alle Möglichkeiten angeboten. Ziele der Behandlung sind die Feststellung der Ursache einer Epilepsie, Anfallsfreiheit und ein selbstbestimmtes Leben mit höchstmöglicher Lebensqualität für alle Patienten.

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit niedergelassenen neurologischen und neuropädiatrischen Kollegen, anderen Epilepsieambulanzen und -zentren in Hessen und der Rhein-Main-Region.

Um vorhandenes Wissen und Expertise auszutauschen, organisiert Prof. Rosenow seit 2008 jährlich zusammen mit Kollegen aus den Universitäten in Erlangen, Cleveland (Case Western Reserve University), USA, Grenoble & Lyon, Frankreich und London (University College London), UK, das „International Epilepsy Colloquium“. Um vor allem junge europäische Kollegen auszubilden, bietet das EZF jährlich die „Frankfurt School of EEG and Epilepsy“ an.

Forschungsschwerpunkte liegen in der klinischen Epileptologie, translationalen Forschungsansätzen, Genetik, Neuropsychologie und Versorgungsforschung. Unsere klinische und translationale Forschung zu Pathophysiologie, Behandlung und Prävention von Epilepsien in einem internationalen Forschungsverbund mit 16 Partnern wird im Rahmen des 7. Rahmenprogramms der EU gefördert (s.a. www.epimirna.eu). Das EZF ist darüber hinaus, z.B. im Bereich der Epilepsiegenetik, in weltweite Forschungsverbünde integriert.

Für weitere Details unseres klinischen und wissenschaftlichen Leistungsspektrums sowie des Lehr- und Weiterbildungsangebots sei der interessierte Leser auf unsere Internet-Seite (<https://www.kgu.de/?id=8803>), und die Seite des Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (IZNF) verwiesen (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

Dissertation in Marburg

Riechmann J (2015) Evaluation der Lebensqualität und der Krankheitskosten bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie – die EpiPaed-Studie. Dissertation Universität Marburg

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Belke M, Heverhagen JT, Keil B, Rosenow E, Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Knake S, Menzler K (2015) DTI and VBM reveal white matter changes without associated gray matter changes in patients with idiopathic restless legs syndrome. BRAIN BEHAV, 5 (9): e00327
2. Hardies K, May P, Djémié T, Tarta-Arsene O, Deconinck T, Craiu D, AR working group of the EuroEPINOMICS RES Consortium, Helbig I, Suls A, Balling R, Weckhuysen S, De Jonghe P, Hirst J (2015) Recessive loss-of-function mutations in AP4S1 cause mild fever-sensitive seizures, developmental delay and spastic paraplegia through loss of AP-4 complex assembly. HUM MOL GENET, 24 (8): 2218-27
3. Josephson CB, Rosenow E, Al-Shahi Salman R (2015) Intracranial Vascular Malformations and Epilepsy. SEMIN NEUROL, 35 (3): 223-34
4. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Brandt C, Mayer T, Rosenow E, Schmidt B, Steinhoff BJ, Gardin A, Imbert G, Johns D, Sagkriotis A, Kucher K (2015) Dose-dependent suppression of human photoparoxysmal response with the competitive AMPA/kainate receptor antagonist BGG492: Clear PK/PD relationship. EPILEPSIA, 56 (6): 924-32

5. [Kay L](#), [Reif PS](#), Belke M, [Bauer S](#), Fründ D, Knake S, [Rosenow F](#), [Strzelczyk A](#) (2015) Intranasal midazolam during presurgical epilepsy monitoring is well tolerated, delays seizure recurrence, and protects from generalized tonic-clonic seizures. *EPILEPSIA*, 56 (9): 1408-14
6. Kellinghaus C, Lang N, Rossetti AO, Rüegg S, Tilz C, Trinka E, Unterberger I, Uzelac Z, [Rosenow F](#) (2015) Making SENSE - Sustained Effort Network for treatment of Status Epilepticus as a multicenter prospective registry. *BMC NEUROL*, 15: 230
7. [Kortland LM](#), Knake S, [Rosenow F](#), [Strzelczyk A](#) (2015) Cost of status epilepticus: A systematic review. *SEIZURE-EUR J EPILEP*, 24: 17-20
8. Lal D, Pernhorst K, [Klein KM](#), [Reif P](#), Tozzi R, Toliat MR, Winterer G, Neubauer B, Nürnberg P, [Rosenow F](#), Becker F, Lerche H, Kunz WS, Kurki MI, Hoffmann P, Becker AJ, Perucca E, Zara F, Sander T, Weber YG (2015) Extending the phenotypic spectrum of RBFOX1 deletions: Sporadic focal epilepsy. *EPILEPSIA*, 56 (9): e129-33
9. Lal D, Ruppert AK, Trucks H, Schulz H, de Kovel CG, Kasteleijn-Nolst Trenité D, Sonsma ACM, Koeleman BP, Lindhout D, Weber YG, Lerche H, Kasper C, Schankin CJ, Kunz WS, Surges R, Elger CE, Gaus V, Schmitz B, Helbig I, Muhle H, Stephani U, [Klein KM](#), [Rosenow F](#), Neubauer BA, Reinthaler EM, Zimprich F, Feucht M, Møller RS, Hjalgrim H, De Jonghe P, Suls A, Lieb W, Franke A, Strauch K, Gieger C, Schurmann C, Schminke U, Nürnberg P, [EPICURE Consortium](#), Sander T (2015) Burden analysis of rare microdeletions suggests a strong impact of neurodevelopmental genes in genetic generalised epilepsies. *PLOS GENET*, 11 (5): e1005226
10. Lal D, Steinbrücker S, Schubert J, Sander T, Becker F, Weber Y, Lerche H, Thiele H, Krause R, Lehesjoki AE, Nürnberg P, Palotie A, Neubauer BA, Muhle H, Stephani U, Helbig I, Becker AJ, Schoch S, Hansen J, Dorn T, Hohl C, Lüscher N, Epicure consortium, [EuroEPINOMICS-CoGIE consortium](#), von Spiczak S, Lemke JR (2015) Investigation of GRIN2A in common epilepsy phenotypes. *EPILEPSY RES*, 115: 95-9
11. Larsen J, Carvill GL, Gardella E, Kluger G, Schmiedel G, Barisic N, Depienne C, Brilstra E, Mang Y, Nielsen JEK, Kirkpatrick M, Goudie D, Goldman R, Jähn JA, Jepsen B, Gill D, Döcker M, Biskup S, McMahon JM, Koeleman B, Harris M, Braun K, de Kovel CGF, Marini C, Specchio N, Djémié T, Weckhuysen S, Tommerup N, Troncoso M, Troncoso L, Bevtot A, Wolff M, Hjalgrim H, Guerrini R, Scheffer IE, Mefford HC, Møller RS, [EuroEPINOMICS RES Consortium CRP](#) (2015) The phenotypic spectrum of SCN8A encephalopathy. *NEUROLOGY*, 84 (5): 480-9
12. Noda AH, Reese JP, Berkenfeld R, Dennig D, Endrass G, Kaltofen J, Safavi A, Wiehler S, Carl G, Meier U, Elger CE, [Hermsen A](#), Knake S, [Rosenow F](#), [Strzelczyk A](#) (2015) Leitlinienumsetzung und Kosten bei neudiagnostizierter Epilepsie. *Z EPILEP*, 28: 304-310
13. May TW, Pfäfflin M, Brandt C, Füratsch N, Schmitz B, Wandschneider B, Kretz R, Runge U, Geithner J, Karakizlis H, [Rosenow F](#), Kerling F, Stefan H (2015) Epilepsy in the elderly: restrictions, fears, and quality of life. *ACTA NEUROL SCAND*, 131 (3): 176-86
14. Noda AH, [Hermsen A](#), Berkenfeld R, Dennig D, Endrass G, Kaltofen J, Safavi A, Wiehler S, Carl G, Meier U, Elger CE, Menzler K, Knake S, [Rosenow F](#), [Strzelczyk A](#) (2015) Evaluation of costs of epilepsy using an electronic practice management software in Germany. *SEIZURE-EUR J EPILEP*, 26: 49-55
15. Paulus FM, Krach S, Blanke M, Roth C, Belke M, Sommer J, Müller-Pinzler L, Menzler K, Jansen A, [Rosenow F](#), Bremmer F, Einhäuser W, Knake S (2015) Fronto-insula network activity explains emotional dysfunctions in juvenile myoclonic epilepsy: combined evidence from pupillometry and fMRI. *CORTEXX*, 65: 219-31
16. Reese JP, Hamer H, Oertel WH, [Strzelczyk A](#), Mueller UO, Heilmaier C, Kostev K (2015) Association of time-to-levodopa with initial Parkinsonian medication: a retrospective cohort study. *INT J CLIN PHARM TH*, 53 (2): 107-14
17. Riechmann J, [Strzelczyk A](#), Reese JP, Boor R, Stephani U, Langner C, Neubauer BA, Oberman B, Philippi H, Rochel M, Seeger J, Seipelt P, Oertel WH, Dodel R, [Rosenow F](#), Hamer HM, EpiPaed Study Group (2015) Costs of epilepsy and cost-driving factors in children, adolescents, and their caregivers in Germany. *EPILEPSIA*, 56 (9): 1388-97
18. [Rosenow F](#), [Klein KM](#), Hamer HM (2015) Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis. *EXPERT REV NEUROOTHER*, 15 (4): 425-44

19. [Strzelczyk A](#), [Willems LM](#), [Willig S](#), [Rosenow F](#), [Bauer S](#) (2015) Perampanel in the treatment of focal and idiopathic generalized epilepsies and of status epilepticus. *EXPERT REV CLIN PHARMACOL*, 8 (6): 733-40
20. [Strzelczyk A](#), [Kortland LM](#), [Knake S](#), [Rosenow F](#) (2015) Stiripentol for the treatment of super-refractory status epilepticus. *ACTA NEUROL SCAND*, 132 (6): 435-9

Fallbericht

1. Syrbe S, Hedrich UBS, Riesch E, Djémié T, Müller S, Møller RS, Maher B, Hernandez-Hernandez L, Synofzik M, Caglayan HS, Arslan M, Serratosa JM, Nothnagel M, May P, Krause R, Löffler H, Detert K, Dorn T, Vogt H, Krämer G, Schöls L, Mullis PE, Linnankivi T, Lehesjoki AE, Sterbova K, Craiu DC, Hoffman-Zacharska D, Korff CM, Weber YG, Steinlin M, Gallati S, Bertsche A, Bernhard MK, Merkschlager A, Kiess W, [EuroEPINOMICS RES](#), Gonzalez M, Züchner S, Palotie A, Suls A, De Jonghe P, Helbig I, Biskup S, Wolff M, Maljevic S, Schüle R, Sisodiya SM, Weckhuysen S, Lerche H, Lemke JR (2015) De novo loss- or gain-of-function mutations in KCNA2 cause epileptic encephalopathy. *NAT GENET*, 47 (4): 393-9

Review

1. Hamer HM, Lang JD, Richter S, Watermann N, [Strzelczyk A](#) (2015) Gesundheitsökonomie und Lebensqualität bei Epilepsie. *Z EPILEP*, 28: 153–160
2. [Klein KM](#), [Rosenow F](#) (2015) Nicht epileptische Anfälle: vasovagale Synkopen. *NEUROTRANSMITTER*, 26 (4): 52-57
3. [Strzelczyk A](#), [Knake S](#), [Rosenow F](#) (2015) Perampanel (Fycompa). *ARNZEIM THERAPIEKRITIK*, 47: 23-26
4. [Strzelczyk A](#), [Knake S](#), [Rosenow F](#) (2015) Perampanel (Fycompa). *INTERN PRAXIS*, 55: 159-162

Zentrum der Psychischen Gesundheit

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. Christine Margarete Freitag

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

Direktorin: 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. Im Jahr 2012 wurde eine Zertifizierung des gesamten Klinikums vorgenommen. Es folgten jährliche erfolgreiche Rezertifizierungen, zuletzt in 2015.

Im Juli 2015 wurde eine weitere Tagesklinik mit 10 Behandlungsplätzen eröffnet. Es erfolgte dazu der Umzug der beiden Jugendtageskliniken in das Haus 7. Das Autismus Therapie- und Forschungszentrum sowie der Bereich Klinische Forschung mussten erneut umziehen und befinden sich nun in einem Container direkt neben Haus 92.

Die Klinik bietet nun 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, Säuglinge und Kleinkinder, Schulabsentismus
- Autismus Therapie- 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 von 5-9 Jahren
- Station 92-5 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 10 Plätzen für Kinder und Jugendliche von 10-14 Jahren
- Station 92-6 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 10 Plätzen für Jugendliche von 15-18 Jahren.

Im Regelfall werden alle PatientInnen 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 DoktorandInnenkolloquium/ Forschungsbesprechung) sowie Homepage (Praktika, Weiterbildungen): <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: Dr. Tomasz Jarczok

Facharztweiterbildung: Prof. Dr. Christine M. Freitag, alle ärztlich-psychologischen MitarbeiterInnen des Hauses

Interne Weiterbildung: Dr. Tomasz Jarczok, alle ärztlich-psychologischen MitarbeiterInnen des Hauses

Psychotherapiekolloquium: Dr. Anke Beyer, alle ärztlich-psychologischen MitarbeiterInnen des Hauses

Forschungsbesprechung: Dr. Hannah Cholemkey, alle wissenschaftlichen MitarbeiterInnen

Famulaturen und Praktisches Jahr: Dr. Angelika Gensthaller, Dr. Johanna Göttig

Forschungs- und klinische Praktika für PsychologInnen: Dr. Hannah Cholemkey, Dr. Anke Beyer

Forschungspraktika für BiologInnen, ChemikerInnen, BiochemikerInnen: 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, integriert diese in translationale Ansätze und wirkt sich so unmittelbar auch auf die Behandlungspraxis aus.

Laboraausstattung

Molekularbiologisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes vollausgestattetes molekularbiologisches Labor. Der methodische Schwerpunkt liegt hierbei in der Genotypisierung und funktionellen Charakterisierung von genetischen Varianten. Insbesondere werden DNA, RNA und Proteine aus biologischen Materialien extrahiert, um mittels Sequenzierung und molekulargenetischer Methoden Risikovarianten zu identifizieren. Das Labor ist für genetische Methoden mit mehreren Thermocyclern, einem Real-Time PCR Gerät sowie einem Alpha-Imager Dokumentations- und Analysesystem ausgestattet. Zur funktionellen Analyse sind eine Zellkulturanlage sowie Mikroskop und Luminometer vorhanden. Experimentell dienen zellmorphologische und zellregulatorische Assays im neuronalen Zellmodell als Grundlage zur funktionellen Validierung identifizierter Varianten. In Kooperation mit anderen Laboren des Klinikums, insbesondere den translationalen Laboren der Erwachsenenpsychiatrie, der experimentellen Tumorbilogie sowie der Kinder- und Jugendmedizin, können die im Haus etablierten zellulären Modelle in weiteren komplexen molekularen zellbiologischen Untersuchungen analysiert werden.

Um auf systembiologischer Ebene die Modelle zu verstehen, greift das Molekularbiologische Labor auch auf bioinformatische Expertise im Bereich der Genom- Transkriptom- und Netzwerkanalyse zurück und verfolgt so einen integrativen Ansatz, um genomweite Analysen mit PatientInnen Daten zu verbinden.

Neurophysiologisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes neurophysiologisches Labor mit guter Ausstattung und mit den methodischen Schwerpunkten Elektroenzephalographie (EEG) und transkranielle Magnetstimulation

(TMS): 64-Kanal TMS und MR-kompatibles EEG System (BrainAmp MR plus, BrainProducts), flexible äquidistante Spezial-Elektrodenhauben (EasyCap, BrainProducts), bipolarer MR-kompatibler Zusatzverstärker für EKG, EMG und Hautleitwiderstand, Digitalisierungsanlage Zebris (auch für Neuronavigation geeignet), 32-Kanal EEG-Gerät für Neurofeedback (NeuroConn GmbH, Illmenau). Transkranielle Magnetstimulation: MagPro X100 (Option) Stimulator (MagVenture, Dänemark) mit Achter- und Rundspulen für Einzelpuls- und repetitive transkranielle Magnetstimulation. Transkranielle Gleichstromstimulation: bipolarer transkranieller Gleichstromstimulator (Schneider Electronics Co.). Software: Brain Vision Recorder / Analyzer Aufzeichnungs- und Auswertesoftware, BESA Quellenanalysesoftware, BrainVoyager MR-Analysesoftware, Matlab, Presentation. Weitere Bildgebungsstudien (fMRT, sMRT, DTI, MEG) werden in Kooperation mit dem Brain Imaging Center (<http://www.bic.uni-frankfurt.de/>) durchgeführt.

Klinische Forschung

Zahlreiche psychodiagnostische und neuropsychologische Methoden sind für den Bereich der klinischen Forschung etabliert. Diese umfassen die gängigen standardisierten diagnostischen Instrumente und Fragebögen sowie Testbatterien zu Aufmerksamkeits- und exekutiven Funktionen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Forschungsschwerpunkte sind die folgenden Erkrankungen: Autismus-Spektrum-Störungen, Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung, Störungen des Sozialverhaltens sowie Angststörungen inklusiver selektiver Mutismus. Das Ziel der gesamten Forschung der Klinik ist die Erforschung der neurobiologischen Grundlagen, der klinischen Ausprägung bis hin zur Therapie dieser Krankheitsbilder.

Im Jahr 2015 konnte neben den o.g. Labors ein weiterer Forschungsbereich hinzugewonnen werden. Frau Dr. Ecker aus London hat eine Heisenberg-Proffessur einschließlich eines Sachbeihilfeantrags bei der DFG eingeworben. Sie hat am 1.12.2015 die W2-Proffessur für Bildgebung bei Autismus-Spektrum-Störungen angetreten und baut den Bereich der Bildgebung mit einer eigenen Arbeitsgruppe auf.

Prof. Dr. Christina Schwenck nahm zum 1.1.2015 die Professur für klinische Kinder- und Jugendpsychologie an der Universität Gießen an.

Prof. Dr. Stephan Bender nahm zum 1.3.2015 die Professur für Kinder- und Jugendpsychiatrie und – psychotherapie am Klinikum der Universität zu Köln an.

3.2 Forschungsprojekte

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS)

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 (ASS). In unserer Klinik konnten in den letzten Jahren über 700 Familien mit mindestens einem autistischen Kind in genetische Studien aufgenommen werden. Hierbei soll der Zusammenhang zwischen der genetischen Prädisposition und Autismus sowie der Ausprägung der autistischen Störung aufgeklärt werden.

Die Klinik ist Mitglied des International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC, <http://www.well.ox.ac.uk/monaco/autism/IMGSAC.shtml>), des Autism Genome Projects (AGP, <http://www.autismgenome.org/>), des TASC-Projektes (<http://www.medicine.tcd.ie/neuropsychiatricgenetics/autism/tasc.php>), des Autism Sequencing Consortium (ASC, <https://www.autismspeaks.org/site-wide/autism-sequencing-consortium>) sowie des Psychiatric Genetics Consortium (<https://www.med.unc.edu/pgc>).

Studie: „Identifikation von genetischen Markern als Prädiktoren von diagnostischen Maßen bei Autismus“. Mittels bioinformatischer Methoden wie genetischer Imputation und Regression sollen häufige genetische Varianten identifiziert werden, welche im Zusammenhang mit phänotypischen Maßen des Autismus-Diagnose Instrumentes stehen. Weiterführende Netzwerkanalysen der zugrundeliegenden Gene sollen letztendlich mechanistische Modelle liefern.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: A. Yousaf, Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. G. Chiocchetti.

Studie: „Varianten von Genen des glutamatergen Systems als Risikofaktoren bei ASS“. Ziel der Studie ist es, die modulatorische Wirkung von häufigen genetischen Polymorphismen in Genen, welche an der Signalweiterleitung glutamaterger Reize beteiligt sind, zu untersuchen.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Dr. A. G. Chiocchetti, A. Yousaf, H. Bour, Prof. Dr. C. M. Freitag.

Molekulare Zellbiologie

Im Bereich der Grundlagenforschung erforscht die KJP die neuronale Entwicklung, insbesondere auf transkriptioneller und morphologischer Ebene. Direkte genetische Modifikation von DNA-Sequenzen erlaubt hierbei, den Einfluss von genetischen Varianten und den zugrundeliegenden Genen funktionell aufzuschlüsseln.

Studie: „Auswirkungen von ASS assoziierten Deletionen des QPRT Gens auf die neuromorphologische Entwicklung in-vitro“. Die Quinolinat-phosphoribosyl-transferase ist maßgeblich in der Regulierung dendritischer Verzweigungen involviert und häufig bei PatientInnen mit Autismus deletiert. In dieser Studie soll gezeigt werden, welchen Einfluss eine solche Deletion auf die morphologische Entwicklung von Neuronen hat.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: D. Haslinger, A. Yousaf, Dr. A. G. Chiocchetti.

Neurophysiologie

Mittels EEG und TMS-EEG-Messungen werden Veränderungen der neuronalen Hirnaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit ASS im Vergleich zu gesunden Kontrollen untersucht.

Wir untersuchen hauptsächlich mögliche Defizite der Verarbeitung biologischer Bewegungen auf einer frühen sensorischen, als auch auf einer späteren bewussteren Ebene, sowie die Verarbeitung emotionaler Gesichter und anderer sozialer Bilder. Analysiert wird die EEG-Aktivität hinsichtlich der ereigniskorrelierten Potentiale und Frequenzspektren, bzw. der Konnektivität verschiedener Hirnareale. Des Weiteren erforschen wir die Exzitabilität und Hemmleistung des Kortex. Hierbei werden TMS-evozierte Potentiale, sowie die kortiko-kortikale Konnektivität mithilfe von TMS-EEG Messungen untersucht.

Studie „Kortikale Inhibition bei Autismus-Spektrum-Störungen“: Untersucht werden neurophysiologische Grundlagen einer gestörten Inhibition und motorischen Hyperaktivität, sowie die interhemisphärische Signalweiterleitung bei Kindern mit Autismus mithilfe eines TMS-EEG Doppel-/Einzelpulsprotokolls bei PatientInnen und gesunden Kontrollen.

MitarbeiterInnen: Dr. med. T. Jarczok, Dr. H. Althen, T. Luckhardt, medizinische Doktorandinnen, Prof. Dr. Stephan Bender, Prof. Dr. C. M. Freitag.

Studie „Kortikale Verarbeitung emotionaler Reize bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung“: Die Studie untersucht neuronale Korrelate der Emotionsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Autismus-Spektrum-Störung und gesunden Kontrollen mithilfe von EEG-Messungen. Dazu wird das sogenannte ‚Late Positive Potential‘ in Antwort auf die Präsentation emotionaler und neutraler Bilder gemessen, welches motivationale und Aufmerksamkeits-Komponenten der Emotionsverarbeitung darstellt.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: C. Luckhardt, Dr. H. Althen, Prof. Dr. Christine M. Freitag.

Kooperation: Dr. Juliane Kopf (Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Frankfurt).

Studie „Veränderungen in der Verarbeitung sozialer Reize bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung in Folge eines sozialen Kompetenztrainings (SOSTA-FRA)“.

Untersucht wird der Einfluss eines gruppenbasierten sozialen Kompetenztrainings (SOSTA-FRA) auf die neuronale Verarbeitung emotionaler und sozialer Reize bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung. Dazu wurde die neuronale Verarbeitung von sozialen Reizen, wie die Wahrnehmung emotionaler Gesichter oder biologischer Bewegung, mit Hilfe des Elektroenzephalogramms erfasst. Die Daten werden zwischen drei Zeitpunkten (vor Therapie, nach Therapie und follow-up) verglichen.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: C. Luckhardt, Prof. Dr. Stephan Bender, Prof. Dr. C. M. Freitag.
Förderung: DFG

MRT-basierte Bildgebung

Studie „Multisensorische Integration und Fehlermonitoring bei Autismus-Spektrum-Störungen“. Das Ziel der Studie ist die Untersuchung der visuellen und auditorischen Gedächtnis-Integration und der Verarbeitung verschiedener sozialen Handlungen in Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen mittels Magnetenzelephalographen (MEG) und funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT).

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. C. M. Freitag.

Kooperation: Prof. J. Kaiser, Prof. M. Naumer, Institut für Medizinische Psychologie

Diagnostik

In zahlreichen Studien werden die wichtigsten diagnostischen Instrumente evaluiert und normiert. Arbeiten aus diesem Bereich wurden nun schon zum zweiten Mal ausgezeichnet (Early Career Award 2014, J. Kitzerow; Frankfurter Sozialpsychiatrie Preis, 2015, Dr. H. Cholemkey).

Zusätzlich wurden 2015 die aktuellen AWMF-Leitlinien Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter – Teil 1: Diagnostik abgeschlossen und konsentiert (Leitung der Steuergruppe: Prof. Freitag, Frankfurt, DGKJP e.V.; Prof. Vogeley, Köln, DGPPN e.V.; Mitarbeit L. Vllasaliu).

Die MiND-Studie (“Mastering skills in the training Network for attention deficit hyperactivity and autism spectrum Disorders”) wurde 2015 initiiert. Sie hat die Erforschung der neuropsychologischen Grundlagen von ADHS und Autismus-Spektrum-Störungen zum Ziel. Das Projekt wird durch das EU-Förderprogramm Horizon 2020 sowie durch das EU Marie Skłodowska-Curie Trainings Netzwerkes mit 3,9 Mio. Euro finanziert. Insgesamt sind 21 Arbeitsgruppen aus 10 Ländern beteiligt.

Studie: Evaluierung der „Brief Observation of Social Communication Change“ (BOSCC) als sensitives Instrument zur Verlaufsmessung der autistischen Symptomatik im Vorschulalter.

Mitarbeiterinnen: J. Kitzerow, Prof. Dr. C. M. Freitag

Studie „Classifying Autism Spectrum Disorders by ADI-R: separate subtypes or severity gradient?“ Das diagnostische Interview für Autismus-revidiert (ADI-R) soll hinsichtlich seiner zugrunde liegenden Struktur mit Blick auf DSM-5 und ICD-10 analysiert werden.

Mitarbeiterinnen: Dr. H. Cholemkey, Dr. J. Medda, Prof. Dr. C. M. Freitag

Studie „Normierung von Elternfragebögen zur Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen“. Es sollen drei Elternfragebögen rund um den Symptombereich der Autismus-Spektrum-Störungen, die bereits seit Jahren im anglo-amerikanischen Raum eingesetzt werden, adaptiert, evaluiert und an einer großen Stichprobe normiert werden.

Mitarbeiterinnen: Dr. H. Cholemkey, L. Vllasaliu, Prof. Dr. C. M. Freitag, sowie
Medizinische Doktorandinnen: I. Kästel, S. Bode, A. Bambach.

Studie „Vergleich der diagnostischen Validität der neuen ADOS–2 mit den alten ADOS Algorithmen über alle Module“. Die Studie untersucht die diagnostische Validität des ADOS-2 Algorithmus in einer deutschen Stichprobe, indem in Modul 1-4 jeweils die Diagnose mit den Ergebnissen der ADOS- und ADOS-2-Algorithmen mittels ROC (Receiver operating statistics) verglichen wird.

Mitarbeiterinnen: Dr. J. Medda, Dr. H. Cholemkey, Prof. Dr. C. M. Freitag.

Studie „Prä- und perinatale Risikofaktoren bei Autismus-Spektrum-Störungen und Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörungen“. Schwangerschaftsassozierte und perinatale Risikofaktoren werden bei PatientInnen mit Autismus-Spektrum-Störung (ASS; mit und ohne ADHS) im Vergleich zu PatientInnen mit Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. med. C. M. Freitag, J. Evers, Dr. H. Cholemkery.

Studie "WISC 4 profiles in Autism Spectrum Disorder". In dieser Studie werden bei Kindern und Jugendlichen mit HF-ASD Profilanalysen hinsichtlich der kognitiven Struktur durchgeführt.

MitarbeiterInnen: M. Sachse, Prof. C. Freitag, Dr. H. Cholemkery.

Studie "Diagnostic instruments for autism spectrum disorder (ASD): a systematic review and metaanalysis". Ziel der Studie ist es, alle sich im Umlauf befindenden Diagnoseinstrumente für Autismus-Spektrum-Störungen zu identifizieren und ihre Testgüte anhand einer Metaanalyse zu untersuchen.

Gefördert durch: BMBF

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, L. Vllasaliu, Studentische Hilfskräfte.

Kooperation: Dr. K. Jensen, Prof. Dr. M. Kieser (Universitätsklinikum Heidelberg)

Psychotherapie

Unter der Leitung von Prof. Freitag werden fortlaufend Therapiekonzepte zur Behandlung von ASS entwickelt, evaluiert und auch in Buchformat publiziert. So wurden 2014 das Soziale Kompetenztraining (Freitag & Cholemkery), 2015 das Frankfurter Elternteraining (Schlitt, Berndt & Freitag) veröffentlicht. Aktuell wird das Frühfördermanual entwickelt.

Die AWMF-Leitlinien, Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter – Teil 2: Therapie, werden aktuell erstellt (Leitung der Steuergruppe: Prof. Freitag, Frankfurt, DGKJP; Prof. Vogeley, Köln, DGPPN; Mitarbeit L. Vllasaliu).

Studie „Evaluation des Frankfurter Frühinterventionsprogramms für Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung (A-FFIP)“. Evaluation und Manualisierung des A-FFIP.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: K. Teufel, C. Wilker, J. Valerian, Prof. Dr. C. M. Freitag,

Studie „Evaluation des Frankfurter Autismus-Elternteraining (FAUT-E)“. Evaluation des Elternterainings FAUT-E.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: J. Kitzerow, Dr. S. Schlitt, K. Berndt, Prof. Dr. C. M. Freitag.

Kooperation: Prof. Dr. C. Schwenck (Gießen)

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

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 (ADHS). Aktuell werden genetische Risikovarianten des serotonergen, des dopaminergen sowie des glutamatergen Systems und deren Interaktion mit Umweltfaktoren als Risikofaktoren bei ADHS untersucht.

Die Klinik ist Mitglied bei der IMAGE II-Studie (International Multicenter ADHD Genetik study – II) und in der ImpACT-Gruppe (International Multicentre Persistent ADHD Genetics CollaboraTion).

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Prof. Dr. C. Freitag, Dr. R. Waltes, Dr. A. G. Chiocchetti

Das Forschungsprojekt "Gene by Environment Interactions on Decision Making in Children with different ADHD Symptoms" (GIDeCA) wird in Zusammenarbeit mit dem IDeA-Zentrum Frankfurt, bzw. der Universität Tübingen durchgeführt und auch von dort gefördert.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. G. Chiocchetti, Prof. Dr. C. Schwenck, Doktoranden.

Diagnostik / Neuropsychologie

Die MiND-Studie (“Mastering skills in the training Network for attention deficit hyperactivity and autism spectrum Disorders”) wurde 2015 initiiert. Sie hat die Erforschung der neuropsychologischen Grundlagen von ADHS und Autismus-Spektrum-Störungen zum Ziel. Das Projekt wird durch das EU-Förderprogramm Horizon 2020 sowie durch das EU Marie Skłodowska-Curie Trainings Netzwerkes mit 3,9 Mio. Euro finanziert. Insgesamt sind 21 Arbeitsgruppen aus 10 Ländern beteiligt.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. Hannah Cholemkery Sarah Boxhoorn.

Störungen des Sozialverhaltens (SSV)

Übergreifende Methodik (Genetik, Diagnostik, Neuropsychologie, Neuroendokrinologie, MR-basierte Bildgebung, Therapeutische Intervention)

Studie „Neurobiologie und Therapie von Störung des Sozialverhaltens bei Mädchen: Die zentrale Rolle der Emotionsverarbeitung - (FemNAT-CD)“. Bei dieser von Frau Prof. Dr. C. M. Freitag koordinierten Studie handelt es sich um ein sehr großes von der EU gefördertes internationales Forschungsprojekt zu Störungen des Sozialverhaltens (SSV) bei Kindern und Jugendlichen, an dem acht EU-Länder beteiligt sind. Bei diesem multidisziplinären Projekt sollen differenzierte neurobiologische Grundlagen von SSV bei Mädchen und Jungen beschrieben sowie eine gezielte therapeutische Intervention bei Mädchen mit SSV in einer randomisiert-kontrollierten Studie untersucht werden.

Förderung durch die EU, FP 7

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, A. Bernhard, A. Martinelli, K. Ackermann, Dr. R. Waltes, Dr. A. G. Chiochetti.

Diagnostik

Studie „Das callous-unemotional Persönlichkeitsmerkmal im Kindes- und Jugendalter: diagnostische und psychopathologische Aspekte“. Normierung und psychometrische Überprüfung des „Inventory of Callous-Unemotional-Traits“ (ICU) und des „Network of Relationship Inventory“ (NRI).

Mitarbeiterinnen: K. Ackermann, K. Ueno

Kooperation: Prof. Dr. C. Schwenck (Gießen)

Studie „Neurobiologie und Risikofaktoren bei Störungen des Sozialverhaltens und Depression im Kindes- und Jugendalter“. Ziel ist die Erfassung von psychosozialen Risikofaktoren und Komorbiditäten bei Kindern und Jugendlichen mit Störungen des Sozialverhaltens im Vergleich zu depressiven und gesunden Probanden unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede und neurobiologischer Grundlagen.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, A. Bernhard.

Bildgebung

Studie „Empathie und Kooperation bei Kindern mit Autismus und Kindern mit Störung des Sozialverhaltens“. Untersuchung von sozialen Verstärkerprozessen und Kooperation bei Kindern mit SSV und gesunden Kinder.

MitarbeiterInnen: Prof. Dr. M. Siniatchkin, Prof. Dr. C. Schwenck, Dr. Ciaramidaro, J. Tournay , Fr. Selivanova.

Studie „Normale und pathologische Entwicklung neuronaler Netzwerke der Kooperationsbereitschaft und Empathie: Eine vergleichende fMRT-Querschnittsstudie bei Autismus und Störungen des Sozialverhaltens“. Dieses Projekt beschäftigt sich mit der differenzierten Untersuchung von zwei Komponenten sozialer Interaktion, Empathie und reziproke Kooperation. Untersucht werden gesunde Personen, PatientInnen mit Autismus-Spektrum-Störung und PatientInnen mit Störungen des Sozialverhaltens mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT).

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. M. Siniatchkin, Prof. Dr. C. Schwenck.

Angststörungen (Anx) und selektiver Mutismus

Genetik und Proteomics

Aktuell wird eine Stichprobe von Kindern und Jugendlichen mit sozialen Angststörungen (Anx) und selektivem Mutismus aufgebaut, um in Zukunft genetische und proteomische Untersuchungen machen zu können.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. Y. Golub, M. Kara, Prof. Dr. C. Freitag.

Studie: „Psychologische und Neurobiologische Grundlagen von Angststörungen bei Jugendlichen“. Ziel dieser Studie ist eine mehrdimensionale Erforschung von Faktoren der Pathogenese sowie des (teil-)stationären Therapieerfolgs von Angststörungen, insbesondere von Sozialer Phobie und Schulabsentismus auf psychologischer, molekularbiologischer und neurophysiologischer Ebene. Die Studie unterteilt sich in eine „Längsschnittstudie zu Prädiktoren des Therapieerfolgs der (teil-)stationären Behandlung von Jugendlichen mit Angststörungen und Schulabsentismus“ mit Untersuchung psychologischer und psychosozialer Aspekte, und in einen Projektteil „Neurobiologie bei Sozialer Phobie“. Dieser besteht aus dem Teil „Neurophysiologie“, welcher eine querschnittliche EEG-Untersuchung mit mehreren kognitiven Experimenten beinhaltet und einem Teil „Proteinbiomarker bei Kindern und Jugendlichen mit sozialer Phobie vor und nach einer voll- bzw. teilstationären Behandlung“.

Mitarbeiterinnen: Dr. S. Görgen, Dr. Y. Golub, Dr. H. Althen, Prof. Dr. C. Freitag.

Diagnostik

Studie: Evaluation des FSSM: 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, Prof. Dr. C. Freitag, Prof. Dr. C. Schwenck.

Therapieevaluation

Studie „Evaluation des Mutismusworkshops – Gruppentraining für Eltern und Fachpersonal zur Unterstützung selektiv mutistischer Kinder“. Im Rahmen einer Längsschnittstudie mit einem Zeitreihenversuchsplan zur Kontrolle der Effekte soll eine Evaluation des Mutismusworkshops bezüglich der Bewertungsebenen „Zufriedenheit“, „Störungsspezifisches Wissen und Kompetenzerleben“, „Umsetzung des Gelernten“ sowie „Reduktion der Angst, insbesondere der Sprechangst des Kindes sowie Verminderung der Belastung der Eltern“ erfolgen.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: J. Stahl, Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. Beyer, Dr. H. Cholemkery.

Geschlechtsidentitätsstörungen (GIS) des Kindes- und Jugendalters

Krankheitsverlauf/Katamnese

Untersucht wurden bislang im Rahmen der Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche mit GIS 160 PatientInnen, von denen über die Hälfte die diagnostischen Kriterien einer GIS nach DSM-IV erfüllten. Es laufen drei Forschungsprojekte: (1) Entwicklung deutschsprachiger diagnostischer Messinstrumente, (2) Katamnesestudie sowie (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 Mitarbeiter: Dr. B. Meyenburg, Dr. Lempp.

Depression

Studie: „Kortikale Exzitabilität und Majore Depression bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen“. Ziel der Studie ist es, die Exzitations- und Inhibitionsfähigkeit verschiedener Kortexareale bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit einer Depression mit der von gesunden Kontrollen zu vergleichen. Weiterhin soll untersucht werden, inwieweit die Exzitations- und Inhibitionsfähigkeit der Areale von der funktionalen Aktivierung dieser Strukturen abhängt.

MitarbeiterInnen: Dr. med. T. Jarczok, Dr. H. Althen, C. Luckhardt, , Prof. Dr. S. Bender.

Suizidalität

In mehreren Projekten werden Prävalenz und Risikofaktoren von Suizid in Jugendhaftanstalten untersucht.

Zusätzlich erfolgt eine Mitarbeit in „FRANSS“, das über das Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt koordiniert wird.

Verantwortliche Mitarbeiter: Dr. D. Radeloff, Dr. T. Lempp.

Kooperation: NASPRO Dr. Bennefeld-Kersten

Grundlagenforschung bei gesunden Kindern und Jugendlichen

Neurophysiologie

Studie: „Brain-to-Brain Konnektivität als neuronales Maß menschlicher Kooperation: Eine EEG-Studie bei gesunden jungen Erwachsenen“. Evaluation einer nicht-invasiven Methode (Hyperscanning) zur Untersuchung neuronaler Mechanismen sozialer Kognition.

Verantwortliche MitarbeiterInnen: Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. M. Siniatchkin.

Kooperationspartner Department of Computer, Control, and Management Engineering

University of Rome “Sapienza”: Prof. L. Astolfi, Dr. J. Toppi

Studie: „Sensitivität der visuellen N700 für Stimuluswahrscheinlichkeiten“. Während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe mit Buchstaben wurde an gesunden Jugendlichen das EEG gemessen. Das visuell-evozierte Potenzial N700 in Antwort auf häufig und selten gezeigte Distraktorbuchstaben wird analysiert. Das N700 Potential spiegelt vermutlich Prozesse des sensorischen Kurzzeitgedächtnisses wieder.

MitarbeiterInnen: Dr. H. Althen, Prof. Dr. S. Bender.

Kooperation: Prof. Brandeis (Mannheim/Zürich), Prof. Laucht (Mannheim/Heidelberg/Potsdam)

Studie „Somatosensorisches Kurzzeitgedächtnis bei Sehenden und Blinden“. Während bereits einige Untersuchungen zum visuellen Kurzzeitgedächtnis durchgeführt wurden, ist bisher nur wenig zu neuronalen Korrelaten des somatosensorischen Kurzzeitgedächtnisses bekannt. In dieser Studie werden mit Hilfe ereigniskorrelierter Potenziale sowohl grundlegende Eigenschaften des somatosensorischen Kurzzeitgedächtnisses untersucht, als auch ein Vergleich zwischen Blinden und Sehenden Probanden durchgeführt.

MitarbeiterInnen: Prof. Dr. S. Bender, Z. Straßer, C. Luckhardt, H. Althen.

Kooperation: A. Bluschke (Kinder- und Jugendpsychiatrie Dresden)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Astolfi L, Toppi J, Casper C, Freitag C, Mattia D, Babiloni F, Ciaramidaro A, Siniatchkin M (2015) Investigating the neural basis of empathy by EEG hyperscanning during a Third Party Punishment. CONF PROC IEEE ENG MED BIOL SOC, 2015: 5384-7
2. Balardin JB, Comfort WE, Daly E, Murphy C, Andrews D, Murphy DGM, Ecker C, MRC AIMS Consortium, Sato JR (2015) Decreased centrality of cortical volume covariance networks in autism spectrum disorders. J PSYCHIATR RES, 69: 142-9

3. Balardin JB, Sato JR, Vieira G, Feng Y, Daly E, Murphy C, MRC AIMS Consortium, Murphy D, [Ecker C](#) (2015) Relationship Between Surface-Based Brain Morphometric Measures and Intelligence in Autism Spectrum Disorders: Influence of History of Language Delay. *AUTISM RES*, 8 (5): 556-66
4. [Bender S](#), Banaschewski T, Roessner V, Klein C, Rietschel M, Feige B, Brandeis D, Laucht M (2015) Variability of single trial brain activation predicts fluctuations in reaction time. *BIOL PSYCHOL*, 106: 50-60
5. [Bernhard A](#), [Martinelli A](#), [Ackermann K](#), Neumann ID, Kirschbaum C, [Freitag CM](#) (2015) Reactivity of oxytocin in the Trier Social Stress Test: A proof of concept study. *PSYCHONEUROENDOCRINO*, 61: 73
6. [Bölte S](#), [Ciaramidaro A](#), [Schlitt S](#), [Hainz D](#), Kliemann D, [Beyer A](#), [Poustka F](#), [Freitag C](#), Walter H (2015) Training-induced plasticity of the social brain in autism spectrum disorder. *BRIT J PSYCHIAT*, 207 (2): 149-57
7. Brandenburg J, Kleszczewski J, [Fischbach A](#), Schuchardt K, Büttner G, Hasselhorn M (2015) Working Memory in Children With Learning Disabilities in Reading Versus Spelling: Searching for Overlapping and Specific Cognitive Factors. *J LEARN DISABIL-US*, 48 (6): 622-34
8. Cadman T, Spain D, Johnston P, Russell A, Mataix-Cols D, Craig M, Deeley Q, Robertson D, Murphy C, Gillan N, Wilson CE, Mendez M, [Ecker C](#), Daly E, Findon J, Glaser K, MRC AIMS Consortium, Happé F, Murphy D (2015) Obsessive-Compulsive Disorder in Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorder: What Does Self-Report with the OCI-R Tell Us? *AUTISM RES*, 8 (5): 477-85
9. Canneva F, [Golub Y](#), Distler J, Dobner J, Meyer S, von Hörsten S (2015) DPP4-deficient congenic rats display blunted stress, improved fear extinction and increased central NPY. *PSYCHONEUROENDOCRINO*, 53: 195-206
10. [Chiocchetti AG](#), Kopp M, [Waltes R](#), [Haslinger D](#), [Duketis E](#), [Jarczok TA](#), [Poustka F](#), Voran A, Graab U, Meyer J, Klauck SM, Fulda S, [Freitag CM](#) (2015) Variants of the CNTNAP2 5' promoter as risk factors for autism spectrum disorders: a genetic and functional approach. *MOL PSYCHIATR*, 20 (7): 839-49
11. Deoni SCL, Zinkstok JR, Daly E, [Ecker C](#), MRC AIMS Consortium, Williams SCR, Murphy DGM (2015) White-matter relaxation time and myelin water fraction differences in young adults with autism. *PSYCHOL MED*, 45 (4): 795-805
12. Fleck K, Jacob C, Philipsen A, Matthies S, Graf E, Hennighausen K, Haack-Dees B, Weyers P, Warnke A, Rösler M, Retz W, von Gontard A, Hänig S, [Freitag C](#), Sobanski E, Schumacher-Stien M, Poustka L, Bliznak L, Becker K, Holtmann M, Colla M, Gentschow L, Kappel V, Jaite C, Jans T (2015) Child impact on family functioning: a multivariate analysis in multiplex families with children and mothers both affected by attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 7 (3): 211-23
13. Gaigg SB, Bowler DM, [Ecker C](#), Calvo-Merino B, Murphy DG (2015) Episodic Recollection Difficulties in ASD Result from Atypical Relational Encoding: Behavioral and Neural Evidence. *AUTISM RES*, 8 (3): 317-27
14. Hanganu A, Groppa SA, Deuschl G, Siebner H, Moeller F, [Siniatchkin M](#), Stephani U, Groppa S (2015) Cortical Thickness Changes Associated with Photoparoxysmal Response. *BRAIN TOPOGR*, 28 (5): 702-9
15. Jans T, Jacob C, Warnke A, Zwanzger U, Groß-Lesch S, Matthies S, Borel P, Hennighausen K, Haack-Dees B, Rösler M, Retz W, von Gontard A, Hänig S, Sobanski E, Alm B, Poustka L, Hohmann S, Colla M, Gentschow L, Jaite C, Kappel V, Becker K, Holtmann M, [Freitag C](#), Graf E, Ihorst G, Philipsen A (2015) Does intensive multimodal treatment for maternal ADHD improve the efficacy of parent training for children with ADHD? A randomized controlled multicenter trial. *J CHILD PSYCHOL PSYC*, 56 (12): 1298-313
16. Lai MC, Lombardo MV, [Ecker C](#), Chakrabarti B, Suckling J, Bullmore ET, Happé F, MRC AIMS Consortium, Murphy DGM, Baron-Cohen S (2015) Neuroanatomy of Individual Differences in Language in Adult Males with Autism. *CEREB CORTEX*, 25 (10): 3613-28
17. [Meyenburg B](#), [Kröger A](#), [Neugebauer R](#) (2015) [Gender dysphoria in children and adolescents - treatment guidelines and follow-up study]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 43 (1): 47-55

18. [Moliadze V](#), Andreas S, Lyzhko E, Schmanke T, Gurashvili T, [Freitag CM](#), Siniatchkin M (2015) Ten minutes of 1mA transcranial direct current stimulation was well tolerated by children and adolescents: Self-reports and resting state EEG analysis. *BRAIN RES BULL*, 119 (Pt A): 25-33
19. [Moliadze V](#), Schmanke T, Andreas S, Lyzhko E, [Freitag CM](#), [Siniatchkin M](#) (2015) Stimulation intensities of transcranial direct current stimulation have to be adjusted in children and adolescents. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 126 (7): 1392-9
20. Muthuraman M, [Moliadze V](#), Mideksa KG, Anwar AR, Stephani U, Deuschl G, [Freitag CM](#), [Siniatchkin M](#) (2015) EEG-MEG Integration Enhances the Characterization of Functional and Effective Connectivity in the Resting State Network. *PLOS ONE*, 10 (10): e0140832
21. Parr JR, De Jonge MV, Wallace S, Pickles A, Rutter ML, 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, Baird G, Bailey AJ (2015) New Interview and Observation Measures of the Broader Autism Phenotype: Description of Strategy and Reliability Findings for the Interview Measures. *AUTISM RES*, 8 (5): 522-33
22. [Radeloff D](#), [Lempp T](#), Herrmann E, Kettner M, Bennefeld-Kersten K, [Freitag CM](#) (2015) National total Survey of German adolescent Suicide in Prison. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 24 (2): 219-25
23. Sarkar S, Daly E, Feng Y, [Ecker C](#), Craig MC, Harding D, Deeley Q, Murphy DGM (2015) Reduced cortical surface area in adolescents with conduct disorder. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 24 (8): 909-17
24. Saville CWN, Feige B, Kluckert C, [Bender S](#), Biscaldi M, Berger A, Fleischhaker C, Henighausen K, Klein C (2015) Increased reaction time variability in attention-deficit hyperactivity disorder as a response-related phenomenon: evidence from single-trial event-related potentials. *J CHILD PSYCHOL PSYC*, 56 (7): 801-13
25. Schöpf I, Easton AC, Solati J, [Golub Y](#), Kornhuber J, Giese KP, Müller CP (2015) α CaMKII autophosphorylation mediates neuronal activation in the hippocampal dentate gyrus after alcohol and cocaine in mice. *NEUROSCI LETT*, 591: 65-8
26. Schuchardt K, [Fischbach A](#), Balke-Melcher C, Mähler C (2015) [The comorbidity of learning difficulties and ADHD symptoms in primary-school-age children]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 43 (3): 185-93
27. Shiga T, [Althen H](#), Cornella M, Zarnowiec K, Yabe H, Escera C (2015) Deviance-Related Responses along the Auditory Hierarchy: Combined FFR, MLR and MMN Evidence. *PLOS ONE*, 10 (9): e0136794
28. Torrico B, Fernández-Castillo N, Hervás A, Milà M, Salgado M, Rueda I, Buitelaar JK, Rommelse N, Oerlemans AM, Bralten J, [Freitag CM](#), Reif A, Battaglia A, Mazzone L, Maestrini E, Cormand B, Toma C (2015) Contribution of common and rare variants of the PTCHD1 gene to autism spectrum disorders and intellectual disability. *EUR J HUM GENET*, 23 (12): 1694-701
29. [Ueno K](#), [Schwenck C](#) (2015) [Cognitive and affective perspective-taking in girls with conduct problems as a function of the callous-unemotional personality feature]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 43 (5): 335-44

Erratum

1. [Luckhardt C](#), [Jarczok TA](#), [Bender S](#) (2015) Erratum to: Elucidating the neurophysiological underpinnings of autism spectrum disorder: new developments. *J NEURAL TRANSM*, 122 (8): 1209

Review

1. [Ecker C](#), Bookheimer SY, Murphy DGM (2015) Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *LANCET NEUROL*, 14 (11): 1121-34

Buch

1. Schlitt S, Berndt K, Freitag CM (2015) Das Frankfurter Autismus-Elterntaining (FAUT-E). - <http://www.kohlhammer.de/wms/instances/KOB/appDE/Medizin/Psychotherapie/Das-Frankfurter-Autismus-Elterntaining-FAUT-E-978-3-17>

Buchbeitrag

1. Thiemann U, Kaess M, Resch F (2015) Schizophrenie. In: G. Lehmkuhl; F. Poustka; M. Holtmann; H. Steiner (Hg.) Praxishandbuch Kinder- und Jugendpsychiatrie. PRAXISHANDBUCH KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE, Göttingen: Hogrefe Verlag., 277-292

Dissertation

1. Cionek-Szpak EK (2015) Specific Effects of Neurobiofeedback on Attention and Impulse Control in ADHD Children: Behavioral and Neurophysiological Evidence. Dissertation Universität Frankfurt
2. Glass F (2015) Schmeckwahrnehmung bei Anorexia nervosa im akuten Zustand und nach Remission im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Dissertation Universität Frankfurt
3. Matić NAC (2015) Psychopharmakotherapie einer ambulanten und stationären Inanspruchnahme-Population adoleszenter Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung. Dissertation Universität Frankfurt
4. Podszun JR (2015) Der Einfluss katecholaminerger Gene auf die Methylphenidat-Response bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Dissertation Universität Frankfurt
5. Semmler C (2015) Neuromotorik und Imitationsfähigkeit bei Autismus-Spektrum-Störungen und Schizophrenie. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Direktor: Prof. Dr. Andreas Reif

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Frankfurt ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit einem überregionalen Einzugsgebiet. Im Stadtgebiet Frankfurt betreibt sie darüber hinaus eine wohnortnahe Versorgung psychisch Erkrankter. Sie hat einen festgelegten Versorgungsauftrag für psychisch Kranke insbesondere der südlichen Stadtbezirke der Stadt Frankfurt/Main und arbeitet eng mit den dortigen sozialpsychiatrischen und rehabilitativen Einrichtungen zusammen. Davon unberührt steht natürlich eine Behandlung im Rahmen eines der klinischen Schwerpunkte allen Patienten offen. Insgesamt verfügt die Klinik über acht bettenführende Stationen mit insgesamt 151 Betten: die Schwerpunktstation für therapieresistente Depressionen (93-2), die Schwerpunktstation für bipolare Störungen/Wahlleistungsstation (93-3), eine akutpsychiatrische Aufnahmestation (93-4), eine Schwerpunktstation für qualifizierte Alkoholzugstherapie (93-5), zwei psychosomatische Schwerpunktstationen mit Spezialisierungen auf Traumafolgestörungen (93-7) bzw. Essstörungen (93-8), eine gerontopsychiatrische Station (93-9) sowie eine Schwerpunktstation für schizophrene Psychosen (93-10).

Das vollstationäre Angebot wird durch eine psychosomatische (93-6) und eine allgemeinpsychiatrische (93-11) Tagesklinik mit 15 bzw. 18 Behandlungsplätzen vervollständigt. Die stationären Behandlungsschwerpunkte unserer Klinik sind Stimmungserkrankungen, einschließlich

therapieresistenter Depressionen und bipolarer Störungen, entwicklungspsychiatrische Erkrankungen (hier vor allem das adulte ADHS) und Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis. Im teilstationären Behandlungsbereich liegt die Betonung auf Milieu- und Soziotherapie sowie einem differenzierten psychotherapeutischen Programm mit dem Ziel einer beruflich-sozialen Reintegration.

Wir behandeln leitliniengemäß und störungsspezifisch nach dem neuesten Stand der Wissenschaft und bieten unseren Patienten eine umfangreiche psychiatrische, psychologische, und bildgebende Diagnostik sowie multidisziplinäre Therapie, bei der viele Berufsgruppen eng zusammenarbeiten, um die Genesung unserer Patienten zu ermöglichen. So arbeiten Ärzte, Psychologen und Komplementärtherapeuten in einem individuell abgestimmten Therapieangebot eng mit den Fachpflegekräften zusammen und werden dabei von kompetenten Sozialarbeitern unterstützt, so dass eine erfolgreiche Wiedereingliederung in den Alltag ermöglicht wird. Die individuell zusammengestellten Behandlungspläne umfassen – je nach Erfordernis – somatische Verfahren, insbesondere Psychopharmakotherapie, verschiedene störungsspezifische und –übergreifende Psychotherapieverfahren im Einzel- und Gruppensetting sowie Entspannungsverfahren, Sozio-, Ergo- und Physiotherapie. Unter anderem werden folgende stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme durchgeführt: Sporttherapiegruppe, Depressionsbewältigungsgruppe, Stressbewältigung, CBASP, Ressourcenorientiertes Training, integriertes Therapieprogramm für schizophrene Patienten (IPT), Meta-Kognitives Training, Kognitive Remediation, Skills-Training für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, Suchtbewältigungsgruppe, progressive Muskelrelaxation, Biofeedback, kognitives Training, Achtsamkeitstraining und soziales Kompetenztraining. Darüber hinaus werden sowohl störungsspezifische Gruppenpsychotherapien als auch psychoedukative Gruppen zu verschiedenen Krankheitsbildern (z.B. bipolare Störung, Schizophrenie, adultes ADHS) durchgeführt. (Chrono-)Biologische Therapieverfahren wie Lichttherapie, rTMS und EKT runden das therapeutische Portfolio ab. Angehörigengruppen werden störungsspezifisch für verschiedene Erkrankungen angeboten, als auch eine Angehörigensprechstunde in der Ambulanz. Die Abklärung eventueller somatischer Erkrankungen erfolgt in enger Kooperation mit den Nachbarkliniken.

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. Im Rahmen der PIA werden etliche Spezialsprechstunden zusammengefasst (z.B. bipolare Störungen, adultes ADHS, schizophrene Psychosen, psychische Störungen in der Schwangerschaft, Gedächtnisstörungen, Sportpsychiatrie, u.v.a.m.). Ergänzend werden die Angehörigen beraten und über komplementäre Angebote informiert.

2. Lehre

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Wahlfächer und Wahlpflichtfächer angeboten.

3. Forschung

Unsere wissenschaftlichen Aktivitäten sind mit diesen klinischen Schwerpunktangeboten eng verzahnt. Im Fokus der Forschung stehen daher affektive Störungen (z.B. Depressionen, bipolare Störungen), entwicklungspsychiatrische Erkrankungen wie z.B. ADHS im Erwachsenenalter, Schizophrenie sowie psychische und kognitive Störungen im Alter.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Neurobiologie und Pathophysiologie entwicklungspsychiatrischer Störungen, hier vor allem des adulten ADHS und dessen Komorbiditäten sowie der bipolaren Störung. Hierzu kommen hypothesengeleitete Ansätze zum Beispiel im Zell- oder Tiermodell zum Einsatz, aber auch hypothesenfreie Ansätze vor allem in genetischen und proteomischen Studien. Erstere verfolgen in einem translationalen Ansatz das Ziel, die Mechanismen,

die zur Erkrankung beitragen, besser zu verstehen. Der hypothesenfreie Ansatz soll dagegen auch zur Identifikation von Biomarkern und Prädiktoren dienen. Letzteres wird auch in klinischen Studien aufgegriffen, in denen Prädiktoren auf ihr Potential zur Therapiesteuerung hin getestet werden. Mehrere multizentrische RCTs befassen sich mit pharmako- und psychotherapeutischer Behandlung der bipolaren Störung und des adulten ADHS. Die multimodale Untersuchung von psychopathologischen (z.B. Halluzinationen) und kognitiven (z.B. episodischen Gedächtnisstörungen) Symptomen in einem transdiagnostischen Ansatz ist ein weiterer Schwerpunkt der wissenschaftlichen Bemühungen. Ziel ist die Entwicklung multimodaler und komplexer Biomarker, die für die Früh- und Differentialdiagnose und als Surrogatmarker bei klinischen Interventionsstudien eingesetzt werden können.

Es bestehen zahlreiche nationale wie auch internationale Kooperationen auf den Gebieten der funktionellen Bildgebung, neurogenetischer Analysen sowie der Biomarker-Entwicklung. Zu den Kooperationspartnern zählen u.a. folgende Institutionen: Donders Institute, Nijmegen; Institute of Psychiatry, London; University of Bergen, Norwegen; SUNY Upstate, New York; University of Porto Alegre, Brasilien; University of Tartu, Estland; University of Maastricht, NL; School of Medicine, Cardiff University, UK; School of Psychology, Cardiff University, UK; Institute of Biotechnology, University of Cambridge, UK; Kliniken für Psychiatrie der Universitäten Würzburg, Dresden, Leipzig, München, und ZI Mannheim. Die Klinik ist in zahlreichen Forschungskonsortien vertreten: BipoLife, IMPACT, MiND, CoCA, Aggressotype, ENIGMA, PGC Bipolar / ADHD / CDA workgroups, ConLiGen, ECNP Network ADHD across the Lifespan, PreDICT u.a.m.

3.2. Forschungsprojekte

- Episodisches Gedächtnis & Biofeedback bei bipolaren Störungen und Depressionen
- Kognitive Defizite und kognitive Remediation bei der bipolaren Störung
- Bipolares Prodrom und Risikofaktoren für die Konversion zur bipolaren Störung
- Psychotherapie der bipolaren Störung
- Induzierbare pluripotente Stammzellen als Modellorganismen bei ADHS und bipolaren Störung
- Therapieprädiktoren und Biomarker für bipolare Störung und adultes ADHS
- Mechanismen aggressiven Verhaltens im speziesübergreifenden Ansatz
- Genetik affektiver Störungen und des adulten ADHS
- Wirkweise und Therapieprädiktion von Lithium
- Die Rolle von NO in der Verhaltenssteuerung, insbesondere im Striatum, mithilfe optogenetischer Methoden
- Der Beitrag von NOS1AP zur Entstehung schizophrener Psychosen
- DIRAS2 als Kandidatengen psychiatrischer Erkrankungen
- Erforschung von Genotyp-Phänotyp-Beziehungen bei affektiven Erkrankungen
- Neuronale Konnektivität bei Schizophrenie
- Untersuchung von neuronalen Korrelaten der Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite bei der Schizophrenie
- 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
- Emotionsverarbeitung bei affektiven Störungen
- Effekte von Bewegungstherapie und Yoga bei der Schizophrenie und bei Depressionen

Eingeworbene Drittmittel / geförderte Projekte:

- Randomized controlled clinical trial of Simvastatin in amnesic MCI (SIMaMCI) (Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung [BMBF])
- LITHIUM-Studie: Multizentrische, DFG-geförderte Studie zur Untersuchung der antisuizidalen Wirkung von Lithium bei unipolar und bipolar depressiven Patienten

- EU Framework Program 7 Health grant: AGGRESSOTYPE (ein internationales Fünfjahresprogramm zur Untersuchung der Mechanismen von Impulsivität und Aggressionssubtypen in ADHS und Verhaltensstörungen)
- EU Horizon2020 Marie Skłodowska Curie European Training Program: MIND (ein internationales vierjähriges Trainingsprogramm zur Ausbildung von insgesamt 15 Doktoranden für Diagnostik und Behandlung von Entwicklungsstörungen, ADHS und Autismus)
- BipoLife: Improving Recognition and Care in Critical Areas of Bipolar Disorders (Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung [BMBF])
- Regio-selektive Kontrolle der PDZ-Interaktion der neuronalen Stickstoffmonoxidsynthase (NOS-I): Implikationen in Tiermodellen für Schizophrenie (Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft [DFG])
- Bewilligt: CoCA (EU H2020 PHC-3), Comorbid conditions of ADHD zur Erforschung und Behandlung von ADHD-comorbiden Erkrankungen (Psychiatrie KGU koordinierendes Zentrum)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Angelopoulos E, Arda R, Baethge C, Bauer R, Bellivier F, Belmaker RH, Berk M, Bjella TD, Bossini L, Bersudsky Y, Cheung EYW, Conell J, Del Zompo M, Dodd S, Etain B, Fagiolini A, Frye MA, Fountoulakis KN, Garneau-Fournier J, Gonzalez-Pinto A, Harima H, Hassel S, Henry C, Iacovides A, Isometsä ET, Kapczynski F, Kliwicky S, König B, Krogh R, Kunz M, Lafer B, Larsen ER, Lewitzka U, Lopez-Jaramillo C, MacQueen G, Manchia M, Marsh W, Martinez-Cengotitabengoa M, Melle I, Monteith S, Morken G, Munoz R, Nery FG, O'Donovan C, Osher Y, Pfennig A, Quiroz D, Ramesar R, Rasgon N, Reif A, Ritter P, Rybakowski JK, Sagduyu K, Scippa AM, Severus E, Simhandl C, Stein DJ, Strejilevich S, Hatim Sulaiman A, Suominen K, Tagata H, Tatebayashi Y, Torrent C, Vieta E, Viswanath B, Wanchoo MJ, Zetin M, Whybrow PC (2015) Influence of birth cohort on age of onset cluster analysis in bipolar I disorder. EUR PSYCHIAT, 30 (1): 99-105
2. Biehl SC, Gschwendtner KM, Guhn A, Müller LD, Reichert S, Heupel J, Reif A, Deckert J, Herrmann MJ, Jacob CP (2015) Does adult ADHD interact with COMT val (158) met genotype to influence working memory performance? ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD, 7 (1): 19-25
3. Bittner RA, Linden DEJ, Roebroek A, Härtling F, Rotarska-Jagiela A, Maurer K, Goebel R, Singer W, Haenschel C (2015) The When and Where of Working Memory Dysfunction in Early-Onset Schizophrenia-A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. CEREB CORTEX, 25 (9): 2494-506
4. Chan JS, Kaiser J, Brandl M, Matura S, Prvulovic D, Hogan MJ, Naumer MJ (2015) Expanded temporal binding windows in people with mild cognitive impairment. CURR ALZHEIMER RES, 12 (1): 61-8
5. Domschke K, Winter B, Gajewska A, Unterecker S, Warrings B, Dlugos A, Notzon S, Nienhaus K, Markulin F, Gieselmann A, Jacob C, Herrmann MJ, Arolt V, Mühlberger A, Reif A, Pauli P, Deckert J, Zwanzger P (2015) Multilevel impact of the dopamine system on the emotion-potentiated startle reflex. PSYCHOPHARMACOLOGY, 232 (11): 1983-93
6. Fernandes BS, Molendijk ML, Köhler CA, Soares JC, Leite CMGS, Machado-Vieira R, Ribeiro TL, Silva JC, Sales PMG, Quevedo J, Oertel-Knöchel V, Vieta E, González-Pinto A, Berk M, Carvalho AF (2015) Peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a biomarker in bipolar disorder: a meta-analysis of 52 studies. BMC MED, 13: 289
7. Fleckenstein J, Matura S, Engeroff T, Füzéki E, Tesky VA, Pilatus U, Hattingen E, Deichmann R, Vogt L, Banzer W, Pantel J (2015) SMART: physical activity and cerebral metabolism in older people: study protocol for a randomised controlled trial. TRIALS, 16: 155
8. Forstner AJ, Hofmann A, Maaser A, Sumer S, Khudayberdiev S, Mühleisen TW, Leber M, Schulze TG, Strohmaier J, Degenhardt F, Treutlein J, Mattheisen M, Schumacher J, Breuer R, Meier S, Herms S, Hoffmann P, Lacour A, Witt SH, Reif A, Müller-Myhsok B, Lucae S,

- Maier W, Schwarz M, Vedder H, Kammerer-Ciernioch J, Pfennig A, Bauer M, Hautzinger M, Moebus S, Priebe L, Sivalingam S, Verhaert A, Schulz H, Czerski PM, Hauser J, Lissowska J, Szeszenia-Dabrowska N, Brennan P, McKay JD, Wright A, Mitchell PB, Fullerton JM, Schofield PR, Montgomery GW, Medland SE, Gordon SD, Martin NG, Krasnov V, Chuchalin A, Babadjanova G, Pantelejeva G, Abramova LI, Tiganov AS, Polonikov A, Khusnutdinova E, Alda M, Cruceanu C, Rouleau GA, Turecki G, Laprise C, Rivas F, Mayoral F, Kogevinas M, Grigoriu-Serbanescu M, Propping P, Becker T, Rietschel M, Cichon S, Schratz G, Nöthen MM (2015) Genome-wide analysis implicates microRNAs and their target genes in the development of bipolar disorder. *TRANSL PSYCHIAT*, 5: e678
9. Gloster AT, Gerlach AL, Hamm A, Höfler M, Alpers GW, Kircher T, Ströhle A, Lang T, Wittchen HU, Deckert J, [Reif A](#) (2015) 5HTT is associated with the phenotype psychological flexibility: results from a randomized clinical trial. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 265 (5): 399-406
 10. Guhn A, Domschke K, Müller LD, Dresler T, Eff F, [Kopf J](#), Deckert J, [Reif A](#), Herrmann MJ (2015) Neuropeptide S receptor gene variation and neural correlates of cognitive emotion regulation. *SOC COGN AFFECT NEUR*, 10 (12): 1730-7
 11. Gutknecht L, Popp S, Waider J, Sommerlandt FMJ, Göppner C, [Post A](#), [Reif A](#), van den Hove D, Strelakova T, Schmitt A, Colaço MBN, Sommer C, Palme R, Lesch KP (2015) Interaction of brain 5-HT synthesis deficiency, chronic stress and sex differentially impact emotional behavior in Tph2 knockout mice. *PSYCHOPHARMACOLOGY*, 232 (14): 2429-41
 12. Hahn T, Kircher T, Straube B, Wittchen HU, Konrad C, Ströhle A, Wittmann A, Pfleiderer B, [Reif A](#), Arolt V, Lueken U (2015) Predicting treatment response to cognitive behavioral therapy in panic disorder with agoraphobia by integrating local neural information. *JAMA PSYCHIAT*, 72 (1): 68-74
 13. Hahn T, Notebaert K, Anderl C, Reicherts P, Wieser M, [Kopf J](#), [Reif A](#), Fehl K, Semmann D, Windmann S (2015) Reliance on functional resting-state network for stable task control predicts behavioral tendency for cooperation. *NEUROIMAGE*, 118: 231-6
 14. Herrmann MJ, Bogon J, Quester S, Cordes A, Stenneken P, [Reif A](#), Ehli AC (2015) Serotonin transporter polymorphism modulates neural correlates of real-life joint action. An investigation with functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). *NEUROSCIENCE*, 292: 129-36
 15. Hohoff C, [Weber H](#), Richter J, Domschke K, Zwanzger PM, Ohrmann P, Bauer J, Suslow T, Kugel H, Baumann C, Klauke B, Jacob CP, Fritze J, Bandelow B, Gloster AT, Gerlach AL, Kircher T, Lang T, Alpers GW, Ströhle A, Fehm L, Wittchen HU, Arolt V, Pauli P, Hamm A, [Reif A](#), Deckert J (2015) RGS2 genetic variation: association analysis with panic disorder and dimensional as well as intermediate phenotypes of anxiety. *AM J MED GENET B*, 168B (3): 211-22
 16. Hommers L, Raab A, Bohl A, [Weber H](#), Scholz CJ, Erhardt A, Binder E, Arolt V, Gerlach A, Gloster A, Kalisch R, Kircher T, Lonsdorf T, Ströhle A, Zwanzger P, Mattheisen M, Cichon S, Lesch KP, Domschke K, [Reif A](#), Lohse MJ, Deckert J (2015) MicroRNA hsa-miR-4717-5p regulates RGS2 and may be a risk factor for anxiety-related traits. *AM J MED GENET B*, 168B (4): 296-306
 17. [Kittel-Schneider S](#) (2015) Epidemiologie und Ätiologie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. *VERHALTENSTH PSY PRAX*, 47 (1): 63-76
 18. [Kittel-Schneider S](#), Jacob C (2015) Persönlichkeitsstörungen bei ADHS. *AERZTL PRAX NEURO PSY*, - (3): 23-26
 19. [Kittel-Schneider S](#), Reuß M, Meyer A, [Weber H](#), Gessner A, Leistner C, [Kopf J](#), Schmidt B, Hempel S, [Volkert J](#), Lesch KP, [Reif A](#) (2015) Multi-level biomarker analysis of nitric oxide synthase isoforms in bipolar disorder and adult ADHD. *J PSYCHOPHARMACOL*, 29 (1): 31-8
 20. [Kittel-Schneider S](#), Schreck S, Ziegler C, [Weißflog L](#), Hilscher M, Schwarz R, Schnetzler L, Neuner M, [Reif A](#) (2015) Lithium-induced Clock Gene Expression in Lymphoblastoid Cells of Bipolar Affective Patients. *PHARMACOPSYCHIATRY*, 48 (4-5): 145-9
 21. [Kittel-Schneider S](#), Wobrock T, Scherk H, Schneider-Axmann T, Trost S, Zilles D, Wolf C, Schmitt A, Malchow B, Hasan A, Backens M, Reith W, Falkai P, Gruber O, [Reif A](#) (2015)

- Influence of DGKH variants on amygdala volume in patients with bipolar affective disorder and schizophrenia. EUR ARCH PSY CLIN N, 265 (2): 127-36
22. Knochel C, Alves G, Friedrichs B, Schneider B, Schmidt-Rechau A, Wenzler S, Schneider A, Prvulovic D, Carvalho AF, Oertel-Knochel V (2015) Treatment-resistant Late-life Depression: Challenges and Perspectives. CURR NEUROPHARMACOL, 13 (5): 577-91
 23. Knöchel C, Oertel-Knöchel V, Bittner R, Stäblein M, Heselhaus V, Prvulovic D, Fusser F, Karakaya T, Pantel J, Maurer K, Linden DEJ (2015) Consolidation time affects performance and neural activity during visual working memory. PSYCHIAT RES, 231 (1): 33-41
 24. Knochel C, Voss M, Gruter F, Alves GS, Matura S, Sepanski B, Stablein M, Wenzler S, Prvulovic D, Carvalho AF, Oertel-Knochel V (2015) Omega 3 Fatty Acids: Novel Neurotherapeutic Targets for Cognitive Dysfunction in Mood Disorders and Schizophrenia? CURR NEUROPHARMACOL, 13 (5): 663-80
 25. Kopf J, Volkert J, Heidler S, Dresler T, Kittel-Schneider S, Gessner A, Herrmann MJ, Ehli AC, Reif A (2015) Electrophysiological evidence of a typical cognitive distortion in bipolar disorder. CORTEX, 66: 103-14
 26. Krasnianski A, Bohling GT, Harden M, Zerr I (2015) Psychiatric symptoms in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Germany. J CLIN PSYCHIAT, 76 (9): 1209-15
 27. Laas K, Eensoo D, Paaver M, Lesch KP, Reif A, Harro J (2015) Further evidence for the association of the NPSR1 gene A/T polymorphism (Asn107Ile) with impulsivity and hyperactivity. J PSYCHOPHARMACOL, 29 (8): 878-83
 28. Laas K, Reif A, Akkermann K, Kiive E, Domschke K, Lesch KP, Veidebaum T, Harro J (2015) Neuropeptide S receptor gene variant and environment: contribution to alcohol use disorders and alcohol consumption. ADDICT BIOL, 20 (3): 605-16
 29. Lewitzka U, Jabs B, Fülle M, Holthoff V, Juckel G, Uhl I, Kittel-Schneider S, Reif A, Reif-Leonhard C, Gruber O, Djawid B, Goodday S, Haussmann R, Pfennig A, Ritter P, Conell J, Severus E, Bauer M (2015) Does lithium reduce acute suicidal ideation and behavior? A protocol for a randomized, placebo-controlled multicenter trial of lithium plus Treatment As Usual (TAU) in patients with suicidal major depressive episode. BMC PSYCHIATRY, 15: 117
 30. Lill CM, Rengmark A, Pihlström L, Fogh I, Shatunov A, Sleiman PM, Wang LS, Liu T, Lassen CF, Meissner E, Alexopoulos P, Calvo A, Chio A, Dizdar N, Faltraco F, Forsgren L, Kirchheiner J, Kurz A, Larsen JP, Liebsch M, Linder J, Morrison KE, Nissbrandt H, Otto M, Pahnke J, Partch A, Restagno G, Rujescu D, Schnack C, Shaw CE, Shaw PJ, Tumani H, Tysnes OB, Valladares O, Silani V, van den Berg LH, van Rheenen W, Veldink JH, Lindenberger U, Steinhagen-Thiessen E, SLAGEN Consortium, Teipel S, Pernecky R, Hakonarson H, Hampel H, von Arnim CAF, Olsen JH, Van Deerlin VM, Al-Chalabi A, Toft M, Ritz B, Bertram L (2015) The role of TREM2 R47H as a risk factor for Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, amyotrophic lateral sclerosis, and Parkinson's disease. ALZHEIMERS DEMENT, 11 (12): 1407-16
 31. Lueken U, Hilbert K, Wittchen HU, Reif A, Hahn T (2015) Diagnostic classification of specific phobia subtypes using structural MRI data: a machine-learning approach. J NEURAL TRANSM, 122 (1): 123-34
 32. Lueken U, Straube B, Wittchen HU, Konrad C, Ströhle A, Wittmann A, Pfleiderer B, Arolt V, Kircher T, Deckert J, Reif A (2015) Therapygenetics: anterior cingulate cortex-amygdala coupling is associated with 5-HTTLPR and treatment response in panic disorder with agoraphobia. J NEURAL TRANSM, 122 (1): 135-44
 33. Neufang S, Geiger MJ, Homola GA, Mahr M, Akhrif A, Nowak J, Reif A, Romanos M, Deckert J, Solymosi L, Domschke K (2015) Modulation of prefrontal functioning in attention systems by NPSR1 gene variation. NEUROIMAGE, 114: 199-206
 34. Oertel-Knöchel V, Knöchel C (2015) Aktiv für die Psyche. UGB-FORUM FZ GESUNDHEITSF, 32 (5): 241-244
 35. Oertel-Knöchel V, Lancaster TM, Knöchel C, Stäblein M, Storchak H, Reinke B, Jurcoane A, Kniep J, Prvulovic D, Mantripragada K, Tansey KE, O'Donovan MC, Owen MJ, Linden DEJ (2015) Schizophrenia risk variants modulate white matter volume across the psychosis spectrum: evidence from two independent cohorts. NEUROIMAGE-CLIN, 7: 764-70

36. [Oertel-Knöchel V](#), Reinke B, [Matura S](#), [Prvulovic D](#), Linden DEJ, van de Ven V (2015) Functional connectivity pattern during rest within the episodic memory network in association with episodic memory performance in bipolar disorder. *PSYCHIAT RES*, 231 (2): 141-50
37. [Oertel-Knöchel V](#), Reuter J, Reinke B, Marbach K, Feddern R, Alves G, [Prvulovic D](#), Linden DEJ, [Knöchel C](#) (2015) Association between age of disease-onset, cognitive performance and cortical thickness in bipolar disorders. *J AFFECT DISORDERS*, 174: 627-35
38. Röder CH, Dieleman S, [Mohr H](#), Sterrenburg A, van Beveren N, Linden DEJ (2015) Impairment of gaze-directed spatial coding in recent-onset schizophrenia. *Q J EXP PSYCHOL*, 68 (1): 83-98
39. Sánchez-Mora C, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Corrales M, Garcia-Martínez I, Nogueira M, Págerols M, Palomar G, Richarte V, Vidal R, Arias-Vasquez A, Bustamante M, Fornis J, Gross-Lesch S, Guxens M, Hinney A, Hoogman M, Jacob C, Jacobsen KK, Kan CC, Kiemeny L, [Kittel-Schneider S](#), Klein M, Onnink M, Rivero O, Zayats T, Buitelaar J, Faraone SV, Franke B, Haavik J, Johansson S, Lesch KP, [Reif A](#), Sunyer J, Bayés M, Casas M, Cormand B, Ribasés M (2015) Case-control genome-wide association study of persistent attention-deficit hyperactivity disorder identifies FBXO33 as a novel susceptibility gene for the disorder. *BIOL PSYCHIAT*, 40 (4): 915-26
40. Schwarz R, [Reif A](#), Scholz CJ, [Weissflog L](#), Schmidt B, Lesch KP, Jacob C, Reichert S, Heupel J, [Volkert J](#), [Kopf J](#), Hilscher M, [Weber H](#), [Kittel-Schneider S](#) (2015) A preliminary study on methylphenidate-regulated gene expression in lymphoblastoid cells of ADHD patients. *WORLD J BIOL PSYCHIA*, 16 (3): 180-9
41. Torricco B, Fernández-Castillo N, Hervás A, Milà M, Salgado M, Rueda I, Buitelaar JK, Rommelse N, Oerlemans AM, Bralten J, Freitag CM, [Reif A](#), Battaglia A, Mazzone L, Maestrini E, Cormand B, Toma C (2015) Contribution of common and rare variants of the PTCHD1 gene to autism spectrum disorders and intellectual disability. *EUR J HUM GENET*, 23 (12): 1694-701
42. Üçeyler N, Zeller J, Kewenig S, [Kittel-Schneider S](#), Fallgatter AJ, Sommer C (2015) Increased cortical activation upon painful stimulation in fibromyalgia syndrome. *BMC NEUROL*, 15: 210
43. Unterecker S, Pfuhlmann B, [Kopf J](#), [Kittel-Schneider S](#), [Reif A](#), Deckert J (2015) Increase of Heart Rate and QTc by Amitriptyline, But Not by Venlafaxine, Is Correlated to Serum Concentration. *J CLIN PSYCHOPHARM*, 35 (4): 460-3
44. [Volkert J](#), [Kopf J](#), Kazmaier J, Glaser F, Zierhut KC, Schiele MA, [Kittel-Schneider S](#), [Reif A](#) (2015) Evidence for cognitive subgroups in bipolar disorder and the influence of subclinical depression and sleep disturbances. *EUR NEUROPSYCHOPHARM*, 25 (2): 192-202
45. [Weber H](#), [Kittel-Schneider S](#), Heupel J, [Weißflog L](#), Kent L, [Freudenberg F](#), Alltoa A, [Post A](#), Herterich S, Haavik J, Halmøy A, Fasmer OB, Landaas ET, Johansson S, Cormand B, Ribasés M, Sánchez-Mora C, Ramos-Quiroga JA, Franke B, Lesch KP, [Reif A](#) (2015) On the role of NOS1 ex1f-VNTR in ADHD-allelic, subgroup, and meta-analysis. *AM J MED GENET B*, 168 (6): 445-458
46. Wiebking C, [de Greck M](#), Duncan NW, Tempelmann C, Bajbouj M, Northoff G (2015) Interoception in insula subregions as a possible state marker for depression-an exploratory fMRI study investigating healthy, depressed and remitted participants. *FRONT BEHAV NEUROSCI*, 9: 82
47. Ziegler C, Dannlowski U, Bräuer D, Stevens S, Laeger I, Wittmann H, Kugel H, Döbel C, Hurlmann R, [Reif A](#), Lesch KP, Heindel W, Kirschbaum C, Arolt V, Gerlach AL, Hoyer J, Deckert J, Zwanzger P, Domschke K (2015) Oxytocin receptor gene methylation: converging multilevel evidence for a role in social anxiety. *BIOL PSYCHIAT*, 40 (6): 1528-38

Review

1. Alves GS, [Oertel Knöchel V](#), [Knöchel C](#), Carvalho AF, Pantel J, Engelhardt E, Laks J (2015) Integrating retrogenesis theory to Alzheimer's disease pathology: insight from DTI-TBSS investigation of the white matter microstructural integrity. *BIOMED RES INT*, 2015: 291658
2. Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Angelopoulos E, Ardaur R, Baethge C, Bauer R, Baune BT, Bellivier F, Belmaker RH, Berk M, Bjella TD, Bossini L, Bersudsky Y, Wo Cheung EY, Conell J, Del Zompo M, Dodd S, Etain B, Fagiolini A, Frye MA, Fountoulakis

- KN, Garneau-Fournier J, Gonzalez-Pinto A, Gottlieb JF, Harima H, Hassel S, Henry C, Iacovides A, Isometsä ET, Kapczinski F, Kliwicki S, König B, Krogh R, Kunz M, Lafer B, Larsen ER, Lewitzka U, Lopez-Jaramillo C, MacQueen G, Manchia M, Marsh W, Martinez-Cengotitabengoa M, Melle I, Monteith S, Morken G, Munoz R, Nery FG, O'Donovan C, Osher Y, Pfennig A, Quiroz D, Ramesar R, Rasgon N, Reif A, Ritter P, Rybakowski JK, Sagduyu K, Miranda-Scippa Â, Severus E, Simhandl C, Stein DJ, Strejilevich S, Sulaiman AH, Suominen K, Tagata H, Tatebayashi Y, Torrent C, Vieta E, Viswanath B, Wanchoo MJ, Zetin M, Whybrow PC (2015) Influence of light exposure during early life on the age of onset of bipolar disorder. J PSYCHIATR RES, 64: 1-8
3. Carvalho AF, Köhler CA, McIntyre RS, Knöchel C, Brunoni AR, Thase ME, Quevedo J, Fernandes BS, Berk M (2015) Peripheral vascular endothelial growth factor as a novel depression biomarker: A meta-analysis. PSYCHONEUROENDOCRINO, 62: 18-26
 4. Freudenberg F, Alttoa A, Reif A (2015) Neuronal nitric oxide synthase (NOS1) and its adaptor, NOS1AP, as a genetic risk factors for psychiatric disorders. GENES BRAIN BEHAV, 14 (1): 46-63
 5. Freudenberg F, Celikel T, Reif A (2015) The role of α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) receptors in depression: central mediators of pathophysiology and antidepressant activity? NEUROSCI BIOBEHAV R, 52: 193-206
 6. Haasenritter J, Biroga T, Keunecke C, Becker A, Donner-Banzhoff N, Dornieden K, Stadje R, Viniol A, Bösner S (2015) Causes of chest pain in primary care--a systematic review and meta-analysis. CROAT MED J, 56 (5): 422-30

Buchbeitrag

1. de Greck M (2015) Somatisierung und Schmerz. In: Böker H, Hartwich P, Northoff G (Hg.) Neuropsychodynamische Psychiatrie. SPRINGER, Heidelberg, 309-320
2. de Greck M, Northoff G (2015) Abhängigkeitserkrankungen. In: Böker H, Hartwich P, Northoff G (Hg.) Neuropsychodynamische Psychiatrie. SPRINGER, Heidelberg, 383-394

Dissertation

1. Rahming DS (2015) Alois Alzheimer und seine erste Patientin "Auguste D." Medizin-Historische Gerontostomatologische Erforschung eines Krankheitsbildes. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum der Radiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. med. 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 Anstieg um knapp 5% zu verzeichnen ist.

Eine leichte 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 im Bereich der CT-gesteuerten Eingriffe einen Zuwachs, ansonsten waren sie weitgehend konstant. Im Bereich der Mammadiagnostik wiesen die diagnostischen Maßnahmen einen Rückgang, die therapeutischen Eingriffe 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 konventionellen 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 Röntgenbereich der Kinderklinik wurde eine neuartige Durchleuchtungsanlage aufgestellt, das Luminos Fusion. Dieses innovative System beinhaltet sowohl Radiographie als auch Fluoroskopie. Es zeichnet sich durch die Möglichkeit des Einsatzes von außergewöhnlich geringen Dosen aus.

Im Bereich der Magnetresonanztomographie wurde ein MRT-System ausschließlich für pädiatrische Untersuchungen im Haus 32 in Zusammenarbeit mit der Neuroradiologie in der Kinderklinik in Betrieb genommen. Für die in 2013 neu erweiterten MRT-Scanner MR-Avanto Fit und MR-Prisma FIT wurde der allgemeine Workflow in Bezug auf differenzierte klinische Fragestellungen weiterentwickelt. Die neu entwickelten standardisierten Untersuchungsprotokolle wurden erfolgreich in der klinischen Routine eingesetzt. Die Techniken und Sequenzabläufe der Ganzkörperuntersuchungen wurden für komplexe onkologische Fragestellungen weiterentwickelt.

Für die Computertomographie wurde 2014 ein neuartiger Scanner installiert, das CT-FORCE. Dieses Gerät zeichnet sich durch eine sehr schnelle Röhrenrotationszeit auf, die eine verbesserte zeitliche Auflösung z. B. bei Herzuntersuchungen ermöglicht. Eine Untersuchung in freier Atmung ist durch ultraschnelle Abtastzeiten von kleiner einer Sekunde für den gesamten Körperstamm möglich. Wesentlich ist auch die Möglichkeiten der weiteren Reduzierung der Strahlendosis. In interdisziplinärer Zusammenarbeit wurden die Untersuchungsprotokolle für den Einsatz in der klinischen Routine 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 Tumortherapie fortgeführt. Mit der Chemosaturationstherapie 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 Betriebssystemwechsel auf Windows 7 mit Hardwaretausch durchgeführt. Weiterhin wurde die Bildbetrachtungssoftware der Befundungsstationen mit einem neuen zeitlich sehr aufwändigen Update optimiert. Für das Klinikum erfolgte die Umstellung auf Windows 7 und Office 2010. 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 im 2.-5. Semester wurden in interdisziplinärer Zusammenarbeit weitergeführt. Die in 2013 umgesetzten Neuerungen bedingt durch die Änderungen des Curriculums wurden weiterentwickelt. Der Kurs der Radiologie für das erste klinische Semester wurde als propädeutisches Semester mit längerer Laufzeit weitergeführt und an die steigenden Studentenzahlen angepasst. Das E-Learning Modul, das im Rahmen eines Lehrverbesserungsprojektes aufgesetzt wurde, wurde im Unterricht des radiologischen Kurses für das 1. klinische Semester eingesetzt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts 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.

3.2. Forschungsprojekte

- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung von Koronarbybasses 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 und Dual Source 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 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 (DFG-Projekt)
- Entwicklung eines MRT-tauglichen Thrombektomieinstrumentes (AIF-Projekt)
- Entwicklung einer neuartigen Blutdruckmanschette: Unterstützung des Projektes durch bildgebende Untersuchungen (AIF-Projekt)
- Entwicklung eines biomechanisch und physiologisch optimierten Fahrradsattels anhand eines virtuellen Menschmodells mit in-vivo Eigenschaften: Entwicklung und Anwendung bildgebender Methoden insbesondere zur Erfassung relevanter Blutgefäße im Beckenbereich zur biomechanischen und physiologischen Optimierung (AIF-Projekt)
- Entwicklung einer Planungssoftware für die Ablation: Unterstützung mit Bildgebung (EU-Projekt-Frame Work 7)
- Entwicklung des HIFU-Verfahrens für die Ablation von Leberläsionen im MRT (EU-Projekt-Frame Work 7)
- Punktion von solidem Tumorgewebe mittels MRT und MR-gesteuerter Robotertechnik
- Workflow-Studie und Evaluierung der Bildqualität an einem neuartigen DRX-System versus CR-System

- 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. [Albrecht MH](#), [Scholtz JE](#), Kraft J, [Bauer RW](#), [Kaup M](#), [Dewes P](#), [Bucher AM](#), [Burck J](#), Wagenblast J, [Lehnert T](#), [Kerl JM](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Assessment of an Advanced Monoenergetic Reconstruction Technique in Dual-Energy Computed Tomography of Head and Neck Cancer. EUR RADIOL, 25 (8): 2493-501
2. [Bauer RW](#), [Fischer S](#) (2015) Dual-Energy CT: Applications in Abdominal Imaging. CURR RADIOL REP, -3: 9-13
3. [Beeres M](#), [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Vogl TJ](#), [Lee C](#) (2015) Energy Limits in Second Generation High-pitch Dual Source CT - Comparison in an Upper Abdominal Phantom. J CLIN IMAGING SCI, 5: 2
4. [Beeres M](#), [Wichmann JL](#), [Paul J](#), [Mbalisike E](#), [Elsabaie M](#), [Vogl TJ](#), [Nour-Eldin NEA](#) (2015) CT chest and gantry rotation time: does the rotation time influence image quality? ACTA RADIOL, 56 (8): 950-4
5. [Beeres M](#), [Williams K](#), [Bauer RW](#), [Scholtz J](#), [Kaup M](#), [Gruber-Rouh T](#), [Lee C](#), [Wichmann JL](#), [Frellesen C](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Vogl TJ](#), [Kerl JM](#), [Bodelle B](#) (2015) First Clinical Evaluation of High-Pitch Dual-Source Computed Tomographic Angiography Comparing Automated Tube Potential Selection With Automated Tube Current Modulation. J COMPUT ASSIST TOMO, 39 (4): 624-8
6. [Beeres M](#), [Graf T](#), [Herrmann E](#), [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Schell B](#), [Siebenhandl P](#), [Lee C](#), [Gruber-Rouh T](#), [Vogl T](#), [Lehnert T](#) (2015) Reduction of image noise in high-pitch CT imaging of the abdomen using a first generation iterative reconstruction algorithm - a phantom study. INT J DIAG IMAGING, -2(1): -29-33
7. [Bodelle B](#), [Beeres M](#), [Scheithauer S](#), [Wichmann JL](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Vogl TJ](#), [Schulz B](#) (2015) Automated Tube Potential Selection as a Method of Dose Reduction for CT of the Neck: First Clinical Results. AM J ROENTGENOL, 204 (5): 1049-54
8. [Bodelle B](#), [Wichmann JL](#), [Scholtz JE](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Luboldt W](#), [Schulz B](#) (2015) Iterative Reconstruction Leads to Increased Subjective and Objective Image Quality in Cranial CT in Patients With Stroke. AM J ROENTGENOL, 205 (3): 618-22
9. [Bodelle B](#), [Wichmann JL](#), [Klotz N](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Luboldt W](#), [Schulz B](#) (2015) Seventy kilovolt ultra-low dose CT of the paranasal sinus: first clinical results. CLIN RADIOL, 70 (7): 711-5
10. [Bucher AM](#), [Joseph Schoepf U](#), [Krazinski AW](#), [Silverman J](#), [Spearman JV](#), [De Cecco CN](#), [Meinel FG](#), [Vogl TJ](#), [Geyer LL](#) (2015) Influence of technical parameters on epicardial fat volume quantification at cardiac CT. EUR J RADIOL, 84 (6): 1062-7
11. [Cannaò PM](#), [Schoepf UJ](#), [Muscogiuri G](#), [Wichmann JL](#), [Fuller SR](#), [Secchi F](#), [Varga-Szemes A](#), [De Cecco CN](#) (2015) Technical prerequisites and imaging protocols for dynamic and dual energy myocardial perfusion imaging. EUR J RADIOL, 84 (12): 2401-10
12. [Chen GZ](#), [Zhang LJ](#), [Schoepf UJ](#), [Wichmann JL](#), [Milliken CM](#), [Zhou CS](#), [Qi L](#), [Luo S](#), [Lu GM](#) (2015) Radiation dose and image quality of 70 kVp cerebral CT angiography with optimized sinogram-affirmed iterative reconstruction: comparison with 120 kVp cerebral CT angiography. EUR RADIOL, 25 (5): 1453-63
13. [Chen HJ](#), [Zheng G](#), [Wichmann JL](#), [Schoepf UJ](#), [Lu GM](#), [Zhang LJ](#) (2015) The brain following transjugular intrahepatic portosystemic shunt: the perspective from neuroimaging. METAB BRAIN DIS, 30 (6): 1331-41
14. [Czerny C](#), [Eichler K](#), [Croissant Y](#), [Schulz B](#), [Kronreif G](#), [Schmidt R](#), [von Roden M](#), [Schomerus C](#), [Vogl TJ](#), [Marzi I](#), [Zangos S](#) (2015) Combining C-arm CT with a new remote

- operated positioning and guidance system for guidance of minimally invasive spine interventions. *J NEUROINTERV SURG*, 7 (4): 303-8
15. Denschlag D, Thiel FC, Ackermann S, Harter P, Juhasz-Boess I, Mallmann P, Strauss HG, Ullrich U, Horn LC, Schmidt D, Vordermark D, Vogl T, Reichardt P, Gaß P, Gebhardt M, Beckmann MW (2015) Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 75 (10): 1028-1042
 16. Eichler K, Marzi I, Wyen H, Zangos S, Mack MG, Vogl TJ (2015) Multidetector computed tomography (MDCT): simple CT protocol for trauma patient. *CLIN IMAG*, 39 (1): 110-5
 17. Eichler K, Bickel T, Klauke S, Eisen J, Vogl T, Zangos S (2015) Magnetic resonance imaging evaluation of lipodystrophy in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *INT J STD AIDS*, 26 (8): 582-9
 18. Fischer S, Vogl TJ, Marzi I, Zangos S, Wichmann JL, Scholtz JE, Mack MG, Schmidt S, Eichler K (2015) Percutaneous cannulated screw fixation of sacral fractures and sacroiliac joint disruptions with CT-controlled guidewires performed by interventionalists: Single center experience in treating posterior pelvic instability. *EUR J RADIOL*, 84 (2): 290-4
 19. Frellesen C, Boettcher M, Wichmann JL, Drieske M, Kerl JM, Lehnert T, Nau C, Geiger E, Wutzler S, Ackermann H, Vogl TJ, Bauer RW (2015) Evaluation of a dual-room sliding gantry CT concept for workflow optimisation in polytrauma and regular in- and outpatient management. *EUR J RADIOL*, 84 (1): 117-22
 20. Frellesen C, Fessler F, Hardie AD, Wichmann JL, Cecco CN, Schoepf UJ, Kerl JM, Schulz B, Hammerstingl R, Vogl TJ, Bauer RW (2015) Dual-energy CT of the pancreas: improved carcinoma-to-pancreas contrast with a noise-optimized monoenergetic reconstruction algorithm. *EUR J RADIOL*, 84 (11): 2052-8
 21. Geyer LL, Glenn GR, De Cecco CN, Van Horn M, Canstein C, Silverman JR, Krazinski AW, Kemper JM, Bucher A, Ebersberger U, Costello P, Bamberg F, Schoepf UJ (2015) CT Evaluation of Small-Diameter Coronary Artery Stents: Effect of an Integrated Circuit Detector with Iterative Reconstruction. *RADIOLOGY*, 276 (3): 706-14
 22. Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, Bale R, Breen D, Callstrom M, Chen MH, Choi BI, de Baere T, Dupuy D, Gangi A, Gervais D, Helmberger T, Jung EM, Lee F, Lencioni R, Liang P, Livraghi T, Lu D, Meloni F, Pereira P, Piscaglia F, Rhim H, Salem R, Sofocleous C, Solomon SB, Soulen M, Tanaka M, Vogl T, Wood B, Solbiati L (2015) Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the interventional oncology sans frontières meeting 2013. *EUR RADIOL*, 25 (12): 3438-54
 23. Gruber-Rouh T, Lee C, Bolck J, Naguib NNN, Schulz B, Eichler K, Aschenbach R, Wichmann JL, Vogl TJ, Zangos S (2015) Intervention Planning Using a Laser Navigation System for CT-Guided Interventions: A Phantom and Patient Study. *KOREAN J RADIOL*, 16 (4): 729-35
 24. Gruber-Rouh T, Schulz B, Eichler K, Naguib NNN, Vogl TJ, Zangos S (2015) Radiation dose and quickness of needle CT-interventions using a laser navigation system (LNS) compared with conventional method. *EUR J RADIOL*, 84 (10): 1976-80
 25. Hardie AD, Picard MM, Camp ER, Perry JD, Suranyi P, De Cecco CN, Schoepf UJ, Wichmann JL (2015) Application of an Advanced Image-Based Virtual Monoenergetic Reconstruction of Dual Source Dual-Energy CT Data at Low keV Increases Image Quality for Routine Pancreas Imaging. *J COMPUT ASSIST TOMO*, 39 (5): 716-20
 26. Hohenforst-Schmidt W, Linsmeier B, Zarogoulidis P, Freitag L, Darwiche K, Browning R, Turner JF, Huang H, Li Q, Vogl T, Zarogoulidis K, Brachmann J, Rittger H (2015) Transtracheal single-point stent fixation in posttracheotomy tracheomalacia under cone-beam computer tomography guidance by transmural suturing with the Berci needle - a perspective on a new tool to avoid stent migration of Dumon stents. *THER CLIN RISK MANAG*, 11: 837-50
 27. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Stopek J, Kosmidis E, Vogl T, Linsmeier B, Tsakiridis K, Lampaki S, Lazaridis G, Mpakas A, Browning R, Papaiwannou A, Drevelegas A, Baka S, Karavasilis V, Mpoukovinas I, Turner JF, Zarogoulidis K, Brachmann J (2015) Enhancement of Intratumoral Chemotherapy with Cisplatin with or without Microwave Ablation and Lipiodol. Future Concept for Local Treatment in Lung Cancer. *J CANCER*, 6 (3): 218-26

28. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Stopek J, [Vogl T](#), [Hübner F](#), Turner JF, Browning R, Zarogoulidis K, Drevelegas A, Drevelegas K, Darwiche K, Freitag L, Rittger H (2015) DDMC-p53 gene therapy with or without cisplatin and microwave ablation. *ONCOTARGETS THER*, 8: 1165-73
29. Hu X, [Frellesen C](#), [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Beeres M](#), [Bodelle B](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Computed tomography of dynamic changes of the aortic root during systole and diastole in patients with coronary artery calcification. *RADIOL MED*, 120 (7): 595-602
30. Hu X, [Frellesen C](#), [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Beeres M](#), [Bodelle B](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Association of aortic root calcification severity with the extent of coronary artery calcification assessed by calcium-scoring dual-source computed tomography. *EUR J RADIOL*, 84 (10): 1910-4
31. Kaufmann RA, Marzi I, [Vogl TJ](#) (2015) Delayed diagnosis of isolated alar ligament rupture: A case report. *WORLD J RADIOL*, 7 (10): 357-60
32. Kornberger A, Walter V, Jaeger F, [Lehnert T](#), Soriano M, Moritz A, Stock UA, Beiras-Fernandez A (2015) Necrotizing pulmonary aspergillosis and ventricular assist device infection: case report and review of literature. *TRANSPL INFECT DIS*, 17 (5): 737-43
33. Krille L, Dreger S, Schindel R, Albrecht T, Asmussen M, Barkhausen J, Berthold JD, Chavan A, Claussen C, Forsting M, Gianicolo EAL, Jablonka K, Jahnen A, Langer M, Laniado M, Lotz J, Mentzel HJ, Queißer-Wahrendorf A, Rompel O, Schlick I, Schneider K, Schumacher M, Seidenbusch M, Spix C, Spors B, Staatz G, [Vogl T](#), Wagner J, Weisser G, Zeeb H, Blettner M (2015) Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *RADIAT ENVIRON BIOPH*, 54 (1): 1-12
34. Li X, Ni QQ, Schoepf UJ, [Wichmann JL](#), Felmly LM, Qi L, Kong X, Zhou CS, Luo S, Zhang LJ, Lu GM (2015) 70-kVp High-pitch Computed Tomography Pulmonary Angiography with 40 mL Contrast Agent: Initial Experience. *ACAD RADIOL*, 22 (12): 1562-70
35. Maataoui A, [Vogl TJ](#), Khan MF (2015) Magnetic resonance imaging-based interpretation of degenerative changes in the lower lumbar segments and therapeutic consequences. *WORLD J RADIOL*, 7 (8): 194-7
36. Mangold S, Castillo-Sang M, Schoepf UJ, Leipsic JA, Fuller SR, [Wichmann JL](#), Muscogiuri G, De Cecco CN (2015) Imaging in Minimally Invasive Mitral Valve Repair. *J THORAC IMAG*, 30 (6): 378-85
37. [Martin S](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Dual-Energy CT Post-processing Applications. *CURR RADIOL REP*, -3 (9): -1-12
38. Mbalisike EC, [Vogl TJ](#), [Zangos S](#), [Eichler K](#), Balakrishnan P, [Paul J](#) (2015) Image-guided microwave thermoablation of hepatic tumours using novel robotic guidance: an early experience. *EUR RADIOL*, 25 (2): 454-62
39. Müller-Eschner M, Dadrich M, [Vogl T](#), Grünwald F (2015) [Sekundäres Gliosarkom mit diffuser ossärer Metastasierung nach Behandlung eines Riesenzellglioblastoms]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 54 (5): N39-41
40. [Paul J](#), Chacko A, Farhang M, Kamali S, Tavanania M, [Vogl T](#), [Panahi B](#) (2015) Ultrafast cone-beam computed tomography: a comparative study of imaging protocols during image-guided therapy procedure. *BIOMED RES INT*, 2015: 467850
41. [Paul J](#), [Vogl TJ](#), Chacko A (2015) Detectability of hepatic tumors during 3D post-processed ultrafast cone-beam computed tomography. *PHYS MED BIOL*, 60 (20): 8109-27
42. [Paul J](#), [Vogl TJ](#), Chacko A (2015) Dual energy computed tomography thermometry during hepatic microwave ablation in an ex-vivo porcine model. *PHYS MEDICA*, 31 (7): 683-91
43. Saccomandi P, Vogel V, [Bazrafshan B](#), Maurer J, Schena E, [Vogl TJ](#), Silvestri S, Mäntele W (2015) Estimation of anisotropy coefficient of swine pancreas, liver and muscle at 1064 nm based on goniometric technique. *J BIOPHOTONICS*, 8 (5): 422-8
44. Schmithals C, Köberle V, Korkusuz H, Pleli T, Kakoschky B, Augusto EA, Ibrahim AA, Arencibia JM, Vafaizadeh V, Groner B, Korf HW, Kronenberger B, Zeuzem S, [Vogl TJ](#), Waidmann O, Piiper A (2015) Improving Drug Penetrability with iRGD Leverages the Therapeutic Response to Sorafenib and Doxorubicin in Hepatocellular Carcinoma. *CANCER RES*, 75 (15): 3147-54

45. [Scholtz JE](#), [Kaup M](#), Kraft J, Nöske EM, Scheerer F, [Schulz B](#), [Burck I](#), Wagenblast J, [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Objective and subjective image quality of primary and recurrent squamous cell carcinoma on head and neck low-tube-voltage 80-kVp computed tomography. *NEURORADIOLOGY*, 57 (6): 645-51
46. [Scholtz JE](#), [Wichmann JL](#), Hüsers K, [Beeres M](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Frellesen C](#), [Vogl TJ](#), [Lehnert T](#) (2015) Automated tube voltage adaptation in combination with advanced modeled iterative reconstruction in thoracoabdominal third-generation 192-slice dual-source computed tomography: effects on image quality and radiation dose. *ACAD RADIOL*, 22 (9): 1081-7
47. [Scholtz JE](#), [Wichmann JL](#), [Kaup M](#), [Fischer S](#), [Kerl JM](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2015) First performance evaluation of software for automatic segmentation, labeling and reformation of anatomical aligned axial images of the thoracolumbar spine at CT. *EUR J RADIOL*, 84 (3): 437-42
48. [Scholtz JE](#), Hüsers K, [Kaup M](#), [Albrecht MH](#), [Beeres M](#), [Bauer RW](#), [Schulz B](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Evaluation of image quality and dose reduction of 80 kVp neck computed tomography in patients with suspected peritonsillar abscess. *CLIN RADIOL*, 70 (8): e67-73
49. [Scholtz JE](#), Hüsers K, [Kaup M](#), [Albrecht M](#), [Schulz B](#), [Frellesen C](#), [Bodelle B](#), Wagenblast J, [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Wichmann JL](#) (2015) Non-linear image blending improves visualization of head and neck primary squamous cell carcinoma compared to linear blending in dual-energy CT. *CLIN RADIOL*, 70 (2): 168-75
50. Spoerl MC, Kühn JP, [Fischer S](#), Mahnken AH (2015) Therapiemonitoring mit Perfusionsbildgebung in der Computertomographie. *ONKOLOGE*, -21: -414-422
51. Valesky EM, [Vogl T](#), Kaufmann R, Meissner M (2015) Trepanation or complete removal of the outer table of the calvarium for granulation induction: the Erbium:YAG laser as an alternative to the rose head burr. *DERMATOLOGY*, 230 (3): 276-81
52. [Vogl TJ](#), Farshid P, [Naguib NNN](#), [Zangos S](#), [Bodelle B](#), Paul J, Mbalisike EC, [Beeres M](#), [Nour-Eldin NEA](#) (2015) Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation. *ABDOM IMAGING*, 40 (6): 1829-37
53. [Vogl TJ](#), [Frellesen C](#), [Bauer RW](#), [Kerl M](#), Zacharowski K, Marzi I, Hellwig T, [Hammerstingl R](#), [Lehnert T](#), [Eichler K](#) (2015) Multidisciplinary Sliding-Gantry CT: From Concept to Reality. *J COMPUT ASSIST TOMO*, 39 (2): 290-4
54. [Vogl TJ](#) (2015) Lokalablative Verfahren bei Tumormetastasen: Techniken, Indikationen und klinischer Stellenwert. *DTSCH ARZTEBL*, -112 (39): -1-3
55. [Vogl TJ](#), Helavar RV (2015) Individualising locoregional therapy of liver tumours. *HOS HEALTH CARE*, -5: 281-285
56. [Vogl TJ](#), Tawfik A, Emam A, [Naguib NNN](#), [Nour-Eldin A](#), [Burck I](#), Stöver T (2015) Pre-, Intra- and Post-Operative Imaging of Cochlear Implants. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 187 (11): 980-9
57. Wang R, Renker M, Schoepf UJ, [Wichmann JL](#), Fuller SR, Rier JD, Bayer RR, Steinberg DH, De Cecco CN, Baumann S (2015) Diagnostic value of quantitative stenosis predictors with coronary CT angiography compared to invasive fractional flow reserve. *EUR J RADIOL*, 84 (8): 1509-15
58. Watcharin W, Schmithals C, Pleli T, Köberle V, Korkusuz H, [Hübner F](#), Waidmann O, Zeuzem S, Korf HW, Terfort A, Gelperina S, [Vogl TJ](#), Kreuter J, Piiper A (2015) Detection of hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. *J CONTROL RELEASE*, 199: 63-71
59. [Wichmann JL](#), Booz C, Wesarg S, [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Fischer S](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), Khan MF, Kafchitsas K (2015) Quantitative dual-energy CT for phantomless evaluation of cancellous bone mineral density of the vertebral pedicle: correlation with pedicle screw pull-out strength. *EUR RADIOL*, 25 (6): 1714-20
60. [Wichmann JL](#), Hu X, Engler A, [Kerl JM](#), [Beeres M](#), [Frellesen C](#), Luboldt W, [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#), [Lehnert T](#) (2015) Dose levels and image quality of second-generation 128-slice dual-source coronary CT angiography in clinical routine. *RADIOL MED*, 120 (12): 1112-21
61. [Wichmann JL](#), Hu X, [Kerl JM](#), [Schulz B](#), [Frellesen C](#), [Bodelle B](#), [Kaup M](#), [Scholtz JE](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2015) 70 kVp computed tomography pulmonary

angiography: potential for reduction of iodine load and radiation dose. *J THORAC IMAG*, 30 (1): 69-76

62. [Wichmann JL](#), Katzberg RW, Litwin SE, Zwerner PL, De Cecco CN, [Vogl TJ](#), Costello P, Schoepf UJ (2015) Contrast-Induced Nephropathy. *CIRCULATION*, 132 (20): 1931-6
 63. [Wichmann JL](#), Meinel FG, Schoepf UJ, Lo GG, Choe YH, Wang Y, Vliegenthart R, Varga-Szemes A, Muscogiuri G, Cannàò PM, De Cecco CN (2015) Absolute Versus Relative Myocardial Blood Flow by Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Anatomic Coronary Artery Disease. *AM J ROENTGENOL*, 205 (1): W67-72
 64. [Wichmann JL](#), Varga-Szemes A, Suranyi P, Bayer RR, Litwin SE, De Cecco CN, Mangold S, Muscogiuri G, Fuller SR, [Vogl TJ](#), Steinberg DH, Schoepf UJ (2015) Transcatheter Aortic Valve Replacement: Imaging Techniques for Aortic Root Sizing. *J THORAC IMAG*, 30 (6): 349-58
 65. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P, Grünewald T, [Vogl T](#), Kempf VAJ, Keppler OT, Zacharowski K (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *LANCET*, 385 (9976): 1428-35
 66. Wurz C, Davari A, Ackermann H, [Vogl TJ](#) (2015) Diagnostic performance of CE-MRA in grading stenosis and therapy planning with TASC II classification. *VASCULAR*, 23 (4): 403-10
 67. Yang L, Xu L, Schoepf UJ, [Wichmann JL](#), Fox MA, Yan J, Fan Z, Zhang Z (2015) Prospectively ECG-Triggered Sequential Dual-Source Coronary CT Angiography in Patients with Atrial Fibrillation: Influence of Heart Rate on Image Quality and Evaluation of Diagnostic Accuracy. *PLOS ONE*, 10 (7): e0134194
- Review
1. Baumann S, Renker M, Meinel FG, [Wichmann JL](#), Fuller SR, Bayer RR, Schoepf UJ, Steinberg DH (2015) Computed tomography imaging of coronary artery plaque: characterization and prognosis. *RADIOL CLIN N AM*, 53 (2): 307-15
 2. Booms P, [Harth M](#), Sader R, Ghanaati S (2015) Vismodegib hedgehog-signaling inhibition and treatment of basal cell carcinomas as well as keratocystic odontogenic tumors in Gorlin syndrome. *ANN MAXILLOFAC SURG*, 5 (1): 14-9
 3. [Vogl TJ](#), Emam A, [Naguib NN](#), [Eichler K](#), [Zangos S](#) (2015) How Effective Are Percutaneous Liver-Directed Therapies in Patients with Non-Colorectal Liver Metastases? *VISZERALMEDIZIN*, 31 (6): 406-13

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hrgovic I, Winkelmann R, [Vogl TJ](#), von Wagner M, El Youzouri H, Kaufmann R, Meissner M (2015) Sigmoid diverticulosis--a risk factor for perforation of the sigmoid colon due to ipilimumab-associated enterocolitis? *J DTSCHE DERMATOL GES*, 13 (6): 575-7

Buchbeitrag

1. De Cecco CN, [Wichmann JL](#), Muscogiuri G, Hardie AD, Laghi A (2015) Dual Energy CT in Liver Tumors. In: De Cecco CN, Laghi A, Schoepf UJ, Meinel FG (Hg.) *Dual Energy CT in Liver Tumors*. SPRINGER, Switzerland, 59-73
2. Hague C, Raju R, [Wichmann JL](#) (2015) Myocardial CT Viability. In: Carrascosa PM, Garcia MJ, Cury RC, Leipsic JA (Hg.) *Dual-Energy CT in Cardiovascular Imaging*. SPRINGER, Switzerland, 231-246
3. Tawfik AM, [Bodelle B](#), [Vogl TJ](#) (2015) Dual-Energy CT in Head and Neck. In: De Cecco CN, Laghi A, Schoepf UJ, Meinel FG (Hg.) *Dual Energy CT in Liver Tumors*. SPRINGER, Switzerland, 31-40
4. [Vogl TJ](#), Bisdas S (2015) Cervical Adenopathy and Neck Masses. In: Haaga J, Vikrams D, Forsting M, Gilkeson RC, Kwon Hyun Ha, Sundaram M (Hg.) *CT and MRI of the Whole Body*, 5th ed.. MOSBY ELSEVIER, Philadelphia, 639-670
5. [Vogl TJ](#), Bokhary MA, [Zangos S](#), [Panahi B](#) (2015) Transarterial Chemoembolization (TACE). In: Brandi G; Ercolani G (Hg.) *Cholangiocarcinoma*. NOVA SCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, New York - ISA, 373-388

Dissertation

1. Albrecht M (2015) Analyse der Befundung kolorektaler Lebermetastasen durch MRT und CT vierer Mediziner mit unterschiedlicher radiologischer Erfahrung: diagnostische Qualität und Interobserver-Agreement. Dissertation Universität Frankfurt
2. Bayindir M (2015) Einfluss unterschiedlicher Mengen implantierter Zellen auf das Gewebewachstum-Inokulation verschiedener Mengen Tumorzellen der CC531-Linie im Lebermetastasenmodell der Ratte. Dissertation Universität Frankfurt
3. Bohrt K (2015) Ganzkörper-Magnetresonanzangiographie - Erste klinische Erfahrungen mit der neuen Tim-CT-Technologie und dem intravaskulären Kontrastmittel Gadofosveset trisodium zur Detektion von arteriellen Gefäßstenosen. Dissertation Universität Frankfurt
4. Fleckenstein I (2015) Real-Time-Kardio-MRT ohne EKG-Synchronisation in freier Atmung mit einer neuartigen Sequenz mit radialer k-Raum Abtastung und bSSFP-Kontrastmodus. Dissertation Universität Frankfurt
5. Hallbauer KU (2015) Vollautomatische computergestützte Detektion und Segmentation von Leberläsionen unterschiedlicher Ätiologie - Ein Trainings- und Evaluierungsprozess einer Server-basierten Prototypensoftware. Dissertation Universität Frankfurt
6. Hormes CJ (2015) Kontrastmittelfreie MR-Angiografie der Unterschenkelarterien mittels einer EKG-getriggerten 3D-Turbo-Spin-Echo-Sequenz: Optimierung der Aufnahmetechnik und Parameter. Dissertation Universität Frankfurt
7. Hu X (2015) Coronary artery calcification's association with aortic root calcification and its impact on dynamic changes of aortic root structure during systole and diastole assessed by dual-source computed tomography. Dissertation Universität Frankfurt
8. Kardeh M (2015) Methode zur Beurteilung des Achillessehnenruptur-Risikos auf Basis bildgebender Verfahren und der Finite Elemente-Methode. Dissertation Universität Frankfurt
9. Keese D (2015) 3.0 Tesla Protonen-Magnetresonanzspektroskopie (1H-MRS) der akuten alkoholinduzierten Fettleber - Korrelation mit Histologie, biochemischer Untersuchung und laborchemischen Parametern. Dissertation Universität Frankfurt
10. Kühn SR (2015) Zwei-Bündel All-Press-Fit-Technik mit Hamstring-Sehnenersatz und Hybridfixation - Retrospektive klinische und magnetresonanztomographische Evaluation einer Rekonstruktionstechnik des vorderen Kreuzbandes. Dissertation Universität Frankfurt
11. Loch M (2015) High-Pitch vs. Standard-Pitch CT-Angiographie der Aorta: Vergleich von Bildqualität, Kontrastmittelbolus-Geometrie und Strahlendosis. Dissertation Universität Frankfurt
12. Martin SS (2015) Entwicklung und Evaluation einer Software zur Befundung und Auswertung computertomographischer Aufnahmen des Thorax. Dissertation Universität Frankfurt
13. Orzegowski L (2015) Der Apparente Diffusions Koeffizient: Ein geeigneter Parameter für die Beurteilbarkeit des Ansprechens von Lebertumoren auf Transarterielle Chemoembolisation. Dissertation Universität Frankfurt
14. Schmidt KKI (2015) Prognostische Relevanz des Papillarmuskelbefalls nach akutem Myokardinfarkt - eine magnetresonanztomographische Studie. Dissertation Universität Frankfurt
15. Tuda SC (2015) Die dynamische Magnetresonanzangiographie zur Lokalisation von hyperperfundierten Nebenschilddrüsen im voroperierten Hals: eine retrospektive Studie. Dissertation Universität Frankfurt
16. Weyer AU (2015) Intraindividuelle Vergleich der Farbcodierten Duplexsonographie und MRT-Bildgebung zur Beurteilung des venösen Gefäßsystems bei Patienten mit bekannter Multipler Sklerose. Dissertation Universität Frankfurt
17. Wurz C (2015) Retrospektiver Vergleich der kontrastverstärkten Magnetresonanzangiographie (CE-MRA) mit der konventionellen digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) bei der Beurteilung von Stenosen und der Therapieplanung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Bodelle B (2015) Aktuelle Entwicklungen in der Computertomographie zur Dosisreduktion und Verbesserung der Bildqualität. Habilitation Universität Frankfurt
2. Maataoui A (2015) Kombiniertes Einsatz minimalinvasiver Verfahren in der Therapie von primären und sekundären Lebermalignomen. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Friedhelm Zanella

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entsprechend den Aufgaben einer in die Maximalversorgung eingebundenen universitären Neuroradiologie 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 gewährleisten weiterhin eine anspruchsvolle bildgebende Routinediagnostik und Spezialuntersuchungen wie MR-Spektroskopie, funktionelles MRT, MR-Perfusionsmessung, Diffusionstensorbildgebung sowie hochauflösende und zeitlich aufgelöste MR-Angiographie.

2015 wurde zusätzlich zur bestehenden biplanen Angiographie-Anlage ein neues Multifunktions-Durchleuchtungsgerät als angiographischer Ausweicharbeitsplatz und für die in einem Klinikum mit Schwerpunkt in der Wirbelsäulenchirurgie immer noch notwendigen Myelographien in Betrieb genommen.

Am 128-Zeiler CT der Firma Phillips konnten eine zeitgemäße multimodale Schlaganfallbildgebung und andere moderne Spiral-CT-Verfahren weiter etabliert werden. Insbesondere erfolgte eine weitere Dosisreduktion mit Hilfe iterativer Rekonstruktionsverfahren für die Standarduntersuchungen bei Kindern und Erwachsenen. Die Niedrigdosis-CT wurde auch auf die bislang mit einer erheblichen Strahlenbelastung verbundene CT-Perfusionsmessung ausgedehnt, die jetzt mit Dosen durchgeführt werden kann, die etwa einer „normalen“ Schädel-CT entsprechen.

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. Ein deutlicher Zuwachs war wiederum bei der interventionellen Thrombektomie beim akuten Schlaganfall und vor allem bei der Embolisation von Aneurysmen zu verzeichnen. Zunehmend wurden hier komplexe Interventionen mit Karotisstentimplantation und nachfolgender Thrombektomie bei Patienten mit Mehretagen-Verschlüssen durchgeführt. Die Behandlung von breitbasigen intrakraniellen Aneurysmen mit Fluss-kanalisierenden Stents im Trägergefäß (Flow-Diverter) oder im Aneurysmasack (intraaneurysmaler Flow-Diverter, WEB-Device) wurde weiter ausgebaut.

Im Jahr 2015 gab es weiterhin eine deutliche Ausweitung von Leistungen im Rahmen der Gefäßsprechstunde sowie teleradiologischer Konsile mit einem gesamten Anstieg von 33%.

Das vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Prof. T. Vogl) und dem Institut für Neuroradiologie gemeinsam betriebene radiologische Kinder-MRT im Haus 32 im Untergeschoß der Kinderklinik läuft mittlerweile stabil im Vollbetrieb. 2015 wurden 895 neuroradiologische MRT-Untersuchungen an Kindern durchgeführt.

Nach langjährigen Erfahrungen mit dem Qualitätsmanagement wurde das Institut wurde 2015 nach der DIN EN ISO 9001:2008 im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums rezertifiziert, zum ersten Mal über die Dekra. Ebenso erfolgte eine weitere Zertifizierung als Ausbildungszentrum für Interventionelle Neuroradiologie seitens der DeGIR.

Im Frühjahr erfolgte die Begehung des interdisziplinären Schlaganfallnetztes Rhein-Main mit einem positiven Ergebnis für das gesamte ZNN.

2. Lehre

Die verstärkten Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht wurden 2015 mit einer aktualisierten Version der einführenden Vorlesungen fortgesetzt. Für alle Kursteile wurde ein Manuskript mit Beispielbildern 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.

Der 16. Basiskurs für Neuroradiologie mit knapp 100 Teilnehmern wurde wieder im Hörsaalgebäude des Universitätsklinikums mit großer positiver Resonanz ausgerichtet. Zum ersten Mal konnte ein MTRA-Basiskurs mit 60 Teilnehmern ausgerichtet werden.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2015 auf dem Sektor der Entwicklung und Anwendung moderner MRT-Verfahren. Hier wurden sowohl im BIC als auch am Verio Patienten und Probanden mit akuten Schlaganfällen und chronischer Minderdurchblutung des Gehirns aufgrund hochgradiger Carotisstenosen untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt lag in der Entwicklung von MR-Methoden zur Abschätzung des pH-Gehaltes im Gehirn und zur nicht-invasiven Bestimmung von IDH bei hirneigenen Tumoren. Die Etablierung der Epileptologie innerhalb der Klinik für Neurologie eröffnet ebenfalls weitere Forschungsmöglichkeiten.

Mithilfe der Flachdetektor-CT in der Angiographie erfolgten Untersuchungen des Blutvolumens beim akuten Schlaganfall an einem großen Patientenkollektiv, um die Indikation zur mechanischen Thrombektomie noch fundierter stellen zu können.

Die SWIFT-Prime Studie zum randomisierten Vergleich zwischen i. v.-Lyse und i. v.-Lyse mit zusätzlicher Kathetherthrombektomie beim akuten embolischen Schlaganfall wurde mit einem positiven Ergebnis für die interventionelle Behandlung abgeschlossen. Das Institut für Neuroradiologie war mit 13 eingeschlossenen Patienten das größte deutsche Studienzentrum.

Auf dem CT-Sektor wurden Forschungen zur Anwendung von Niedrigdosisprotokollen fortgesetzt.

Im Rahmen der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, die im Oktober 2015 im Kölner Gürzenich stattfand, wurden zwei Angehörigen des Institutes Preise des Vereins für Hirnaneurysma-Erkrankte für ihre wissenschaftlichen Arbeiten verliehen:

PD Dr. Marlies Wagner: „DWI-Läsionsmuster nach Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen - eine MRT-Studie“,,

Daniela Adami, Doktorandin am Institut: „Nutzen und Risiko der intraarteriellen Vasospasmustherapie“

PD Dr. Marlies Wagner wurde am 09.12.2015 mit dem Theodor-Stern-Stiftungspreis für besondere Leistungen in Forschung und Wissenschaft ausgezeichnet.

Zum ersten Mal habilitierten sich zwei Angehörige unseres Institut in einem Jahr: Frau PD Dr. Stella Blasel und Frau PD Dr. Wiebke Kurre.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2015 auf dem Sektor der Entwicklung und Anwendung moderner MRT-Verfahren. Hier wurden sowohl im BIC als auch am Verio Patienten und Probanden zur Abschätzung von Veränderungen des Sauerstoffmetabolismus und anderer Stoffwechsel- und strukturellen Veränderungen untersucht.

Auf dem neurovaskulären Sektor beteiligten wir uns weiterhin an Multicenter-Studien und Registern zur Evaluation der interventionellen Schlaganfall- und Aneurysma-Behandlung. Die Forschungsk Kooperation mit der Firma Siemens auf dem Angiographie-Sektor wurde mit Projekten zur Erprobung zeitlich aufgelöster 3D-Rotationsangiographie (4D-Angiographie) erfolgreich fortgesetzt. Erste Ergebnisse konnten auf der DGNR-Jahrestagung präsentiert werden.

3.2. Forschungsprojekte

Sowohl im BIC als auch am Verio wurden Patienten und Probanden mit akuten Schlaganfällen und chronischer Minderdurchblutung des Gehirns aufgrund einer Mikroangiopathie oder hochgradiger Carotisstenosen untersucht. Ziel der laufenden Längsschnittstudie an Patienten mit Carotisstenosen ist es festzustellen, welchen Einfluss Veränderungen der Durchblutung auf bestimmte Stoffwechselprozesse haben. Ein weiterer Schwerpunkt lag in der Entwicklung von MR-Methoden zur Abschätzung des pH-Gehaltes im Gehirn und zur nicht-invasiven Bestimmung von IDH bei hirneigenen Tumoren. Die Etablierung der Epileptologie innerhalb der Klinik für Neurologie eröffnet ebenfalls weitere Forschungsmöglichkeiten. Hier wurden die Grundlagen für eine Wirksamkeitsüberprüfung bestimmter antiepileptischer Medikamente auf bestimmte Neurotransmitter ebenfalls mithilfe MR-spektroskopischer Methoden gelegt. Außerdem wurde im Rahmen einer multizentrischen Studie Auswertesoftware angeschafft, mit deren Hilfe subtile strukturelle Veränderungen des Gehirns, die zu epileptischen Anfällen führen können, besser detektierbar sein sollen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bruder M, Schuss P, Konczalla J, El-Fiki A, Lescher S, Vatter H, Seifert V, Güresir E (2015) Ventriculostomy related hemorrhage after treatment of acutely ruptured aneurysms: The influence of anticoagulation and antiplatelet treatment. *WORLD NEUROSURG*, 84 (6): 1653-9
2. Doert A, Pilatus U, Zanella F, Müller WE, Eckert GP (2015) ¹H- and ¹³C-NMR spectroscopy of Thy-1-APP^{SL} mice brain extracts indicates metabolic changes in Alzheimer's disease. *J NEURAL TRANSM*, 122 (4): 541-50
3. Fleckenstein J, Matura S, Engeroff T, Füzéki E, Tesky VA, Pilatus U, Hattingen E, Deichmann R, Vogt L, Banzer W, Pantel J (2015) SMART: physical activity and cerebral metabolism in older people: study protocol for a randomised controlled trial. *TRIALS*, 16: 155
4. Forster MT, Heindl N, Hattingen E, Gessler F, Quick J, Seifert V, Senft C (2015) Brain surface reformatted imaging (BSRI) for intraoperative neuronavigation in brain tumor surgery. *ACTA NEUROCHIR*, 157 (2): 265-74; discussion 274
5. Hagen M, Lescher S, Gerhardt A, Lahner M, Felber S, Hennig EM (2015) Shank Muscle Strength Training Changes Foot Behaviour during a Sudden Ankle Supination. *PLOS ONE*, 10 (6): e0130290
6. Harter PN, Bernatz S, Scholz A, Zeiner PS, Zinke J, Kiyose M, Blasel S, Beschoner R, Senft C, Bender B, Ronellenfitsch MW, Wikman H, Glatzel M, Meinhardt M, Juratli TA, Steinbach JP, Plate KH, Wischhusen J, Weide B, Mittelbronn M (2015) Distribution and prognostic relevance of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and PD-1/PD-L1 immune checkpoints in human brain metastases. *ONCOTARGET*, 6 (38): 40836-49

7. Haßler A, [Porto L](#), Lehrnbacher T (2015) Cerebral Fungal Infection in Pediatric Cancer Patients. *CURR FUNGAL INF REP*, -DOI 10.1007/s12281-014-0213-y (ISSN 1936-3761): 1-8
8. [Kammerer S](#), Höink AJ, Wessling J, Heinzow H, Koch R, Schuelke C, Heindel W, Buerke B (2015) Abdominal and pelvic CT: is positive enteric contrast still necessary? Results of a retrospective observational study. *EUR RADIOL*, 25 (3): 669-78
9. [Kammerer S](#), Köhler M, Schülke C, Lebiez P, Heindel W, Buerke B (2015) [Nonocclusive mesenteric ischemia (NOMI): Modern diagnostic and therapeutic interventional strategies from a radiological point of view]. *MED KLIN-INTENSIVMED*, 110 (7): 545-50
10. Konczalla J, Platz J, Brawanski N, Güresir E, [Lescher S](#), Senft C, [du Mesnil de Rochemont R](#), Berkefeld J, Seifert V (2015) Endovascular and Surgical Treatment of Internal Carotid Bifurcation Aneurysms: Comparison of Results, Outcome, and Mid-Term Follow-up. *NEUROSURGERY*, 76 (5): 540-50; discussion 550-1
11. [Lescher S](#), [Czeppan K](#), [Porto L](#), Singer OC, [Berkefeld J](#) (2015) Acute stroke and obstruction of the extracranial carotid artery combined with intracranial tandem occlusion: results of interventional revascularization. *CARDIOVASC INTER RAD*, 38 (2): 304-13
12. [Lescher S](#), [Jurcoane A](#), [Veit A](#), Bähr O, Deichmann R, [Hattingen E](#) (2015) Quantitative T1 and T2 mapping in recurrent glioblastomas under bevacizumab: earlier detection of tumor progression compared to conventional MRI. *NEURORADIOLOGY*, 57 (1): 11-20
13. Nöth U, [Hattingen E](#), Bähr O, Tichy J, Deichmann R (2015) Improved visibility of brain tumors in synthetic MP-RAGE anatomies with pure T1 weighting. *NMR BIOMED*, 28 (7): 818-30
14. [Porto L](#), Schöning S, [Hattingen E](#), Sörensen J, [Jurcoane A](#), Lehrnbacher T (2015) Central nervous system imaging in childhood Langerhans cell histiocytosis - a reference center analysis. *RADIOL ONCOL*, 49 (3): 242-9
15. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, [du Mesnil de Rochemont R](#), Singer OC, Jahan R, SWIFT PRIME Investigators (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *NEW ENGL J MED*, 372 (24): 2285-95
16. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Devlin TG, Lopes DK, Reddy V, [du Mesnil de Rochemont R](#), Jahan R, SWIFT PRIME Investigators (2015) Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *INT J STROKE*, 10 (3): 439-48
17. Singer OC, [Berkefeld J](#), Nolte CH, Bohner G, Haring HP, Trenkler J, Gröschel K, Müller-Forell W, Niederkorn K, Deutschmann H, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Stoll A, Bormann A, Brenck J, Schlamann MU, Jander S, Turowski B, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS, for the ENDOSTROKE Study Group (2015) Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: The ENDOSTROKE study. *ANN NEUROL*, 77 (3): 415-24
18. Singer OC, [Berkefeld J](#), Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, Groeschel K, Boor S, Neumann-Haefelin T, Hofmann E, Stoll A, Bormann A, Liebeskind DS (2015) Collateral Vessels in Proximal Middle Cerebral Artery Occlusion: The ENDOSTROKE Study. *RADIOLOGY*, 274 (3): 851-8
19. Stamelou M, [Pilatus U](#), Reuss A, Respondek G, Knake S, Oertel WH, Höglinger GU (2015) Brain energy metabolism in early MSA-P: A phosphorus and proton magnetic resonance spectroscopy study. *PARKINSONISM RELAT D*, 21 (5): 533-5
20. Taschner C, Chapot R, Costalat V, Courthéoux P, Barreau X, Berge J, Pierot L, Kadziolka K, Jean B, Blanc R, Biondi A, Brunel H, Gallas S, Berlis A, Herbreteau D, [Berkefeld J](#), Groden C, Urbach H, El Shikh S, Graf E, Bonafé A (2015) GREAT-a randomized aneurysm trial. Design of a randomized controlled multicenter study comparing HydroSoft/HydroFrame and bare platinum coils for endovascular aneurysm treatment. *NEURORADIOLOGY*, 57 (6): 599-604

21. Thiebold AL, Luger S, Wagner M, Filmann N, Ronellenfisch MW, Harter PN, Braczynski AK, Dützmann S, Hattingen E, Steinbach JP, Senft C, Rieger J, Bähr O (2015) Perioperative cerebral ischemia promote infiltrative recurrence in glioblastoma. ONCOTARGET, 6 (16): 14537-44
22. Wagner M, Helfrich M, Volz S, Magerkurth J, Blasel S, Porto L, Singer OC, Deichmann R, Jurcoane A, Hattingen E (2015) Quantitative T2, T2*, and T2' MR imaging in patients with ischemic leukoaraiosis might detect microstructural changes and cortical hypoxia. NEURORADIOLOGY, 57 (10): 1023-30
23. Weidauer S, Nichtweiß M, Hattingen E, Berkefeld J (2015) Spinal cord ischemia: aetiology, clinical syndromes and imaging features. NEURORADIOLOGY, 57 (3): 241-57
24. Zöllner JP, Hattingen E, Singer OC, Pilatus U (2015) Changes of pH and Energy State in Subacute Human Ischemia Assessed by Multinuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. STROKE, 46 (2): 441-6

Supplement

1. Berkefeld J (2015) Leitlinienarbeit der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie e. V. CLIN NEURORADIOL, 25 Suppl 2: 109-10
2. Zanella FE (2015) Geschichte der Neuroradiologie in Deutschland. CLIN NEURORADIOL, 25 Suppl 2: 97-100

Buchbeitrag

1. Berkefeld J, Wagner M, du Mesnil R (2015) Interventionelle Behandlung von Karotisstenosen Indikation und Versorgungsrealität nach der S3-Leitlinie. In: Thieme Verlag (Hg.) RADIOLOGIE UP2DATE, Stuttgart, 307-317

Dissertation

1. Helfrich MA (2015) Globale Hypoxie bei zerebraler Mikroangiopathie - MRT-Untersuchungen mittels T2'. Dissertation Universität Frankfurt
2. Keil FM (2015) Mikrostrukturelle und elektrophysiologische Veränderungen der weißen Hirnsubstanz bei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Blasel SBH (2015) „Intra- und peritumorale Veränderungen des regionalen zerebralen Blutvolumens hochmaligner glialer Tumore und ihrer Differentialdiagnosen“. Habilitation Universität Frankfurt
2. Kurre WB (2015) Die Intrakranielle Stent-Angioplastie zur Behandlung atherosklerotischer Stenosen: Rückblick und Ausblick. Habilitation Universität Frankfurt

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 ¹⁸F-Desoxyglukose (Glukose-Stoffwechselmarker) und Na-¹⁸F-Fluorid (Knochenstoffwechselmarker) wurden ¹⁸F-Ethyltyrosin, ⁶⁸Ga-DOTATOC und ¹⁸F-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 ¹⁸F-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 J-131-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 Stammzellenanreicherung 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 Betaenergie, 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 beiden Bestrahlungsmodalitäten auf hämatopoetischer Vorläuferzellen gesunder Knochenmarksspende 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. Happel C, Korkusuz H, Koch DA, Grünwald F, Kranert WT (2015) Combination of ultrasound guided percutaneous microwave ablation and radioiodine therapy in benign thyroid diseases. A suitable method to reduce the 131I activity and hospitalization time? NUKLEARMED-NUCL MED, 54 (3): 118-24
2. Heck K, Happel C, Grünwald F, Korkusuz H (2015) Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies. INT J HYPER THER, 31 (5): 560-7
3. Holthausen FF, von Müller F, Happel C, Kranert WT, Grünwald F (2015) Age and body composition influence TSH concentrations after administration of rhTSH. NUKLEARMED-NUCL MED, 54 (1): 20-5
4. Klebe J, Happel C, Grünwald F, Korkusuz H (2015) Visualization of tissue alterations in thyroid nodules after microwave ablation: sonographic versus scintigraphic imaging. NUCL MED COMMUN, 36 (3): 260-7
5. Korkusuz H, Happel C, Klebe J, Ackermann H, Grünwald F (2015) Diagnostic accuracy of elastography and scintigraphic imaging after thermal microwave ablation of thyroid nodules. ROFO-FORTSCHR RONTG, 187 (5): 353-9
6. Korkusuz H, Nimsdorf F, Happel C, Ackermann H, Grünwald F (2015) Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up. NUKLEARMED-NUCL MED, 54 (1): 13-9
7. Korkusuz H, Sennert M, Fehre N, Happel C, Grünwald F (2015) Localized Thyroid Tissue Ablation by High Intensity Focused Ultrasound: Volume Reduction, Effects on Thyroid Function and Immune Response. ROFO-FORTSCHR RONTG, 187 (11): 1011-5
8. Korkusuz H, Fehre N, Sennert M, Happel C, Grünwald F (2015) Volume reduction of benign thyroid nodules 3 months after a single treatment with high-intensity focused ultrasound (HIFU). J THER ULTRASOUND, 3: 4
9. Müller-Eschner M, Dadrich M, Vogl T, Grünwald F (2015) [Sekundäres Gliosarkom mit diffuser ossärer Metastasierung nach Behandlung eines Riesenzellglioblastoms]. NUKLEARMED-NUCL MED, 54 (5): N39-41
10. Schmithals C, Köberle V, Korkusuz H, Pleli T, Kakoschky B, Augusto EA, Ibrahim AA, Arencibia JM, Vafaizadeh V, Groner B, Korf HW, Kronenberger B, Zeuzem S, Vogl TJ, Waidmann O, Piiper A (2015) Improving Drug Penetrability with iRGD Leverages the

Therapeutic Response to Sorafenib and Doxorubicin in Hepatocellular Carcinoma. *CANCER RES*, 75 (15): 3147-54

11. Watcharin W, Schmithals C, Pleli T, Köberle V, Korkusuz H, Hübner F, Waidmann O, Zeuzem S, Korf HW, Terfort A, Gelperina S, Vogl TJ, Kreuter J, Piiper A (2015) Detection of hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. *J CONTROL RELEASE*, 199: 63-71

Dissertation

1. Grubler J (2015) Langzeit-Follow-up von hypofunktionellen Schilddrüsenknoten in der ^{99m}Tc-Szintigraphie: Risikostratifizierung und Verlauf einer gemischten Kohorte eines Universitätsklinikums. Dissertation Universität Frankfurt
2. Holthausen FF (2015) Modifizierende Faktoren auf den Verlauf des Thyroidea-stimulierenden Hormons im Serum nach intramuskulärer Injektion von rekombinantem humanem Thyroidea-stimulierenden Hormon bei Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen vor Radioiodtherapie. Dissertation Universität Frankfurt

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-, Kardial-, 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 (Profilfach 2, 2 SWS).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Innovative und passgenau auf die Tumorbiologie 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 Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. U. Ramm.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bölling T, Weege J, Eich HT, Timmermann B, Meyer FM, Rube C, Kortmann RD, Fishedick K, Rödel C, Koch R, Willich N (2015) Acute and late side effects to salivary glands and oral mucosa after head and neck radiotherapy in children and adolescents. Results of the "Registry for the evaluation of side effects after radiotherapy in childhood and adolescence". HEAD NECK-J SCI SPEC, 37 (8): 1137-41
2. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, Wagenblast J, Ghanaati S, Atefeh N, Rödel C, Balermipas P (2015) Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (8): 656-64
3. Fokas E, Liersch T, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Sauer R, Wittekind C, Rödel C (2015) Downstage migration after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: the reverse of the Will Rogers phenomenon? CANCER-AM CANCER SOC, 121 (11): 1724-7
4. Hecht M, Zimmer L, Loquai C, Weishaupt C, Gutzmer R, Schuster B, Gleisner S, Schulze B, Goldinger SM, Berking C, Forschner A, Clemens P, Grabenbauer G, Müller-Brenne T, Bauch

- J, Eich HT, Grabbe S, Schadendorf D, Schuler G, Keikavoussi P, Semrau S, Fietkau R, Distel LV, Heinzerling L (2015) Radiosensitization by BRAF inhibitor therapy-mechanism and frequency of toxicity in melanoma patients. *ANN ONCOL*, 26 (6): 1238-44
5. [Hehlgans S](#), Oppermann J, Reichert S, Fulda S, [Rödel C](#), [Rödel F](#) (2015) The SMAC mimetic BV6 sensitizes colorectal cancer cells to ionizing radiation by interfering with DNA repair processes and enhancing apoptosis. *RADIAT ONCOL*, 10: 198
 6. Keck B, Wach S, Taubert H, Zeiler S, Ott OJ, Kunath F, Hartmann A, Bertz S, [Weiss C](#), Hönscheid P, Schellenburg S, [Rödel C](#), Baretton GB, Sauer R, Fietkau R, Wullich B, Krause FS, Datta K, Muders MH (2015) Neuropilin-2 and its ligand VEGF-C predict treatment response after transurethral resection and radiochemotherapy in bladder cancer patients. *INT J CANCER*, 136 (2): 443-51
 7. [Large M](#), [Hehlgans S](#), Reichert S, Gaipf US, Fournier C, [Rödel C](#), Weiss C, [Rödel F](#) (2015) Study of the anti-inflammatory effects of low-dose radiation: The contribution of biphasic regulation of the antioxidative system in endothelial cells. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (9): 742-9
 8. [Loutfi-Krauss B](#), [Köhn J](#), [Blümer N](#), Freundl K, Koch T, [Kara E](#), [Scherf C](#), [Rödel C](#), [Ramm U](#), [Licher J](#) (2015) Effect of dose reduction on image registration and image quality for cone-beam CT in radiotherapy. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (2): 192-200
 9. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, Crane CH, Capirci C, [Rödel C](#), Nash GM, Kuo LJ, Glynne-Jones R, García-Aguilar J, Suárez J, Calvo FA, Pucciarelli S, Biondo S, Theodoropoulos G, Lambregts DMJ, Beets-Tan RGH, Beets GL (2015) Adjuvant chemotherapy in rectal cancer: Defining subgroups who may benefit after neoadjuvant chemoradiation and resection: A pooled analysis of 3,313 patients. *INT J CANCER*, 137 (1): 212-20
 10. Müller MH, [Rödel F](#), Rüb U, Korf HW (2015) Irradiation with X-rays phase-advances the molecular clockwork in liver, adrenal gland and pancreas. *CHRONOBIOL INT*, 32 (1): 27-36
 11. Raab M, Krämer A, [Hehlgans S](#), Sanhaji M, Kurunci-Csacsko E, Dötsch C, Bug G, Ottmann O, Becker S, Pacht F, Kuster B, Strebhardt K (2015) Mitotic arrest and slippage induced by pharmacological inhibition of Polo-like kinase 1. *MOL ONCOL*, 9 (1): 140-54
 12. Reichl B, Block A, Schäfer U, Bert C, Müller R, Jung H, [Rödel F](#), German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCG-BD) (2015) DEGRO practical guidelines for radiotherapy of non-malignant disorders: Part I: physical principles, radiobiological mechanisms, and radiogenic risk. *STRAHLENTHER ONKOL*, 191 (9): 701-9
 13. [Rödel C](#), Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Arnold D, Hofheinz RD, Ghadimi M, Wolff HA, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Wittekind C, Ströbel P, Staib L, Wilhelm M, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R, Liersch T, German Rectal Cancer Study Group (2015) Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 16 (8): 979-89
 14. [Rödel F](#), Wieland U, [Fraunholz I](#), Kitz J, Rave-Fränk M, Wolff HA, [Weiss C](#), Wirtz R, [Balermipas P](#), [Fokas E](#), [Rödel C](#) (2015) Human papillomavirus DNA load and p16(INK4a) expression predict for local control in patients with anal squamous cell carcinoma treated with chemoradiotherapy. *INT J CANCER*, 136 (2): 278-88
 15. Valentini V, van Stiphout RGPM, Lammering G, Gambacorta MA, Barba MC, Bebenek M, Bonnetain F, Bosset JF, Bujko K, Cionini L, Gerard JP, [Rödel C](#), Sainato A, Sauer R, Minsky BD, Collette L, Lambin P (2015) Selection of appropriate end-points (pCR vs 2yDFS) for tailoring treatments with prediction models in locally advanced rectal cancer. *RADIOTHER ONCOL*, 114 (3): 302-9
 16. Vallo S, Michaelis M, Rothweiler F, Bartsch G, Gust KM, Limbart DM, [Rödel F](#), Wezel F, Haferkamp A, Cinatl J (2015) Drug-Resistant Urothelial Cancer Cell Lines Display Diverse Sensitivity Profiles to Potential Second-Line Therapeutics. *TRANSL ONCOL*, 8 (3): 210-6
 17. Wunderlich R, Ernst A, [Rödel F](#), Fietkau R, Ott O, Lauber K, Frey B, Gaipf US (2015) Low and moderate doses of ionizing radiation up to 2 Gy modulate transmigration and chemotaxis of activated macrophages, provoke an anti-inflammatory cytokine milieu, but do not impact upon viability and phagocytic function. *CLIN EXP IMMUNOL*, 179 (1): 50-61

Erratum

1. Dornoff N, Weiß C, Rödel F, Wagenblast J, Ghanaati S, Nateghian A, Rödel C, Balermipas P (2015) Erratum to: Re-irradiation with cetuximab or cisplatin-based chemotherapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (9): 763-4

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hofheinz RD, Rödel C, Burkholder I, Kienle P (2015) Adjuvant chemotherapy for rectal cancer. LANCET ONCOL, 16 (4): e154-5

Review

1. Bergs JWJ, Wacker MG, Hehlgans S, Piiper A, Multhoff G, Rödel C, Rödel F (2015) The role of recent nanotechnology in enhancing the efficacy of radiation therapy. BBA-REV CANCER, 1856 (1): 130-43
2. Fokas E, Rödel C (2015) Definitive, Preoperative, and Palliative Radiation Therapy of Esophageal Cancer. VISZERALMEDIZIN, 31 (5): 347-53
3. Frey B, Hehlgans S, Rödel F, Gaipl US (2015) Modulation of inflammation by low and high doses of ionizing radiation: Implications for benign and malign diseases. CANCER LETT, 368 (2): 230-7
4. Rödel F, Frey B, Multhoff G, Gaipl U (2015) Contribution of the immune system to bystander and non-targeted effects of ionizing radiation. CANCER LETT, 356 (1): 105-13
5. Specht HM, Ahrens N, Blankenstein C, Duell T, Fietkau R, Gaipl US, Günther C, Gunther S, Habl G, Hautmann H, Hautmann M, Huber RM, Molls M, Offner R, Rödel C, Rödel F, Schütz M, Combs SE, Multhoff G (2015) Heat Shock Protein 70 (Hsp70) Peptide Activated Natural Killer (NK) Cells for the Treatment of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) after Radiochemotherapy (RCTx) - From Preclinical Studies to a Clinical Phase II Trial. FRONT IMMUNOL, 6: 162

Weiter- und Fortbildung

1. Trojan J, Bechstein WO, Vogl T, Rödel C, Woeste G (2015) Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms – Fortschritte durch Interdisziplinarität. HESS ÄRZTEBL, 6: 330-334

Buchbeitrag

1. Minsky B, Rödel C, Valentini V (2015) Rectal Cancer. In: Tepper JE (Hg.) Clinical Radiation Oncology, 4nd edition. ELSVIER, New York, 992-1019

Habilitation

1. Fokas E (2015) Targeting the tumor environment and DNA damage response to improve radiotherapy efficacy. Habilitation Universität Frankfurt

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 2014 wurden etwa 30.000 Anästhesieleistungen mit einer Anästhesiepräsenzzeit (inklusive Prämedikationen) von ca. 65.100 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 2014 insgesamt 1997 Patienten an 9654 Tagen intensivmedizinisch versorgt. Die durchschnittliche Verweildauer betrug etwa 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 sowie ARDS therapiert. Nierenersatzverfahren kamen mehr als 2.000mal zum Einsatz. Zur Therapie eines Herz- oder Lungenversagen wurden insgesamt mehr als 100 Systeme zur veno-arteriellen/veno-venösen extrakorporalen Unterstützung (ECLS) eingesetzt.

In einem Fast-Track Programm für herzchirurgische Patienten wurden ca. 400 Patienten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1 postoperativ versorgt. Über einen verlängerten (mind. 12 Stunden) Aufenthalt in der Post Anesthesia Care Unit (PACU 23-1) konnten, unter ausgeweiteter anästhesiologischer Betreuung, >1000 Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen betreut werden. Auf der Intensivstation 8-7 wurden bei 4 Beatmungsbetten 337 Patienten anästhesiologisch-intensivmedizinisch betreut. Auf der Intermediate Care Station B5, fachlich anästhesiologisch betreut durch einen Oberarzt und einen Assistenzarzt der Klinik, wurden > 900 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 die Behandlung von Schockraumpatienten maßgeblich beteiligt 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 (2235 Konsultationen). Zum Einsatz kommen neben peripheren und zentralen Schmerzkathetern auch diverse andere Verfahren zur Schmerztherapie. Die Hochschulambulanz für Schmerztherapie der KAIS versorgte im Jahr 2014 704 Patienten (3.429 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.

Lehrangebot:

- Vorlesung erste ärztliche Hilfe
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe
- Vorlesung Anästhesiologie (Anästhesiologie I)
- Vorlesung allgemeine und spezielle anästhesiologische Intensivmedizin (Anästhesiologie II)
- Vorlesung Grundlagen der Schmerztherapie (Klinik)
- Blockpraktikum Anästhesiologie (ganztägig für klinische Semester)
- 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

- Akutes Lungenversagen (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Atemwegsmanagement (Neue Techniken und Verfahren)
- Beatmungsmedizin
- Neurophysiologische Auswirkungen der Anästhetika
- Delirmanagement (Elektrophysiologie, neue Therapieverfahren)
- Nierenersatztherapie (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Organprotektion (Konditionierung)
- Patient Blood Management
- 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)
- Weaningtherapie (Entwöhnung)

Experimentelle Forschung

- Gerinnung und Fibrinfragmente im Rahmen von Entzündungen
- Ischämie / Reperfusion von Schockorganen
- Hypoxietoleranz
- SIRS und Sepsismodelle
- Toll-like Rezeptoren (angeborene Immunität)
- Transfusionsmodell

3.2. Forschungsprojekte

Aktuelle Förderungen

- DFG Programm klinische Studien ME 3559/1-1
- DFG SFB 815: Teilprojekt A 02
- 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.

Einfluss und Mechanismus mitochondrialer ROS-Produktion bei Ischämie/Reperfusionsschäden.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albrecht M, Meybohm P, Broch O, Zitta K, Hein M, Gräsner JT, Renner J, Bein B, Gruenewald M (2015) Evaluation of remote ischaemic post-conditioning in a pig model of cardiac arrest: A pilot study. RESUSCITATION, 93: 89-95
2. Bingold TM, Braun JP, Krüger WA, Brinkmann A, Marx G, Geldner G (2015) Patientensicherheit und Qualitätssicherung auf der Intensivstation - eine Herausforderung für das multiprofessionelle Team. ANASTH INTENSIV NOTF, 50 (10): 589-90
3. Bingold TM, Franck K, Holzer K, Zacharowski K, Bechstein WO, Wissing H, Scheller B (2015) Intestinal Fatty Acid Binding Protein: A Sensitive Marker in Abdominal Surgery and Abdominal Infection. SURG INFECT, 16 (3): 247-53
4. Bingold TM, Lefering R, Zacharowski K, Meybohm P, Waydhas C, Rosenberger P, Scheller B, DIVI Intensive Care Registry Group (2015) Individual Organ Failure and Concomitant Risk of Mortality Differs According to the Type of Admission to ICU - A Retrospective Study of SOFA Score of 23,795 Patients. PLOS ONE, 10 (8): e0134329
5. Bleier L, Wittig I, Heide H, Steger M, Brandt U, Dröse S (2015) Generator-specific targets of mitochondrial reactive oxygen species. FREE RADICAL BIO MED, 78: 1-10
6. Bonke E, Zwicker K, Dröse S (2015) Manganese ions induce H₂O₂ generation at the ubiquinone binding site of mitochondrial complex II. ARCH BIOCHEM BIOPHYS, 580: 75-83
7. Brinkmann A, Braun JP, Riessen R, Dubb R, Kaltwasser A, Bingold TM (2015) [Quality assurance concepts in intensive care medicine]. MED KLIN-INTENSIVMED, 110 (8): 575-80, 582-3
8. Choorapoikayil S, Zacharowski K, Meybohm P (2015) [Comments on: Conserved blood is not conserved blood?]. ANAESTHESIST, 64 (11): 884-5

9. Dimova V, Oertel BG, Kabakci G, [Zimmermann M](#), Hermens H, Lautenbacher S, Ultsch A, Lötsch J (2015) A more pessimistic life orientation is associated with experimental inducibility of a neuropathy-like pain pattern in healthy individuals. *J PAIN*, 16 (8): 791-800
10. [Fischer DP](#), [Zacharowski KD](#), Müller MM, Geisen C, Seifried E, Müller H, [Meybohm P](#) (2015) Patient blood management implementation strategies and their effect on physicians' risk perception, clinical knowledge and perioperative practice - the frankfurt experience. *TRANSFUS MED HEMOTH*, 42 (2): 91-7
11. Geßler F, Dützmänn S, Quick J, Tizi K, Voigt MA, [Mutlak H](#), Vatter H, Seifert V, Senft C (2015) Is postoperative imaging mandatory after meningioma removal? Results of a prospective study. *PLOS ONE*, 10 (4): e0124534
12. Gessler F, [Mutlak H](#), Lamb S, Hartwich M, Adelmann M, Platz J, Konczalla J, Seifert V, Senft C (2015) The Impact of Tracheostomy Timing on Clinical Outcome and Adverse Events in Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *CRIT CARE MED*, 43 (11): 2429-38
13. Giese H, Ackermann J, Heide H, Bleier L, [Dröse S](#), Wittig I, Brandt U, Koch I (2015) NOVA: a software to analyze complexome profiling data. *BIOINFORMATICS*, 31 (3): 440-1
14. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#), [Zacharowski K](#) (2015) [Pssst ... AINS secrets! - today from general and vascular surgery]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (6): 400-2
15. Hogardt M, Wolf T, Kann G, Brodt HR, Brandt C, Keppler OT, Wicker S, [Zacharowski K](#), Gottschalk R, Becker S, Kempf VAJ (2015) Management of Microbiological Samples in a Confirmed Case of Ebola Virus Disease: Constraints and Limitations. *J CLIN MICROBIOL*, 53 (11): 3396-400
16. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Zacharowski K](#) (2015) Pssst ... AINS-Secrets! - Heute aus der Unfallchirurgie. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (11-12): 692-5
17. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Zacharowski K](#) (2015) [Pssst ... AINS secrets! --now from bariatric surgery]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (3): 196-9
18. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Zacharowski K](#) (2015) Pssst ... AINS-Secrets! - Heute aus der Anästhesie. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (9): 536-40
19. [Jennewein C](#), Sowa R, Faber AC, [Dildey M](#), von Knethen A, [Meybohm P](#), [Scheller B](#), [Dröse S](#), [Zacharowski K](#) (2015) Contribution of Ninjurin1 to Toll-Like Receptor 4 Signaling and Systemic Inflammation. *AM J RESP CELL MOL*, 53 (5): 656-63
20. Kiessling AH, [Reyher C](#), Philipp M, Beiras-Fernandez A, Moritz A (2015) Real-time measurement of rectal mucosal microcirculation during cardiopulmonary bypass. *J CARDIOTHOR VASC AN*, 29 (1): 89-94
21. Krenn K, Gmeiner M, [Paulus P](#), Sela N, Torres L, Zins K, Dekan G, Aharinejad S (2015) Effects of azithromycin and tanomastat on experimental bronchiolitis obliterans. *J THORAC CARDIOV SUR*, 149 (4): 1194-202
22. [Lindau S](#), Nadermann M, Ackermann H, [Bingold TM](#), Stephan C, Kempf VAJ, Herzberger P, Beiras-Fernandez A, [Zacharowski K](#), [Meybohm P](#) (2015) Antifungal therapy in patients with pulmonary *Candida* spp. colonization may have no beneficial effects. *J INTENSIVE CARE*, 3 (1): 31
23. Lobenwein D, Tepeköylü C, Kozaryn R, Pechriggl EJ, Bitsche M, Graber M, Fritsch H, Semsroth S, Stefanova N, [Paulus P](#), Czerny M, Grimm M, Holfeld J (2015) Shock Wave Treatment Protects From Neuronal Degeneration via a Toll-Like Receptor 3 Dependent Mechanism: Implications of a First-Ever Causal Treatment for Ischemic Spinal Cord Injury. *J AM HEART ASSOC*, 4 (10): e002440
24. Lötsch J, Dimova V, Hermens H, [Zimmermann M](#), Geisslinger G, Oertel BG, Ultsch A (2015) Pattern of neuropathic pain induced by topical capsaicin application in healthy subjects. *PAIN*, 156 (3): 405-14
25. Lötsch J, Dimova V, Lieb I, [Zimmermann M](#), Oertel BG, Ultsch A (2015) Multimodal distribution of human cold pain thresholds. *PLOS ONE*, 10 (5): e0125822
26. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, [Zacharowski K](#), Eikermann M (2015) [Central venous pressure: evidence or expert opinion?]. *ANAESTHESIST*, 64 (12): 975-976
27. [Meybohm P](#), Bein B, Brosteanu O, Cremer J, Gruenewald M, Stoppe C, Coburn M, Schaelte G, Böning A, Niemann B, Roesner J, Kletzin F, [Strouhal U](#), [Reyher C](#), Laufenberg-Feldmann

- R, Ferner M, Brandes IF, Bauer M, Stehr SN, Kortgen A, Wittmann M, Baumgarten G, Meyer-Treschan T, Kienbaum P, Heringlake M, Schön J, Sander M, Treskatsch S, Smul T, Wolwender E, Schilling T, Fuernau G, Hasenclever D, [Zacharowski K](#), RIPHeart Study Collaborators (2015) A Multicenter Trial of Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery. *NEW ENGL J MED*, 373 (15): 1397-407
28. [Meybohm P](#), [Lindau S](#), [Schürholz T](#), [Larmann J](#), [Stehr SN](#), [Nau C](#) (2015) [Tools for junior scientists support from medical societies: survey amongst members organized in the Association of the Scientific Medical Societies (AWMF)]. *Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES*, 109 (8): 632-41
 29. [Meybohm P](#), [Shander A](#), [Zacharowski K](#) (2015) Should we restrict erythrocyte transfusion in early goal directed protocols? *BMC ANESTHESIOLOG*, 15: 75
 30. [Monsefi N](#), [Zierer A](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Werner I](#), [Weber CF](#), [Wolf Z](#), [Moritz A](#) (2015) Hematologic Effects of Heart Valve Prostheses and Vascular Grafts after Aortic Root Replacement. *THORAC CARDIOV SURG*, 63 (6): 452-8
 31. [Müller MM](#), [Geisen C](#), [Zacharowski K](#), [Tonn T](#), [Seifried E](#) (2015) Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events. *DTSCH ARZTEBL INT*, 112 (29-30): 507-17; quiz 518
 32. [Mutlak H](#), [Reyher C](#), [Meybohm P](#), [Papadopoulos N](#), [Hanke AA](#), [Zacharowski K](#), [Weber CF](#) (2015) Multiple electrode aggregometry for the assessment of acquired platelet dysfunctions during extracorporeal circulation. *THORAC CARDIOV SURG*, 63 (1): 21-7
 33. [Papadopoulos N](#), [Marinos S](#), [El-Sayed Ahmad A](#), [Keller H](#), [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#), [Moritz A](#), [Zierer A](#) (2015) Risk factors associated with adverse outcome following extracorporeal life support: analysis from 360 consecutive patients. *PERFUSION-UK*, 30 (4): 284-90
 34. [Randriamboavonjy V](#), [Mann WA](#), [Elgheznawy A](#), [Popp R](#), [Rogowski P](#), [Dornauf I](#), [Dröse S](#), [Fleming I](#) (2015) Metformin reduces hyper-reactivity of platelets from patients with polycystic ovary syndrome by improving mitochondrial integrity. *THROMB HAEMOSTASIS*, 114 (3): 569-78
 35. [Schalk R](#), [Eichler K](#), [Bergold MN](#), [Weber CF](#), [Zacharowski K](#), [Meininger D](#), [Byhahn C](#), [Mutlak H](#) (2015) A radiographic comparison of human airway anatomy and airway manikins--Implications for manikin-based testing of artificial airways. *RESUSCITATION*, 92: 129-36
 36. [Urbschat A](#), [Rupprecht K](#), [Zacharowski K](#), [Obermüller N](#), [Scheller B](#), [Holfeld J](#), [Tepeköylü C](#), [Hofmann R](#), [Paulus P](#) (2015) Combined peri-ischemic administration of B β 15-42 in treating ischemia reperfusion injury of the mouse kidney. *MICROVASC RES*, 101: 48-54
 37. [Urbschat A](#), [Paulus P](#), [Wiegratz I](#), [Beschmann H](#), [Hadji P](#), [Hofmann R](#), [Ochsendorf F](#) (2015) Macrophage metalloelastase-12 is detectable in human seminal plasma and represents a predictor for inflammatory processes in the male genital tract. *ANDROLOGIA*, 47 (2): 153-9
 38. [Vincent JL](#), [Brealey D](#), [Libert N](#), [Abidi NE](#), [O'Dwyer M](#), [Zacharowski K](#), [Mikaszewska-Sokolewicz M](#), [Schrenzel J](#), [Simon F](#), [Wilks M](#), [Picard-Maureau M](#), [Chalfin DB](#), [Ecker DJ](#), [Sampath R](#), [Singer M](#), Rapid Diagnosis of Infections in the Critically Ill Team (2015) Rapid Diagnosis of Infection in the Critically Ill, a Multicenter Study of Molecular Detection in Bloodstream Infections, Pneumonia, and Sterile Site Infections. *CRIT CARE MED*, 43 (11): 2283-91
 39. [Vogl TJ](#), [Frellesen C](#), [Bauer RW](#), [Kerl M](#), [Zacharowski K](#), [Marzi I](#), [Hellwig T](#), [Hammerstingl R](#), [Lehnert T](#), [Eichler K](#) (2015) Multidisciplinary Sliding-Gantry CT: From Concept to Reality. *J COMPUT ASSIST TOMO*, 39 (2): 290-4
 40. [Wand S](#), [Schneider S](#), [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#), [Weber CF](#) (2015) Assessment of Hemostatic Changes after Initiation of Continuous Venovenous Hemodialysis. *CLIN LAB*, 61 (03+04): 379-387
 41. [Weber CF](#), [Adam EH](#), [Pape A](#), [Jöst M](#), [Meybohm P](#), [Schmitz K](#), [Zacharowski K](#), [Hermann M](#), [Fries D](#) (2015) [Coagulation factor XIII - Pathophysiology, clinic and therapy of factor XIII deficiency]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (11-12): 684-90
 42. [Wicker S](#), [Wutzler S](#), [Schachtrupp A](#), [Zacharowski K](#), [Scheller B](#) (2015) [Occupational exposure to blood in multiple trauma care]. *ANAESTHESIST*, 64 (1): 33-8
 43. [Wilke HJ](#), [Wolf-Braun B](#), [Zacharowski K](#) (2015) [Health care power of attorney project at the University Hospital Frankfurt]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 50 (3): 212-3

44. Wolf-Braun B, Wilke HJ (2015) [Patient autonomy and informed consent - ethical and legal issues]. ANASTH INTENSIV NOTF, 50 (3): 202-9; quiz 210
45. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P, Grünewald T, Vogl T, Kempf VAJ, Keppler OT, Zacharowski K (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. LANCET, 385 (9976): 1428-35
46. Zitta K, Meybohm P, Gruenewald M, Cremer J, Zacharowski KD, Scholz J, Steinfath M, Albrecht M (2015) Profiling of cell stress protein expression in cardiac tissue of cardio-surgical patients undergoing remote ischemic preconditioning: implications for thioredoxin in cardioprotection. J TRANSL MED, 13: 34

Kommentar oder Korrespondenz

1. Meesters MI, Koch A, Kuiper G, Zacharowski K, Boer C (2015) Instability of the non-activated rotational thromboelastometry assay (NATEM) in citrate stored blood. THROMB RES, 136 (2): 481-3
2. Pape A, Habler O (2015) In reply. ANESTHESIOLOGY, 122 (6): 1440-1
3. Spahn DR, Zacharowski K (2015) Non-treatment of preoperative anaemia is substandard clinical practice. BRIT J ANAESTH, 115 (1): 1-3
4. Zacharowski K, Brodt HR, Wolf T (2015) Medical treatment of an Ebola-infected doctor--ethics over costs? LANCET, 385 (9969): 685

Review

1. Ellerbroek V, Cuca C, Weber C, Meybohm P (2015) Patient Blood Management auf der Intensivstation - Transfusionspolitik im Rahmen einer individuellen Hämotherapie. Klinikarzt, 44 (3): 152-156
2. Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, Reincke M, Bornstein SR (2015) The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis. MOL CELL ENDOCRINOL, 408: 241-8
3. Meybohm P, Müller MM, Zacharowski K (2015) Perioperatives Patienten-Blut-Management - Blutsparende Therapie der Anämie. DTSCH ARZTEBL, 112 (14): 626-628
4. Pickard JMJ, Bøtker HE, Crimi G, Davidson B, Davidson SM, Dutka D, Ferdinandy P, Ganske R, Garcia-Dorado D, Giricz Z, Gourine AV, Heusch G, Kharbanda R, Kleinbongard P, MacAllister R, McIntyre C, Meybohm P, Prunier F, Redington A, Robertson NJ, Suleiman MS, Vanezis A, Walsh S, Yellon DM, Hausenloy DJ (2015) Remote ischemic conditioning: from experimental observation to clinical application: report from the 8th Biennial Hatter Cardiovascular Institute Workshop. BASIC RES CARDIOL, 110 (1): 453

Study Protocol

1. Benstoem C, Stoppe C, Liakopoulos OJ, Meybohm P, Clayton TC, Yellon DM, Hausenloy DJ, Goetzenich A (2015) Remote ischaemic preconditioning for coronary artery bypass grafting (Protocol). COCHRANE DB SYST REV, - (11): -

Weiter- und Fortbildung

1. Hummitzsch L, Kunz T, Meybohm P, Böhm R (2015) [Hello again! Antagonisierung einer Opioidintoxikation]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 10 (2): 99-101
2. Hummitzsch L, Meybohm P, Böhm R (2015) [Benzodiazepine]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 10 (3): 210-212
3. Hummitzsch L, Meybohm P, Böhm R (2015) [Antihypertensiva]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 10 (4): 298-300
4. Kunz T, Böhm R, Meybohm P (2015) [Succinylcholin]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 10 (1): 2-3
5. Reifferscheid F, Marung H, Breuer G, Kunz T, Skorning M, Harding U, Beckers SK, Ilper H, Fischer M, Gräsner JT, Böttiger B (2015) Novellierung der (Muster-)Weiterbildungsordnung: Zusatzweiterbildungsordnung Notfallmedizin. A UND I, 56: 729-733

Buchbeitrag

1. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Abdominelles Aortenaneurysma. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 118-123
2. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Hernioplastik I: Prämedikation. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 78-81
3. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Hernioplastik II. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 82-85
4. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Laparoskopische Cholezystektomie. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 114-117
5. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Lokalanästhetikum-Intoxikation. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 60-63
6. [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Schlafapnoe-Syndrom. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 110-113
7. [Bingold T](#) (2015) Unterstützung bei Lungenversagen. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 537-542
8. [Bingold T](#) (2015) Prophylaxen in der Intensivmedizin. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 521-534
9. [Eing S](#), [Holzer L](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Bronchospasmus in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 86-91
10. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Augenheilkunde: postoperatives Unterdrucklungenödem. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 138-143
11. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) HELLP-Syndrom. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 162-166
12. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Intensiv-Verlegung. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 195-203
13. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Phäochromozytom. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 104-109
14. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Reanimation und Trachealverletzung. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 190-194
15. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Regionalanästhesie bei Unterarm-Fraktur. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 64-69
16. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Schmerzsyndrome. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 70-77
17. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Trauma nach Verkehrsunfall I. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 204-209
18. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Trauma nach Verkehrsunfall II. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 210-217
19. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) TUR-Syndrom. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 186-189
20. [Gill-Schuster D](#), [Bergold M](#), [Holzer L](#) (2015) Von-Willebrand-Syndrom. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 158-161
21. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Anästhesie bei adipösen Patienten: Schlauchmagen-Operation. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 98-103
22. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Anästhesie bei hochbetagten Patienten: Femurfraktur. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 92-97
23. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Atemwegsmanagement I: RSI. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 46-52
24. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Atemwegsmanagement II: Tidalvolumen und Extubation. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 53-59

25. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Ein-Lungen-Ventilation I. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 144-147
26. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Ein-Lungen-Ventilation II. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 148-151
27. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Ein-Lungen-Ventilation III. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 152-157
28. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Erweitertes Monitoring. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 41-45
29. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) MKG-Chirurgie: Zahnschaden. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 124-129
30. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Muskelrelaxanzien. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 21-28
31. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Neurochirurgie: intrakranielle Blutung und intrakranieller Druck. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 130-137
32. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Opiode. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 12-16
33. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Propofol. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 17-20
34. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Volatile Anästhetika. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 29-35
35. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Monitoring. In: Kai Zacharowski (Hg.) THIEME VERLAG, Stuttgart, 36-40
36. [Janshon F](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Palacosreaktion in der Traumatologie. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 180-185
37. [Kindler A](#), [Holzer L](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Zentrales anticholinerges Syndrom. In: Kai Zacharowski (Hg.) 9783131769114. THIEME VERLAG, Stuttgart, 218-220
38. [Klages M](#), [Lindhoff-Last E](#) (2015) Hämostase, Hämotherapie und Lyse. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 479-509
39. [Kranepuhl S](#), [Holzer L](#), [Gill-Schuster D](#) (2015) Postpartale Hämorrhagie. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 172-174
40. [Meybohm P](#), von Heymann C, Kleinerüschkamp A, [Weber C](#), Sektion D (2015) Patient Blood Management auf der Intensivstation. In: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (Hg.) DIVI. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 158-164
41. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2015) PBM and current clinical trials. In: Gombotz H, Spahn D, Zacharowski K (Hg.) Patient Blood Management. THIEME VERLAG, Stuttgart, 217-226
42. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2015) Pros and cons of preoperative anemia treatment. In: Gombotz H, Spahn D, Zacharowski K (Hg.) Patient Blood Management. THIEME VERLAG, Stuttgart, 91-100
43. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2015) Vor- und Nachteile der präoperativen Anämiebehandlung. In: Hans Gombotz Kai Zacharowski Donat Rudolf Spahn (Hg.) Patient Blood Management. THIEME VERLAG, Stuttgart, 106-117
44. [Pflum S](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Stillen nach Narkose. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 175-179
45. [Raimann F](#), [Gill-Schuster D](#), [Holzer L](#) (2015) Neugeborenenreanimation und Notsectio. In: Kai Zacharowski (Hg.) Pssst...AINS-Secrets!. THIEME VERLAG, Stuttgart, 167-171
46. [Reyher C](#) (2015) Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock, Herzbeutel tamponade. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 649-669
47. [Weber CF](#), [Zacharowski K](#) (2015) Coagulation management. In: Gombotz H, Spahn D, Zacharowski K (Hg.) Patient Blood Management. THIEME VERLAG, Stuttgart, 105-112
48. [Weber CF](#) (2015) Point of Care Testing. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 307-315
49. [Wilke HJ](#) (2015) Rechtliche Probleme. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 13-20

Dissertation

1. Arafkas M (2015) Toll-like Rezeptoren 2&4 Expression in der Mauslunge. Dissertation Universität Frankfurt
2. Haunhorst SA (2015) Lehrforschungsprojekt: Web-basierte Lernumgebung über Lungen- und FAST Sonographie für den Studentenunterricht. Dissertation Universität Frankfurt
3. Kern DP (2015) Eine vergleichende prospektive Untersuchung zwischen dem Storz C-MAC® Miller 0 und Miller 1 Videolaryngoskop bei der Intubation von Kindern unter 10 kg mit normalem Atemweg. Dissertation Universität Frankfurt
4. Kramer JF (2015) Die Verwendung von Larynxmaske versus Endotrachealtubus zur perkutanen Dilatationstracheotomie - eine systematische Cochrane Übersichtsarbeit. Dissertation Universität Frankfurt
5. Kufner SJN (2015) Ursachen für das Scheitern einer Fast-Track-Behandlung in der Kardioanästhesie. Dissertation Universität Frankfurt
6. Oehler JC (2015) Citratkinetik und Elimination beim kritisch Kranken im akuten Nierenversagen und Multiorganversagen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Sanders JO (2015) Stellenwert der Thrombelastometrie für das Monitoring von Faktor XIII. Dissertation Universität Frankfurt
8. Schellknecht SS (2015) "Sonographische Lagekontrolle zentral-venöser Katheter mit der Microbubble-Injektionstechnik: Entwicklung eines neuen Verfahrens". Dissertation Universität Frankfurt
9. Sinnathurai S (2015) Entwicklung und Überprüfung eines Fall-basierten E-Learning Programms für die Thorax- und Abdomensonographie. Dissertation Universität Frankfurt
10. Sowa R (2015) Die Rolle von Ninjurin 1 während der Zökum-Ligation und -Punktion (ZLP) induzierten Sepsis in Mäusen. Dissertation Universität Frankfurt
11. Starzetz AM (2015) Entwicklung und Evaluation eines Low-Cost-Perikardpunktionsmodells. Dissertation Universität Frankfurt
12. Stier M (2015) Präklinische Sonographie beim Trauma - Prehospital Focused Assessment with Sonography in Trauma (p-FAST). Einfluss von p-FAST auf die präklinischen Rettungszeiten, die Versorgung und das Management von Traumapatienten. Dissertation Universität Frankfurt
13. Tepperis DM (2015) Vergleich der präklinischen, endotrachealen Intubation zwischen direkter Laryngoskopie mittels konventionellem Macintosh-Spatel, und indirekter Laryngoskopie mittels C-MAC®, C-MAC® D-Blade, C-MAC® PM, Truview PCDTM-R und Airtraq® SP, bei simuliert schwer. Dissertation Universität Frankfurt
14. Weber E (2015) Psychosoziales und pulmonales Outcome von Polytraumapatienten mit und ohne Lungenkontusion. Dissertation Universität Frankfurt
15. Würfel CAM (2015) Stellenwert der Anti-Xa-Aktivität für das Monitoring von unfraktioniertem Heparin während extrakorporaler Zirkulation bei kardiochirurgischen Patienten. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Pape A (2015) Toleranz der akuten normovolämischen Anämie – Untersuchung von Einflussgrößen und Grenzen im tierexperimentellen Modell. Habilitation Universität Frankfurt
2. Paulus P (2015) Hypoxia driven Loss of Endothelial Barrier Function: The Hallmark of Reperfusion Injury. Habilitation Universität Frankfurt

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

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 vom Institut zertifizierten hausärztlichen Praxen statt.

Vorlesungen:

Berufsfelderkundung (1. Sem. Vorklinik, nur WS)

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Allgemeinmedizin (2. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich Q 9 "Klinische Pharmakologie und Therapie"* (4. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich 7 "Medizin des Alterns und des alten Menschen"

* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Institute und Kliniken

Praktika:

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Kurs Allgemeinmedizin I (3. und 4. kl. Sem., WS u. SS)

Blockpraktikum Allgemeinmedizin II (5. und 6. kl. Sem., ganzjährig) je 1 Studierender zwei Wochen in einer Lehrpraxis

Praktisches Jahr im Wahlfach Allgemeinmedizin (bis zu 80 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.

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

Profilfach 6 und 7 "Kolloquium Allgemeinmedizin"

▪ Mentoring in der (Allgemein-) Medizin (Mentoringprogramme vom 1. Semester bis zur

Niederlassung)

- Innovative Gesundheitsmodelle
- Priorisierung und Optimierung von Multimedikation bei Multimorbidität
- Prognosestudien

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 Profulfach 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 spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche Herausforderungen. In unseren Arbeitsbereichen 'Chronische Krankheit und Versorgungsforschung' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' werden Versorgungsprobleme 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.). Mit dem Arbeitsbereich 'Innovative Versorgungsformen und Gesundheitssystemforschung' wird ein Schwerpunkt in der Sicherung der Primärversorgung, vor allem im ländlichen Raum, und in der Weiterentwicklung der gesundheitlichen Bedarfsplanung gesetzt.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut führt verschiedene Projekte und Aktivitäten zur Qualitätsförderung und Patientensicherheit durch. Neben den unter 3.2 im Einzelnen dargestellten drittmittelgeförderten Projekten ist das Institut u.a. maßgeblich am Leitlinienprogramm der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (vgl. www.degam-leitlinien.de), seit 2012 auch in Kooperation mit der Hessischen Leitliniengruppe beteiligt. Über den Institutsdirektor, der auch amtierender Präsident der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin ist, sind wir in den internationalen und den deutschen Gesellschaften, die das Qualitätsmanagementsystem Europäisches Praxisassessment (EPA) entwickelt haben, sowie der zertifizierenden Stiftung Praxissiegel vertreten. Professor Gerlach wurde darüber hinaus 2014 erneut (erstmalig 2007) von der Bundesregierung als Mitglied des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens berufen. 2011 wurde

er zum stellvertretenden Vorsitzenden und 2012 zum Vorsitzenden dieses wichtigsten gesundheitspolitischen Expertengremiums gewählt. Der Rat erstellt wegweisende Gutachten, u.a. zur Zukunft der hausärztlichen Primärversorgung.

Mitarbeiter/innen des Instituts wirken aktiv an Arbeitsgruppen des bundesweiten Aktionsbündnisses Patientensicherheit (APS) mit, die Empfehlungen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit und zur Ausbildung in Patientensicherheit erarbeiten.

In unserem Arbeitsbereich 'Chronische Krankheit und Versorgungsforschung' werden neue Konzepte für die Primärversorgung von Patienten mit chronischen Erkrankungen entwickelt und unter Alltagsbedingungen getestet. Ein spezieller Forschungsschwerpunkt stellt die Versorgung von Patienten mit onkologischen Erkrankungen dar. Das Institut für Allgemeinmedizin ist Mitglied des Universitären Zentrums für Tumorerkrankungen Frankfurt (UCT), ist aktiv in das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) eingebunden und führt mehrere Projekte zur onkologischen Versorgung durch.

Übergeordnete Ziele des Instituts sind die Neuorientierung des Gesundheitswesens von einer (bisher) eher reaktiven hin zur zukünftig pro-aktiv vorausschauenden optimierten Versorgung für chronisch Kranke und die Entwicklung sowie Implementierung von evidenzbasierten Patienteninformationen als Basis für eine partizipative Entscheidungsfindung.

Das hochaktuelle Problemfeld der Multimorbidität wurde und wird in mehreren Projekten (MultiCare, PRIMUM, Medikations-Check up 60+, PraCMan und "Hausärztliche Leitlinie Multimedikation") im Zusammenwirken der Arbeitsbereiche des Instituts untersucht. In internationalen Kooperationen wurden eine Reihe grundlegender Arbeiten unter Federführung des Instituts für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität erstellt, die Schlüsselaspekte und Behandlungsprinzipien in der Versorgung mehrfach erkrankter Patienten betreffen (Interaktionsmatrix zwischen chronischer Herzinsuffizienz und 18 Komorbiditäten, Ariadne-Prinzipien, Pilotierung einer Evidence-Map zu Patientenpräferenzen). In die Arbeiten wurden insbesondere auch DoktorandInnen und NachwuchswissenschaftlerInnen einbezogen. Die Ergebnisse unterstützen die Entwicklung der DEGAM-Leitlinie „Multimorbidität“, an deren Entwicklung das Institut maßgeblich beteiligt ist.

Im September 2011 wurde die Professur Altersmedizin mit Schwerpunkt Psychogeriatric und klinische Gerontologie (Prof. Johannes Pantel) in das Institut integriert und ein gleichnamiger Arbeitsbereich eingerichtet. Das allgemeinmedizinische Versorgungssystem ist bereits heute eines der wichtigsten und relevantesten Praxisfelder für psychogeriatrisches Handeln incl. der Entwicklung und Evaluation innovativer klinisch-gerontologischer Interventionen. Die im Arbeitsbereich Altersmedizin bearbeiteten Forschungsthemen in den Bereichen Versorgung von chronisch Kranken in Alten- und Pflegeeinrichtungen, kognitive Leistungsstörungen (inkl. Demenzen), Primär- und Sekundärprävention chronischer altersassoziierter Erkrankungen (Projekte u.a. AKTIVA-MCI, Multi-TANDEM, EmMa, FINDE, ERimA, ARTEMIS) haben vielfältige inhaltliche Anknüpfungspunkte mit den anderen Forschungsschwerpunkten des Instituts und fließen bspw. in die Arbeiten zur hausärztlichen Leitlinie „Geriatrisches Assessment“ ein, die in Kooperation mit der Leitliniengruppe Hessen entwickelt wird.

Über das 'Frankfurter Forum für Interdisziplinäre Altersforschung (FFIA)' besteht eine enge Vernetzung des Instituts mit anderen an der Goethe-Universität im Bereich der Altersforschung aktiven Arbeitsgruppen und Fachbereichen.

Seit dem Jahr 2012 bestehen – mit je einem Standort am Institut für Allgemeinmedizin in Frankfurt am Main und an der Abteilung Allgemeinmedizin der Universität Marburg – Kompetenzzentren zur Weiterbildung Allgemeinmedizin in Hessen. Diese werden im Rahmen des „Hessischen Gesundheitspakts 2.0“ durch das Hessische Ministerium für Soziales und Integration gefördert und arbeiten eng mit der Koordinierungsstelle an der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen (KVH), der Landesärztekammer Hessen (LÄKH) und der Hessischen Krankenhausgesellschaft (HKG) zusammen. Das Ziel der Kompetenzzentren ist eine Förderung der Weiterbildung Allgemeinmedizin „aus einem Guss“ und ein nahtloser Übergang vom Studium in die Weiterbildung. Dazu wird auf der einen Seite die Gründung von regionalen Weiterbildungsverbänden unterstützt, die eine lückenlose Rotation in die für angehende Allgemeinmediziner/innen wichtigen Fächer ermöglichen. Zum anderen gestalten die

Kompetenzzentren ein die gesamte Weiterbildungszeit begleitendes Weiterbildungscolleg, bestehend aus einem hessenweiten Seminar- und Mentoringprogramm. Weiterhin werden Train the Trainer-Seminare für Weiterbilder/innen sowie eine ausführliche Beratung für Ärzte und Ärztinnen in Weiterbildung und Weiterbilder/innen angeboten.

Die Angebote wurden speziell für Hessen konzipiert, gelten inzwischen bundesweit als beispielgebend und werden stetig evaluiert und weiterentwickelt

Anfang 2015 wurde am Institut der neue Arbeitsbereich „Innovative Versorgungsformen und Gesundheitssystemforschung“ gegründet. Er beschäftigt sich mit der bevölkerungs- und systembezogenen Analyse von Gesundheits- und Krankheitsprozessen sowie der Ableitung von bedarfsgerechten Versorgungsstrukturen und deren Evaluation. In den Forschungsprojekten werden neue Versorgungsformen identifiziert, konzipiert, implementiert und / oder evaluiert, die zum Ziel haben, die Organisation der gesundheitlichen Versorgung in Abhängigkeit des Versorgungsbedarfs der Bevölkerung und unter Berücksichtigung gesetzlicher (Struktur-)Vorgaben sicherzustellen. Gesundheitliche Versorgung wird dabei als ganzheitlicher Ansatz verstanden, der nicht nur die ärztlich-medizinische Versorgung umfasst. Ein weiterer Schwerpunkt bildet die Entwicklung von wissenschaftlich gestützten Konzepten für die Beratung gesundheitspolitischer Akteure. Zielgruppen sind sowohl Leistungserbringer, Versorgungseinrichtungen und an der Daseinsvorsorge beteiligte Entscheider (Mikroebene), als auch Institutionen der gemeinsamen Selbstverwaltung (Mesoebene) und der Bundesebene (Makroebene).

3.2 Projekte

1. Optimierung des antithrombotischen Managements in der hausärztlichen Versorgung (PICANT). Förder.: BMBF, Kennz.: 01GY1145, Laufz.: 2012-2015
2. Kompetenznetzwerk Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110149, Laufz.: 2012-2015
3. Kompetenzzentrum Weiterbildung Frankfurt. Förder.: Hessisches Sozialministerium, Laufz.: 2012-2018
4. Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem (www.jeder-fehler-zaehlt.de), Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen. Derzeitiger Projektabschnitt: Implementierung und Evaluation von JFz in Ärztenetzen, Förder.: Techniker Krankenkasse, Laufz.: seit 2004 kontinuierlich
5. Fortführung der Evaluation der Hausarztzentrierten Versorgung (HZV) nach § 73b SGV V in Baden-Württemberg. Förder.: HÄVG Hausärztliche Vertragsgemeinschaft AG, Köln, Laufz.: 2013-2016
6. 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
7. Diagnostik des kolorektalen Karzinoms bei Migrantinnen und Migranten in Deutschland (KoMigra); Bearb.Nr. 110585, Förder.: DKH, Laufz.: 2013-2015
8. Förder-Richtlinie von Regionalen Gesundheitsnetzen des Hessischen Sozialministeriums, Förder.: Landkreis Gießen, Laufz.: 2013-2015
9. Sport und zerebraler Metabolismus im Alter – eine MRT-Studie (SMART), Förder.: Else Kröner-Fresenius-Stiftung; Laufz.: 2014-2015
10. Kunstbegegnungen im Museum (ARTEMIS), Förder.: Familie Schambach-Stiftung, Laufz.: 2014-2016
11. Mentoringprogramm für Erstsemester/innen (medimentum), Förder.: Verein zur Förderung der Allgemeinmedizin in Frankfurt e.V., Alumni und Freunde des Fachbereichs Medizin e.V., „Starker Start ins Studium“ Förderprogramm der Goethe-Universität, Laufz.: seit 2014 kontinuierlich
12. Zukunftswerkstätten Rheinland-Pfalz, Förder.: Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie Rheinland-Pfalz, Laufz.: 2014-2016
13. Durchführung weiterer Zukunftswerkstätten Rheinland-Pfalz, Förder.: Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie Rheinland-Pfalz, Laufz.: 2015–2017

14. Modellprojekt Sektorenübergreifende Versorgung Baden-Württemberg, Förder.: Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren Baden-Württemberg, Laufz.: 2015-2017
15. Sektorenübergreifende Gesundheitszentren – ein Erfolgsmodell zur Sicherstellung der medizinischen Versorgung im ländlichen Raum, Förder.: Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie Rheinland-Pfalz, Laufz.: 2015-2016
16. Durchführung von Zukunftswerkstätten im Landkreis Waldeck-Frankenberg, Förder.: Landkreis Waldeck-Frankenberg, Laufz.: 2015-2016
17. Konzeption zum Aufbau eines lokalen Gesundheitszentrum am Standort Traben-Trarbach, Förder.: Verbandsgemeinde Zell (Mosel), Laufz.: 2015-2016
18. Unterstützung bei der Konzeptentwicklung für ein Projekt im Rahmen des Innovationfonds, Förder.: Regionalmanagement Nordhessen, Laufz.: 2015
19. Familiäres Risiko für Darmkrebs – Früherkennung im hausärztlichen Setting (FRIDA.Frankfurt), Förderung: Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Laufzeit: 2014-2015
20. Onkologie in der Hausarztpraxis: Ist-Analyse und Bedarfserhebung aus der Sicht praktizierender Hausärzte (Folgeantrag); Bearb.Nr. 111132, Förder.: DKH, Laufz.: 2015-2016
21. Reduktion arzneimittelbezogener Probleme bei älteren Patienten mit Polypharmazie: "Medikations-Check up 60+": Targeting und Barrierenanalyse; in Kooperation und mit Förderung der Techniker Krankenkasse, Laufz.: 2015-2016
22. Landarzttrack für Medizinstudierende im Landkreis Fulda, Förder.: Landkreis Fulda, Laufz.: 2015-2016
23. Die Schwachstellen cluster-randomisierter kontrollierter Studien zur Beurteilung komplexer Interventionen in allgemeinmedizinischen Praxen: Eine systematische Übersichtsarbeit (CLUSTER-GP), Förder.: BMBF, Kennz. 01KG1504, Laufz.: 2015-2016
24. Einrichtung eines Kunstvermittlungsangebots für Menschen mit Demenz und ihre Angehörigen, Förd.: Naspä Stiftung, Laufz.: 2015-2016
25. MIA - Museumsbasierte Interventionsangebote für Menschen mit Demenz. Entwicklung eines didaktischen Leitfadens, Förd.: Diakonie Hessen, Laufz.: 2015-2018
26. Adolf Messer Stiftungsstipendium für Nachwuchsärztinnen und -ärzte in Weiterbildung zum Facharzt für Allgemeinmedizin in Hessen, Förd.: Adolf Messer Stiftung, Laufz.: 2015-2016

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Beyer M, Blazejewski T, Güthlin C, Klemp K, Wunder A, Hoffmann B, Müller H, Verheyen F, Gerlach FM (2015) [jeder-fehler-zaehlt.de: Content of and prospective benefits from a critical incident reporting and learning system (CIRS) for primary care]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 109 (1): 62-8
2. Blom JW, El Azzi M, Wopereis DM, Glynn L, Muth C, van Driel ML (2015) Reporting of patient-centred outcomes in heart failure trials: are patient preferences being ignored? HEART FAIL REV, 20 (4): 385-92
3. Broermann M, Wunder A, Sommer S, Baum E, Gerlach FM, Sennekamp M (2015) Hessenweites Weiterbildungskolleg für Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung Allgemeinmedizin. ZFA, 91-1: 18-21
4. Chan JS, Kaiser J, Brandl M, Matura S, Prvulovic D, Hogan MJ, Naumer MJ (2015) Expanded temporal binding windows in people with mild cognitive impairment. CURR ALZHEIMER RES, 12 (1): 61-8
5. Dahlhaus A, Siebenhofer A, Guethlin C (2015) Complementary medicine for cancer patients in general practice: qualitative interviews with german general practitioners. FORSCH KOMPLEMENTMED, 22 (1): 36-41
6. den Elzen WP, Lefèbre-van de Fliert AA, Virgini V, Mooijaart SP, Frey P, Kearney PM, Kerse N, Mallen CD, McCarthy VJ, Muth C, Rosemann T, Russell A, Schers H, Stott DJ, de Waal MW, Warner A, Westendorp RG, Rodondi N, Gussekloo J (2015) International variation in GP treatment strategies for subclinical hypothyroidism in older adults: a case-based survey. BRIT J GEN PRACT, 65 (631): e121-32

7. Fleckenstein J, Matura S, Engeroff T, Füzéki E, Tesky VA, Pilatus U, Hattingen E, Deichmann R, Vogt L, Banzer W, Pantel J (2015) SMART: physical activity and cerebral metabolism in older people: study protocol for a randomised controlled trial. TRIALS, 16: 155
8. Frisoni GB, Jack CR, Bocchetta M, Bauer C, Frederiksen KS, Liu Y, Preboske G, Swihart T, Blair M, Cavedo E, Grothe MJ, Lanfredi M, Martinez O, Nishikawa M, Portegies M, Stoub T, Ward C, Apostolova LG, Ganzola R, Wolf D, Barkhof F, Bartzokis G, DeCarli C, Csernansky JG, deToledo-Morrell L, Geerlings MI, Kaye J, Killiany RJ, Lehericy S, Matsuda H, O'Brien J, Silbert LC, Scheltens P, Soininen H, Teipel S, Waldemar G, Fellgiebel A, Barnes J, Firbank M, Gerritsen L, Henneman W, Malykhin N, Pruessner JC, Wang L, Watson C, Wolf H, deLeon M, Pantel J, Ferrari C, Bosco P, Pasqualetti P, Duchesne S, Duvernoy H, Boccardi M, EADC -European Alzheimer's Disease Consortium and the ADNI - Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2015) The EADC-ADNI Harmonized Protocol for manual hippocampal segmentation on magnetic resonance: Evidence of validity. ALZHEIMERS DEMENT, 11 (2): 111-25
9. Hübsch G, Gottschall M, Mergenthal K, Schübel J, Bergmann A, Voigt K (2015) Sächsische Hausarztpraxen auf dem Weg zur Teampraxis? ZFA, 91 (6): 264-268
10. Jeitler K, Semlitsch T, Posch N, Siebenhofer A, Horvath K (2015) [Breast cancer screening in Austria: Key figures, age limits, screening intervals and evidence]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 109 (4-5): 363-70
11. Klemp K, Dovey S, Valderas JM, Rohe J, Godycki-Cwirko M, Elliott P, Beyer M, Gerlach FM, Hoffmann B (2015) Developing a patient safety incident classification system for primary care. A literature review and Delphi-survey by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. EUR J GEN PRACT, 21 Suppl: 35-8
12. Klemp K, Zwart D, Hansen J, Hellebek T, Luettel D, Verstappen W, Beyer M, Gerlach FM, Hoffmann B, Esmail A (2015) A safety incident reporting system for primary care. A systematic literature review and consensus procedure by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. EUR J GEN PRACT, 21 Suppl: 39-44
13. Knöchel C, Oertel-Knöchel V, Bittner R, Stäblein M, Heselhaus V, Prvulovic D, Fusser F, Karakaya T, Pantel J, Maurer K, Linden DEJ (2015) Consolidation time affects performance and neural activity during visual working memory. PSYCHIAT RES, 231 (1): 33-41
14. Koppa A, Wolfsgruber S, Kleineidam L, Schmidtke K, Frölich L, Kurz A, Schulz S, Hampel H, Heuser I, Peters O, Reischies FM, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Rienhoff O, Rütther E, Henn F, Wiltfang J, Maier W, Jessen F, Kornhuber J, Wagner M (2015) The Latent Dementia Phenotype δ is Associated with Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease and Predicts Conversion to Dementia in Subjects with Mild Cognitive Impairment. J ALZHEIMERS DIS, 49 (2): 547-60
15. Laux G, Szecsenyi J, Mergenthal K, Beyer M, Gerlach F, Stock C, Uhlmann L, Miksch A, Bauer E, Kaufmann-Kolle P, Steeb V, Lübeck R, Karimova K, Güthlin C, Götz K (2015) [GP-centered health care in Baden-Württemberg, Germany : Results of a quantitative and qualitative evaluation.]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (4-5): 398-407
16. Lübeck R, Beyer M, Gerlach F (2015) [Rationale and dissemination of "GP centered health care" ("HzV") in Germany.]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (4-5): 360-6
17. Mergenthal K, Güthlin C (2015) Kulturübergreifende Kompetenzen. PRAXISNAH, 7+8: 16-17
18. Meyer-Kühling I, Wendelstein B, Pantel J, Specht-Leible N, Zenthöfer A, Schröder J (2015) [Communication training MultiTANDEMplus – A contribution to improve communication between professional caregivers and physicians]. PFLEGE, 28 (5): 277-85
19. Morgen K, Schneider M, 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, Rütther E, Kornhuber J, Maier W, Meyer-Lindenberg A (2015) Apolipoprotein E-dependent load of white matter hyperintensities in Alzheimer's disease: a voxel-based lesion mapping study. ALZHEIMERS RES THER, 7 (1): 27
20. Mueller T, Haberstroh J, Knebel M, Oswald F, Weygandt M, Markwort S, Pantel J (2015) Comparison of Three Different Assessments of Capacity to Consent in Dementia Patients. GEROPSYCH, 28-1: 21-29

21. Piso B, Semlitsch T, Reinsperger I, Breuer J, Kaminski-Hartenthaler A, Kien C, Thaler K, [Siebenhofer A](#) (2015) [Practical experience with overviews of reviews - valuable decision aid or academic exercise?]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 109 (4-5): 300-8
22. [Schäfer HM](#), [Mangold B](#), [Paulitsch M](#), [Gerlach FM](#) (2015) Landpartie Fulda – ein Projekt zur Förderung des hausärztlichen Nachwuchses im ländlichen Raum. ZFA, 91- (6): 260-263
23. [Schall A](#), [Haberstroh J](#), [Pantel J](#) (2015) Time Series Analysis of Individual Music Therapy in Dementia. GEROPSYCH, 28 (3): 113-122
24. Schöfer H, [Weberschock T](#), Bräuninger W, Bremer V, [Dreher A](#), Enders M, Esser S, Hamouda O, Hagedorn HJ, Handrick W, Krause W, Mayr C, Münstermann D, Nast A, Ochsendorf F, Petry U, Potthoff A, Prange H, Rieg S, Schneede P, Sing A, Weber J, Wichelhaus TA, Brockmeyer N (2015) S2k guideline* "Diagnosis and therapy of syphilis"--short version. J DTSCH DERMATOL GES, 13 (5): 472-80
25. Schulz S, Brenk-Franz K, Kratz A, [Petersen JJ](#), Riedel-Heller SG, Schäfer I, Weyerer S, Wiese B, Fuchs A, Maier W, Bickel H, König HH, Scherer M, van den Bussche H, Gensichen J, MultiCare Study Group (2015) Self-efficacy in multimorbid elderly patients with osteoarthritis in primary care-influence on pain-related disability. CLIN RHEUMATOL, 34 (10): 1761-7
26. [Siebenhofer A](#), [Plath J](#), [Taubenroth M](#), Singer S, Hechtner M, [Dahlhaus A](#), [Rauck S](#), [Schulz-Rothe S](#), [Koné I](#), [Gerlach FM](#) (2015) Positive family history of colorectal cancer in a general practice setting [FRIDA.Frankfurt]: study protocol of a of a cross-sectional study. BMC CANCER, 15: 605
27. Stamer M, [Güthlin C](#), Holmberg C, Karbach U, Patzelt C, Meyer T, für die Arbeitsgruppe Qualitative Methoden des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung (DNVF) e. V (2015) [Qualitative Research in Health Services Research - Discussion Paper, Part 3: Quality of Qualitative Research]. GESUNDHEITSWESEN, 77 (12): 966-75
28. von dem Knesebeck O, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, Höfels S, Riedel-Heller SG, König HH, [Mergenthal K](#), Schön G, Wegscheider K, Weyerer S, Wiese B, Scherer M, van den Bussche H, Schäfer I (2015) Social inequalities in patient-reported outcomes among older multimorbid patients - results of the MultiCare cohort study. INT J EQUITY HEALTH, 14: 17
29. [Weberschock T](#), Valipour A, Ochsendorf F (2015) [Semen analysis in involuntary childlessness : What information does it provide?]. HAUTARZT, 66 (12): 924-32
30. Wolfsgruber S, Jessen F, Koppa A, Kleineidam L, Schmidtke K, Frölich L, Kurz A, Schulz S, Hampel H, Heuser I, Peters O, Reischies FM, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, [Pantel J](#), Rienhoff O, Rütger E, Henn F, Wiltfang J, Maier W, Kornhuber J, Wagner M (2015) Subjective cognitive decline is related to CSF biomarkers of AD in patients with MCI. NEUROLOGY, 84 (12): 1261-8

Editorial

1. [Haberstroh J](#) (2015) Autonomy and Capacity to Consent in Dementia. GEROPSYCH, 28 (1): 5-6

Guideline

1. Egidi G, Bülders S, Diedrich-Egidi H, [Mergenthal K](#) (2015) Könnte das nicht auch die MFA erledigen? ZFA, 91- (12): 517-521

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Broermann M](#) (2015) Das Selbstverständnis von Beratung - Auf dem Weg zu einer Beratungsprofession und -disziplin? Organisationsberatung, Supervision, Coaching, 22(405): 1-14
2. [Muth C](#), Glasziou PP (2015) Authors' reply to Devitt. BMJ, 351: h6331
3. [Muth C](#), Glasziou PP (2015) Guideline recommended treatments in complex patients with multimorbidity. BMJ, 351: h5145

Review

1. Alves GS, Oertel Knöchel V, Knöchel C, Carvalho AF, Pantel J, Engelhardt E, Laks J (2015) Integrating retrogenesis theory to Alzheimer's disease pathology: insight from DTI-TBSS investigation of the white matter microstructural integrity. BIOMED RES INT, 2015: 291658
2. Dahlhaus A, Semlitsch T, Jeitler K, Horvath K, Siebenhofer A (2015) Relevance to family practice of English-language guidelines on breast, colorectal and prostate cancer: a review. FAM PRACT, 32 (5): 483-91
3. Koné I, Plath J, Dahlhaus A, Schnell-Inderst P, Siebenhofer-Kroitzsch A (2015) Onkologische Biomarker in der Hausarztpraxis - Worum geht es? ZFA, 91 (7-8): 321-326
4. Semlitsch T, Blank WA, Kopp IB, Siering U, Siebenhofer A (2015) Evaluating Guidelines: A Review of Key Quality Criteria. DTSCH ARZTEBL INT, 112 (27-28): 471-8
5. Weberschock T (2015) Evidenz, evidenzbasiert und Evidenzbasierte Versorgungsforschung. AKT DERMATOL, 41: 323-325

Weiter- und Fortbildung

1. Bleidorn J, Stegemann R, Schneider N, Sommer S, Baum E, Mangold B, Taeuber G, Gerlach FM, Schäfer HM (2015) Blockpraktikum Allgemeinmedizin in Hausarztpraxen auf dem Land. ZFA, 91-2: 84-88

Buchbeitrag

1. Knebel M, Degen C, Herold C, Seidl U, Jost S, Pantel J, Schröder J (2015) Depressive Störung und Spätdepression. In: Holm-Hadulla RM, Draguhn A (Hg.) Die vielen Gesichter der Depression. Ursachen, Erscheinungsformen und Behandlungsweisen. Universitätsverlag Winter GmbH, Heidelberg, 199-218
2. Pantel J (2015) Gerontopsychiatrie. In: Wahl HW, Heyl V (Hg.) Gerontologie - Einführung und Geschichte. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart, 193-197
3. Pantel J (2015) Das dementielle Syndrom aus medizinischer Sicht. In: Auch-Johannes I, Weymann E (Hg.) Klangbrücken. Musiktherapie in der häuslichen Versorgung von Menschen mit Demenz – ein Leitfaden für die Praxis. Verlag Dr. Ludwig Reichert, Wiesbaden, 30-38
4. van den Akker M, Muth C, Metsemakers JFM, Knottnerus JA, Buntinx F (2015) Determinants of Multimorbidity. In: World Organization of Family Doctors - Europe (WONCA Europe (Hg.) The World Book of Family Medicine – European Edition 2015. Stichting WONCA Europe, Ljubljana, Slovenia, 73-75

Dissertation

1. Sarmand N (2015) Wie wirkt sich Case Management in der hausärztlichen Praxis auf die Selbstwahrnehmung depressiver Symptome von Patienten mit Major Depression aus? Eine qualitative Analyse der PRoMPT-Studie. Dissertation Universität Frankfurt
2. Ulrich-Müssig LR (2015) Kostenvergleichs-Analyse eines hausarztbasierten Case Managements zur Optimierung der oralen Antikoagulationstherapie im Vergleich zur Regelversorgung - Eine Analyse nach einem Jahr aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Dissertation Universität Frankfurt

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 Vorsorgen angeboten und durchgeführt:

- Arbeitsmedizinische Betreuung nach ASiG § 3

- Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgen
- Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgen nach
- Arbeitsmedizinischer Vorsorge Verordnung (ArbmedVV):

Folgende arbeitsmedizinische Pflicht- und Angebotsvorsorge bieten wir an (ArbMedVV):

Tätigkeiten mit Gefahrstoffen

(1) Pflichtvorsorge bei:

1. Tätigkeiten mit den Gefahrstoffen:

- Acrylnitril
- Alkylquecksilberverbindungen
- Alveolengängiger Staub (A-Staub)
- Aromatische Nitro- und Aminoverbindungen
- Arsen und Arsenverbindungen
- Asbest
- Benzol
- Beryllium
- Bleitetraethyl und Bleitetramethyl
- Cadmium und Cadmiumverbindungen
- Chrom-VI-Verbindungen
- Dimethylformamid
- Einatembarer Staub (E-Staub)
- Fluor und anorganische Fluorverbindungen
- Glycerintrinitrat und Glykoldinitrat (Nitroglycerin/Nitroglykol)
- Hartholzstaub
- Kohlenstoffdisulfid
- Kohlenmonoxid
- Methanol
- Nickel und Nickelverbindungen
- Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (Pyrolyseprodukte aus organischem Material)
- weißer Phosphor (Tetraphosphor)
- Platinverbindungen
- Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen
- Schwefelwasserstoff
- Silikogener Staub
- Styrol
- Tetrachlorethen
- Toluol
- Trichlorethen
- Vinylchlorid
- Xylol (alle Isomeren),

wenn a) der Arbeitsplatzgrenzwert für den Gefahrstoff nach der Gefahrstoffverordnung nicht eingehalten wird,

b) eine wiederholte Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutver- ändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden

c) der Gefahrstoff hautresorptiv ist und eine Gesundheitsgefährdung durch Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann

2. Sonstige Tätigkeiten mit Gefahrstoffen:

- Feuchtarbeit von regelmäßig vier Stunden oder mehr je Tag
- Schweißen und Trennen von Metallen bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 3 Milligramm pro Kubikmeter Schweißrauch
- • Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Getreide- und Futtermittelstäuben
- bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 4 Milligramm pro
- Kubikmeter einatembarem Staub
- • Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein
- regelmäßiger Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine
- Luftkonzentration von 0,05 Milligramm pro Kubikmeter überschritten
- wird
- Tätigkeiten mit einer Exposition mit Gesundheitsgefährdung durch Labortierstaub in Tierhaltungsräumen und -anlagen
- Tätigkeiten mit Benutzung von Naturgummilathhandschuhen mit mehr als 30 Mikrogramm Protein je Gramm im Handschuhmaterial
- Tätigkeiten mit dermalen Gefährdung oder inhalativer Exposition mit Gesundheitsgefährdung, verursacht durch Bestandteile unausgehärteter Epoxidharze, insbesondere durch Versprühen von Epoxidharzen
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter
- Tätigkeiten mit Hochtemperaturwollen, soweit dabei als krebserzeugend Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung eingestufte Faserstäube freigesetzt werden können
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Mehlstaub bei Überschreitung einer Mehlstaubkonzentration von 4 Milligramm pro Kubikmeter Luft

(2) Angebotsvorsorge bei:

1. Tätigkeiten mit den in Absatz 1 Nr. 1 genannten Gefahrstoffen, wenn eine Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und der Arbeitgeber keine Pflichtvorsorge zu veranlassen hat

2. Sonstige Tätigkeiten mit Gefahrstoffen:

- Schädlingsbekämpfung nach der Gefahrstoffverordnung
- Begasungen nach der Gefahrstoffverordnung, c) Tätigkeiten mit folgenden Stoffen oder deren Gemischen: n-Hexan, n-Heptan, 2-Butanon, 2-Hexanon, Methanol, Ethanol, 2-Methoxyethanol, Benzol, Toluol, Xylol, Styrol, Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethen, Tetrachlorethen
- Tätigkeiten mit einem Gefahrstoff, sofern der Gefahrstoff nicht in Absatz 1 Nummer 1 genannt ist, eine wiederholte Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und

aa) der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutverändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder

bb) die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden

- Feuchtarbeit von regelmäßig mehr als zwei Stunden je Tag
- Schweißen und Trennen von Metallen bei Einhaltung einer Luftkonzentration von 3 Milligramm pro Kubikmeter Schweißrauch
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Getreide- und Futtermittelstäuben bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 1 Milligramm je Kubikmeter einatembarem Staub
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine Luftkonzentration von 0,05 Milligramm pro Kubikmeter eingehalten wird
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Einhaltung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Mehlstaub bei Einhaltung einer Mehlstaubkonzentration von 4 Milligramm pro Kubikmeter Luft

- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber sonstigen atemwegssensibilisierend oder hautsensibilisierend wirkenden Stoffen, für die nach Absatz 1, Nummer 1 oder Buchstabe a bis j keine arbeitsmedizinische Vorsorge vorgesehen ist.

(3) Anlässe für nachgehende Vorsorge:

1. Tätigkeiten mit Exposition gegenüber einem Gefahrstoff, sofern
 - a) der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutverändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder
 - b) die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden
2. Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei oder anorganischen Bleiverbindungen
3. Tätigkeiten mit Hochtemperaturwollen nach Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe i.

Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen einschließlich gentechnischen Arbeiten mit humanpathogenen Organismen

(1) Pflichtvorsorge bei:

1. gezielten Tätigkeiten mit einem biologischen Arbeitsstoff der Risikogruppe 4 oder mit

- *Bacillus anthracis*
- *Bartonella bacilliformis*
- *Bartonella henselae*
- *Bartonella quintana*
- *Bordetella pertussis*
- *Borelia burgdorferi*
- *Borelia burgdorferi sensu lato*
- *Brucella melitensis*
- *Burkholderia pseudomallei* (*Pseudomonas pseudomallei*)
- *Chlamydomonas pneumoniae*
- *Chlamydomonas psittaci* (aviäre Stämme)
- *Coxiella burnetii*
- *Francisella tularensis*
- Frühsommermeningoenzephalitis-(FSME)-Virus
- Gelbfieber-Virus
- *Helicobacter pylori*
- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)
- Influenzavirus A oder B
- Japanenzephalitisvirus
- *Leptospira* spp.
- Masernvirus
- Mumpsvirus
- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Neisseria meningitidis*
- Poliomyelitisvirus
- Rubivirus
- *Salmonella typhi*
- *Schistosoma mansoni*
- *Streptococcus pneumoniae*
- Tollwutvirus
- *Treponema pallidum* (Lues)

- Tropheryma whipplei
- Trypanosoma cruzi
- Yersinia pestis
- Varizelle-Zoster-Virus (VZV)
- Vibrio cholerae

2. nicht gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 4 bei Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben oder erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen oder Tieren einschließlich deren Transport

3. nicht gezielten Tätigkeiten

a) in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien: regelmäßige Tätigkeiten mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben, zu infizierten Tieren oder krankheitsverdächtigen Tieren beziehungsweise zu erregerhaltigen oder kontaminierten Gegenständen oder Materialien hinsichtlich eines biologischen Arbeitsstoffes nach Nummer 1

b) in Tuberkuloseabteilungen und anderen pulmologischen Einrichtungen:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen, hinsichtlich

- Mycobacterium bovis
- Mycobacterium tuberculosis

c) in Einrichtungen zur medizinischen Untersuchung, Behandlung und Pflege von Menschen:

aa) Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen, hinsichtlich

- Bordetella pertussis
- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Masernvirus, Mumpsvirus
- Rubivirus

bb) Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

Dies gilt auch für Bereiche, die der Versorgung oder der Aufrechterhaltung dieser Einrichtungen dienen.

d) in Einrichtungen zur medizinischen Untersuchung, Behandlung und Pflege von Kindern, ausgenommen Einrichtungen ausschließlich zur Betreuung von Kindern: Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Kindern hinsichtlich

- Varizella-Zoster-Virus (VZV); Buchstabe c bleibt unberührt

e) in Einrichtungen ausschließlich zur Betreuung von Menschen: Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

f) in Einrichtungen zur vorschulischen Betreuung von Kindern: Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu Kindern, hinsichtlich

- Bordetella pertussis,
- Masernvirus
- Mumpsvirus
- Rubivirus
- Varizella-Zoster-Virus (VZV); Buchstabe e bleibt unberührt

g) in Notfall- und Rettungsdiensten: Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

h) in der Pathologie:

Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

i) in Kläranlagen oder in der Kanalisation:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu fäkalienhaltigen Abwässern oder mit fäkalienkontaminierten Gegenständen hinsichtlich

- Hepatitis-A-Virus (HAV)

j) in Einrichtungen zur Aufzucht und Haltung von Vögeln oder zur Geflügelschlachtung: regelmäßige Tätigkeiten mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben, zu infizierten Tieren oder krankheitsverdächtigen Tieren beziehungsweise zu erregerehaltigen oder kontaminierten Gegenständen oder Materialien, wenn dabei der Übertragungsweg gegeben ist, hinsichtlich

- Chlamydomydia psittaci (aviäre Stämme)

k) in einem Tollwut gefährdeten Bezirk:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu frei lebenden Tieren, hinsichtlich

- Tollwutvirus

l) in oder in der Nähe von Fledermausunterschlupfen:

Tätigkeiten mit engem Kontakt zu Fledermäuse, hinsichtlich

- Europäischem Fledermaus-Lyssavirus (EBLV 1 und 2)

m) auf Freiflächen, in Wäldern, Parks und Gartenanlagen, Tiergärten und Zoos:

regelmäßige Tätigkeiten in niederer Vegetation oder direkter Kontakt zu frei lebenden Tieren, hinsichtlich

- Borrellia burgdorferi
- in Endemiegebieten Frühsommermeningoenzephalitis-(FSME)-Virus

(2) Angebotsvorsorge

1. Hat der Arbeitgeber keine Pflichtvorsorge nach Absatz 1 zu veranlassen, muss er den Beschäftigten Angebotsvorsorge anbieten bei

- a) gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 3 der Biostoffverordnung und nicht gezielten Tätigkeiten, die der Schutzstufe 3 der Biostoffverordnung zuzuordnen sind oder für die eine vergleichbare Gefährdung besteht
- b) gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 2 der Biostoffverordnung und nicht gezielten Tätigkeiten, die der Schutzstufe 2 der Biostoffverordnung zuzuordnen sind oder für die eine vergleichbare Gefährdung besteht, es sei denn, nach der Gefährdungsbeurteilung und aufgrund der getroffenen Schutzmaßnahmen ist nicht von einer Infektionsgefährdung auszugehen
- c) Tätigkeiten mit Exposition gegenüber sensibilisierend oder toxisch wirkenden biologischen Arbeitsstoffen, für die nach Absatz 1, Buchstabe a oder b keine arbeitsmedizinische Vorsorge vorgesehen ist.

2. § 5 Abs. 2 gilt entsprechend, wenn als Folge einer Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen

- a) mit einer schweren Infektionskrankheit gerechnet werden muss und Maßnahmen der postexpositionellen Prophylaxe möglich sind oder
- b) eine Infektion erfolgt ist.

3. Am Ende einer Tätigkeit, bei der eine Pflichtvorsorge nach Absatz 1 zu veranlassen war, hat der Arbeitgeber eine Angebotsvorsorge anzubieten.

(3) Gentechnische Arbeiten mit humanpathogenen Organismen:

Die Absätze 1 und 2 zu Pflicht- und Angebotsvorsorge gelten entsprechend bei gentechnischen Arbeiten mit humanpathogenen Organismen.

Tätigkeiten mit physikalischen Einwirkungen

(1) Pflichtvorsorge bei:

- Tätigkeiten mit extremer Hitzebelastung, die zu einer besonderen Gefährdung führen können
- Tätigkeiten mit extremer Kältebelastung (-25° Celsius und kälter)
- Tätigkeiten mit Lärmexposition, wenn die oberen Auslöswerte von $L_{ex,8h} = 85$ dB(A) beziehungsweise $L_{pC,peak} = 137$ dB(C) erreicht oder überschritten werden.

Bei der Anwendung der Auslöswerte nach Satz 1 wird die dämmende Wirkung eines persönlichen Gehörschutzes der Beschäftigten nicht berücksichtigt

- Tätigkeiten mit Exposition durch Vibrationen, wenn die Expositionsgrenzwerte
 - a) $A(8) = 5$ m/s² für Tätigkeiten mit Hand-Arm-Vibrationen oder
 - b) $A(8) = 1,15$ m/s² in X- oder Y-Richtung oder $A(8) = 0,8$ m/s² in Z-Richtung für Tätigkeiten mit Ganzkörper-Vibrationen erreicht oder überschritten werden
- Tätigkeiten unter Wasser, bei denen der oder die Beschäftigte über ein Tauchgerät mit Atemgas versorgt wird (Taucherarbeiten)
- Tätigkeiten mit Exposition durch inkohärente künstliche optische Strahlung, wenn am Arbeitsplatz die Expositionsgrenzwerte nach § 6 der Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung vom 19. Juli 2010 (BGBl. I S. 960) in der jeweils geltenden Fassung überschritten werden

(2) Angebotsvorsorge bei:

- Tätigkeiten mit Lärmexposition, wenn die unteren Auslöswerte von $L_{ex,8h} = 80$ dB(A) beziehungsweise $L_{pC,peak} = 135$ dB(C) überschritten werden. Bei der Anwendung der Auslöswerte nach Satz 1 wird die dämmende Wirkung eines persönlichen Gehörschutzes der Beschäftigten nicht berücksichtigt

- Tätigkeiten mit Exposition durch Vibrationen, wenn die Auslösewerte von
 - a) $A(8) = 2,5 \text{ m/s}^2$ für Tätigkeiten mit Hand-Arm-Vibrationen oder
 - b) $A(8) = 0,5 \text{ m/s}^2$ für Tätigkeiten mit Ganzkörper-Vibrationen überschritten werden
- Tätigkeiten mit Exposition durch inkohärente künstliche optische Strahlung, wenn am Arbeitsplatz die Expositionsgrenzwerte nach § 6 der Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung vom 19. Juli 2010 (BGBl. I S. 960) in der jeweils geltenden Fassung überschritten werden können
- Tätigkeiten mit wesentlich erhöhten körperlichen Belastungen, die mit Gesundheitsgefährdungen für das Muskel-Skelett-System verbunden sind durch
 - a) Lastenhandhabung beim Heben, Halten, Tragen, Ziehen oder Schieben von Lasten
 - b) repetitive manuelle Tätigkeiten
 - c) Arbeiten in erzwungenen Körperhaltungen im Knien, in langdauerndem Rumpfbeugen oder -drehen oder in vergleichbaren Zwangshaltungen

Sonstige Tätigkeiten

(1) Pflichtvorsorge bei:

- Tätigkeiten, die das Tragen von Atemschutzgeräten der Gruppen 2 und 3 erfordern
- Tätigkeiten in Tropen, Subtropen und sonstige Auslandsaufenthalte mit besonderen klimatischen Belastungen und Infektionsgefährdungen; abweichend von § 3 Abs. 2 Satz 1 in Verbindung mit § 7 dürfen auch Ärzte oder Ärztinnen beauftragt werden, die zur Führung der Zusatzbezeichnung Tropenmedizin berechtigt sind.

(2) Angebotsvorsorge bei:

- Tätigkeiten an Bildschirmgeräten

Die Angebotsvorsorge enthält das Angebot auf eine angemessene Untersuchung der Augen und des Sehvermögens. Erweist sich aufgrund der Angebotsvorsorge eine augenärztliche Untersuchung als erforderlich, so ist diese zu ermöglichen.

§ 5 Abs. 2 gilt entsprechend für Sehbeschwerden. Den Beschäftigten sind im erforderlichen Umfang spezielle Sehhilfen für ihre Arbeit an Bildschirmgeräten zur Verfügung zu stellen, wenn Ergebnis der Angebotsvorsorge ist, dass spezielle Sehhilfen notwendig und normale Sehhilfen nicht geeignet sind.

- Tätigkeiten, die das Tragen von Atemschutzgeräten der Gruppe 1 erfordern
- am Ende einer Tätigkeit, bei der nach Absatz 1 Nummer 2 eine Pflichtvorsorge zu veranlassen war, hat der Arbeitgeber eine Angebotsvorsorge anzubieten.

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 vier Forschungsschwerpunkte vorhanden:

- Arbeitsmedizinische Forschung
- Sozialmedizinische und Gesundheitssystem-Forschung/Public Health
- Umweltmedizinische Forschung und Umwelttoxikologie (Klimawandel)
- Tropen- und reisemedizinische 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
- e) Analysen von Belastung und Entwicklung von Präventionskonzepten bei künstlerisch Beschäftigten
- f) Analyse von Belastungen und Umgang mit Belastungen im professionellen Sport
- g) Ergonomische Bewegungsanalyse

Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung:

- a) Analysen zur gender-spezifischen wissenschaftlichen Produktivität
- b) Szientometrische Analyse sozioökonomisch bedeutsamer Erkrankungen
- c) Die ärztliche Profession im Wandel
- d) Internationale Gesundheitssysteme

Umweltmedizin:

- a) Feinstaubforschung
- b) NO₂-Forschung
- c) Lärmforschung
- d) Klimawandelfolgenforschung

Tropen- und reisemedizinische Forschung:

- a) Medizinische Entomologie

- b) Infektiologie
- c) Emerging Diseases

3.2. Projekte

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
- Bekämpfung der Asiatischen Tigermücke *Aedes albopictus* in kühleren Ökoregionen: Kontextabhängige Insektizidtoleranz
- Prävention der Ansiedlung und Bekämpfung der Asiatischen Buschmücke *Aedes japonicus*
- 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
- Feinstaubbelastung durch Tabakprodukte (TOPIC II)
- Tropen- und Reisemedizin/Public Health
- Entwicklung und Erstellung von Scotsy – MD: Self care orientated teaching syllabus – Musical/Dance
- Entwicklung von Mustergefährdungsbeurteilungen im Theaterbereich
- skin care – Hautgesundheit bei Künstlern
- Prävention muskuloskelettaler arbeitsbezogener Beschwerden in der darstellenden Kunst/professionellen Sport
- Muskel-Skelett-Erkrankungen im Bereich der Zahnmedizin
- Referenzwerte der Oberkörperstatik und der posturalen Kontrolle in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht
- Muskel-Skelett-Erkrankungen bei Musikern

Bereich Medizinsoziologie des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. mult. 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. [Bauer J, Groneberg DA](#) (2015) [Working conditions of physicians in hospitals - A comparison of specialties in German hospitals (iCept-Study)]. DEUT MED WOCHENSCHR, 140 (15): e150-8
2. [Bock F, Kuch U, Pfenninger M, Müller R](#) (2015) Standardized Laboratory Feeding of Larval *Aedes japonicus japonicus* (Diptera: Culicidae). J INSECT SCI, 9; (15. pii: 144): .pii: 144
3. [Brinker TJ, Stamm-Balderjahn S, Seeger W, Klingelhöfer D, Groneberg DA](#) (2015) Education Against Tobacco (EAT): a quasi-experimental prospective evaluation of a multinational medical-student-delivered smoking prevention programme for secondary schools in Germany. BMJ OPEN, 5 (9): e008093
4. [Brüggmann D, Handl V, Klingelhöfer D, Jaque J, Groneberg DA](#) (2015) Congenital toxoplasmosis: an in-depth density-equalizing mapping analysis to explore its global research architecture. PARASITE VECTOR, 8: 646
5. [Brüggmann D, Löhlein LK, Louwen F, Quarcoo D, Jaque J, Klingelhöfer D, Groneberg DA](#) (2015) Caesarean Section-A Density-Equalizing Mapping Study to Depict Its Global Research Architecture. INT J ENV RES PUB HE, 12 (11): 14690-708
6. [Dhimal M, Ahrens B, Kuch U](#) (2015) Climate Change and Spatiotemporal Distributions of Vector-Borne Diseases in Nepal - A Systematic Synthesis of Literature. PLOS ONE, 10 (6): e0129869
7. [Dhimal M, Gautam I, Joshi HD, O'Hara RB, Ahrens B, Kuch U](#) (2015) Risk factors for the presence of chikungunya and dengue vectors (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*), their altitudinal distribution and climatic determinants of their abundance in central Nepal. PLOS NEGLECT TROP D, 9 (3): e0003545
8. [Fischer A, Groneberg DA](#) (2015) Annual acknowledgement of manuscript reviewers. J OCCUP MED TOXICOL, 10: 3
9. [Gerber A, Bigelow A, Schulze M, Groneberg DA](#) (2015) Brand cigarillos - a cheap and less harmful alternative to cigarettes? Particulate matter emissions suggest otherwise. INT J ENV RES PUB HE, 12 (1): 428-38
10. [Gerber A, Hofen-Hohloch AV, Schulze J, Groneberg DA](#) (2015) Tobacco smoke particles and indoor air quality (ToPIQ-II) - a modified study protocol and first results. J OCCUP MED TOXICOL, 10: 5
11. [Groneberg DA, Franke K, Klingelhöfer D, Schwarzer M, Ohlendorf D](#) (2015) [Density equalizing mapping of obesity: analysis of a global epidemic]. Z GASTROENTEROL, 53 (6): 553-61
12. [Groneberg DA, Rahimian S, Bundschuh M, Schwarzer M, Gerber A, Kloft B](#) (2015) Telemedicine - a scientometric and density equalizing analysis. J OCCUP MED TOXICOL, 10: 38
13. [Groneberg DA, Weber E, Gerber A, Fischer A, Klingelhoefler D, Brueggmann D](#) (2015) Density equalizing mapping of the global tuberculosis research architecture. TUBERCULOSIS, 95 (4): 515-22
14. [Hübner H, Schroth S, Witten J, Grewe H, Koppe C, Müller R, Uphoff H](#) (2015) Folgen des Klimawandels für die menschliche Gesundheit. HESS LANDESA UMW GEOLO, -: 1-24
15. [Losch D, Schulze J, Groneberg DA](#) (2015) Einflussfaktoren des Tabakkonsums von Kindern und Jugendlichen. ZBL ARBEITSMED, 65 (55-67): 245-249
16. [Mache S, Danzer G, Klapp BF, Groneberg DA](#) (2015) Evaluation of a multicomponent personal skill and stress management training for entrants in Surgery Medicine. J SURG EDUC, 2015: -
17. [Mache S, Bernburg M, Vitzthum K, Groneberg DA, Klapp BF, Danzer G](#) (2015) Managing work-family conflict in the medical profession: working conditions and individual resources as related factors. BMJ OPEN, 5 (4): e006871
18. [Mache S, Danzer G, Klapp B, Groneberg DA](#) (2015) An Evaluation of a Multicomponent Mental Competency and Stress Management Training for Entrants in Surgery Medicine. J SURG EDUC, 72 (6): 1102-8
19. [Mache S, Vitzthum K, Groneberg DA](#) (2015) Prevention of study-related stress symptoms: health-promoting behavior among dental students. WIEN MED WOCHENSCHR, 165 (5-6): 100-6

20. [Mache S](#), Vitzthum K, Klapp BF, [Groneberg DA](#) (2015) Evaluation of a Multicomponent Psychosocial Skill Training Program for Junior Physicians in Their First Year at Work: A Pilot Study. *FAM MED*, 47 (9): 693-8
21. [Mache S](#), Vitzthum K, [Groneberg DA](#) (2015) High work ability and performance in psychiatric health care services: the influence of organizational, individual and contextual factors. *NEUROL PSYCHIAT BR*, 2 (21): 88-95
22. Maurer C, Stief F, Jonas A, Kovac A, [Groneberg DA](#), Meurer A, [Ohlendorf D](#) (2015) Influence of the Lower Jaw Position on the Running Pattern. *PLOS ONE*, 10 (8): e0135712
23. Nakano E, Geisz A, Masamune A, Niihori T, Hamada S, Kume K, Kakuta Y, Aoki Y, Matsubara Y, Ebert K, Ludwig M, [Braun M](#), [Groneberg DA](#), Shimosegawa T, Sahin-Tóth M, Witt H (2015) Variants in pancreatic carboxypeptidase genes CPA2 and CPB1 are not associated with chronic pancreatitis. *AM J PHYSIOL-GASTR L*, 309 (8): G688-94
24. [Ohlendorf D](#) (2015) Funktionelle Interdependenzen zwischen Kieferlage und motorischer Kontrolle von Haltung und Bewegung. *WISS PHYSIOTHER*, 3: 14-23
25. [Ohlendorf D](#), Lehmann C, Heil D, Hörzer S, Kopp S (2015) The impact of a total hip replacement on jaw position, upper body posture and body sway. *CRANIO*, 33 (2): 107-14
26. [Ohlendorf D](#), [Schwarzer M](#), Rey J, Hermanns I, Nienhaus A, Ellegast R, Ditchen D, [Mache S](#), [Groneberg DA](#) (2015) Medical work assessment in German hospitals: a study protocol of a movement sequence analysis (MAGRO-MSA). *J OCCUP MED TOXICOL*, 10 (1): 1
27. [Ohlendorf D](#), Heil L, Heil D, Kopp S (2015) Auswirkungen der Probandenmessposition auf die Lage und Bewegungen des Unterkiefers. *MANUELLE MED*, 53: 277-283
28. [Ohlendorf D](#), Himmelreich M, Mickel C, [Groneberg DA](#), Kopp S (2015) [Does a Temporary Leg Length Discrepancy have an Influence on Upper Body Posture and Lower Jaw Position in Competitive Athletes?]. *SPORTVERLETZ SPORTSC*, 29 (3): 157-63
29. [Ohlendorf D](#), Mayer S, [Klingelhöfer D](#), [Schwarzer M](#), [Groneberg DA](#) (2015) [Arthrosis : A scientometric analysis.]. *ORTHOPEDE*, 44 (1): 71-9
30. [Ohlendorf D](#), [Schwarze B](#), [Groneberg DA](#), [Schwarzer M](#) (2015) [Magnetic resonance imaging : Density equalizing mapping analysis of global research architecture]. *RADIOLOGE*, 55 (9): 796-802
31. Oppold A, Kreß A, Vanden Bussche J, Diogo JB, [Kuch U](#), Oehlmann J, Vandegehuchte MB, [Müller R](#) (2015) Epigenetic alterations and decreasing insecticide sensitivity of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*. *ECOTOX ENVIRON SAFE*, 122: 45-53
32. [Quarcoo D](#), [Brüggmann D](#), [Klingelhöfer D](#), [Groneberg DA](#) (2015) Ebola and Its Global Research Architecture-Need for an Improvement. *PLOS NEGLECT TROP D*, 9 (9): e0004083
33. Schöffel N, Gamayunov A, Mutze S, [Groneberg DA](#), Ekkernkamp A, Thielemann H (2015) [A rare differential diagnosis of acute lower gastrointestinal bleeding: Small-bowel diverticulosis]. *MMW FORTSCHR MED*, 157 (17): 5, 80
34. [Schöffel N](#), Kaul T, [Groneberg DA](#), Thielemann H (2015) [Globus sensation and progressive hoarseness in esophageal cancer]. *MMW FORTSCHR MED*, 157 (9): 5, 72
35. [Schwarzer M](#), Thomas J, Nedela-Morales M, Kaltenbach M, Herrmann E, [Groneberg D](#) (2015) [Self-Assessment of Adolescents Regarding Water Pipe Consumption.]. *PSYCHIAT PRAX*, 42 (1): 47-9
36. Shinn C, Delello-Schneider D, Mendes L, [Mueller R](#) (2015) Immediate and mid-term effects of pyrimethanil toxicity on microalgae by simulating an episodic contamination. *CHEMOSPHERE*, 120: 407-413
37. Teschke R, Zhang L, Long H, Schwarzenboeck A, Schmidt-Taenzer W, Genthner A, Wolff A, Frenzel C, [Schulze J](#), Eickhoff A (2015) Traditional Chinese Medicine and herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases. *ANN HEPATOL*, 14 (1): 7-19
38. [Wanke EM](#), Schmidt M, Leslie-Spinks J, Fischer A, [Groneberg DA](#) (2015) Physical and mental workloads in professional dance teachers. *MED PROBL PERFORM AR*, 30 (1): 54-60
39. [Wanke W](#), Kröger G, [Groneberg DA](#) (2015) Gefährdungspotenziale und Prävention. Bundesweite Studie zur Tänzer*innen-Gesundheit. *OPER & TANZ*, 6: 22-3
40. [Wasel J](#), [Boll M](#), [Schulze M](#), [Mueller D](#), [Bundschuh M](#), [Groneberg DA](#), [Gerber A](#) (2015) Brand Cigarillos: Low Price but High Particulate Matter Levels-Is Their Favorable Taxation in the European Union Justified? *INT J ENV RES PUB HE*, 12 (8): 9141-53

41. Werner S, [Ohlendorf D](#), Schallmey W, Ter Hamsel I, Aich L, Nagel A (2015) Konservative Therapie des HWS-Syndroms - Vergleich von sensomotorischen und klassischen Einlagen. MANUELLE MED, 2015: -
42. Werner S, [Ohlendorf D](#), Schallmey W, Ter Hamsel I, Aich L, Werner S, Müller M (2015) Effect of proprioceptive insoles on patients with cervical spine syndrom. FOOT & SHOE, 2015 (2): 38-42

Editorial

1. [Groneberg DA](#) (2015) Betrachtung der Additivität von Exzessrisiken bei verschiedenen Expositionskonstellationen. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 190-191

Erratum

1. Busch D, [Zitnik S](#), [Groneberg DA](#), [Schwarzer M](#) (2015) Erratum zu Tetanus. Grundlagen zur Diagnose, Behandlung und Prävention. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 160

Letter

1. [Brueggmann D](#), Hardasmalani M, Jaque J (2015) Improving trauma care for pregnant patients at the LAC+USC Medical Center by conducting regular multidisciplinary drills. QUAL MANAG HEALTH CARE, 24 (1): 2-3

Review

1. [Bundschuh M](#) (2015) Polimyelitis in der Ukraine. ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 357-358
2. [Bundschuh M](#) (2015) Schwarze Witwe. Latrodectus spp. ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 355-356
3. [Bundschuh M](#), [Groneberg D](#) (2015) Pestausbruch in Madagaskar. ZBL ARBEITSMED, 65 (1): 53-54
4. [Bundschuh M](#), [Klingelhofer D](#), [Groneberg D](#) (2015) Asbestfreisetzung bei Brand in Jachthafen. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 103-104
5. [Bundschuh M](#), [Klingelhofer D](#), [Groneberg D](#), [Quarcoo D](#) (2015) Leptospirose. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 98-100
6. [Bundschuh M](#), [Ohlendorf D](#) (2015) Giftschlangen in Deutschland. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 47-49
7. [Bundschuh M](#), [Ohlendorf D](#) (2015) Intoxikationen durch Pilze. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 50-52
8. [Bundschuh M](#), [Ohlendorf D](#) (2015) HIV in Deutschland. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 95-98
9. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) Chromatbelastung und deren gesundheitliche Folgen. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 169-170
10. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) Tollwut. eine Übersicht der STIKO-Empfehlungen. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 164-166
11. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) Weltkrebstag 2015. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 171-172
12. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) Impfungen im Rahmen der Prävention. Die Europäische Impfwoche. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 220-223
13. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) FSME in Deutschland. ZBL ARBEITSMED, 65 (5): 267-269
14. [Bundschuh M](#), [Quarcoo D](#) (2015) Lärmschwerhörigkeit am Arbeitsplatz. ZBL ARBEITSMED, 65 (5): 278-280
15. Knörle E, [Quarcoo D](#), [Bundschuh M](#), [Groneberg D](#) (2015) Toxizität des Fliegenpilzes. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 92-95
16. [Losch D](#) (2015) E-Zigaretten. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 224-225
17. [Losch D](#) (2015) Neuroenhancement am Arbeitsplatz. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 229-231
18. [Losch D](#) (2015) Zusammenhang von elektronischen Displays, Melatonin und Schlafverhalten. ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 366-367
19. [Losch D](#), [Hoffner M](#) (2015) Organspende. ZBL ARBEITSMED, 65 (5): 272-274
20. [Mund ME](#), [Quarcoo D](#), [Gyo C](#), [Brüggmann D](#), [Groneberg DA](#) (2015) Paracetamol as a toxic substance for children: aspects of legislation in selected countries. J OCCUP MED TOXICOL, 10: 43

21. Ohlendorf D (2015) Einfluss sportlicher Aktivität auf die Knochendichte von Erwachsenen. ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 363-365
22. Ohlendorf D, Bundschuh M (2015) Social Freezing. Kostenübernahme von Eizellkryokonservierungen durch US-amerikanische IT-Firmen. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 41-42
23. Ohlendorf D, Bundschuh M (2015) Rückenschmerzen. Prävention in der Arbeitsmedizin. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 167-168
24. Ohlendorf D, Bundschuh M (2015) Schutz für Kinder vor giftigen Substanzen, Empfehlungen zur Ersten Hilfe. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 226-228
25. Ohlendorf D, Bundschuh M (2015) Knochendichte. Knochenstruktur und Einflussfaktoren. ZBL ARBEITSMED, 65 (5): 275-277
26. Ohlendorf D, Bundschuh M, Quarcoo D (2015) Suizid. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 43-44
27. Quarcoo D, Bundschuh M (2015) Internetspielsucht. Eine alte Sucht in neuem Gewand? ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 45-47
28. Quarcoo D, Bundschuh M (2015) Bettwanzen. Alte, heimliche Bettgenossen auf dem Vormarsch. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 100-102
29. Quarcoo D, Bundschuh M (2015) Aufwertung der Hausarbeit. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 173-174
30. Quarcoo D, Bundschuh M (2015) Chagas-Krankheit. ZBL ARBEITSMED, 65 (4): 217-219
31. Quarcoo D, Bundschuh M (2015) Trachom. Ophthalmologische Erkrankung von globaler Bedeutung. ZBL ARBEITSMED, 65 (55-67): 270-271
32. Rashid H, Groneberg DA, Klingelhoefler D, Bundschuh M (2015) Phorieitria. Die Brasilianische Wanderspinnne. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 161-163
33. Schwarz K, Groneberg DA (2015) Aktueller Überblick zum MERS-Virus. ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 353-354
34. Spallek M, Hentschel M, Klingelhoefler D, Gerber A, Quarcoo D, Groneberg DA (2015) Larynxkarzinom durch intensive und mehrjährige Exposition gegenüber schwefelsäurehaltigen Aerosolen (BK 1319). ZBL ARBEITSMED, 65 (6): 359-362
35. Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Eickhoff A, Schulze J (2015) Herbal traditional Chinese medicine and its evidence base in gastrointestinal disorders. WORLD J GASTROENTERO, 21 (15): 4466-90
36. Wanke E, Leslie-Spinks J, Groneberg D (2015) Sicherheit in privaten Tanzschulen. ZBL ARBEITSMED, 65 (5): 281-284

Weiter- und Fortbildung

1. Berkholz AP, Schwarzer M, Bundschuh M, Groneberg D (2015) Infektiöse Endokarditis: Grundlagen, Einteilung und Diagnose. ZBL ARBEITSMED, 65 (2): 113-123
2. Berkholz AP, Schwarzer M, Bundschuh M, Groneberg D (2015) Infektiöse Endokarditis - Therapie und Prävention. ZBL ARBEITSMED, 65 (3): 177-186
3. Bohlen A, Boll M, Schwarzer M, Groneberg DA (2015) Body-Mass-Index. DER DIABETOLOGE, 11 (4): 331-341
4. Busch D, Zitnik S, Groneberg DA, Schwarzer M (2015) Tetanus. Grundlagen zur Diagnose, Behandlung und Prävention. ZBL ARBEITSMED, 65 (1): 59-71
5. Groneberg DA, Bauer J (2015) Konkurrenz und Kommunikation unter Ärzten. HESS ÄRZTEBL, 76 (7/8): 436

Buchbeitrag

1. Araujo C, Shinn C, Müller R, Moreira-Santos M, Espindola E (2015) The ecotoxicity of pyrimethanil for aquatic biota. In: InTech Open Access Publisher (Hg.) InTech, Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia, 127-141
2. Scharf T, Groneberg D (2015) Lärm in deutschen Kindertageseinrichtungen: Eine Pilotstudie mit praktischer Handlungsanweisung zu lärmreduzierenden Maßnahmen. In: Prof. Dr. Albert Nienhaus - Ecomed Medizin (Hg.) RiKe - Risiken und Ressourcen in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege. RIRE, Landsberg, 75-83

3. Wanke E (2015) Prävention von Unfällen im professionellen Bühnentanz - Rahmenempfehlungen. In: DGUV (Hg.) DGUV, Berlin, 1-112
4. Wanke EM, Clausen K, McCormack M, Groneberg DA (2015) Work-Related Health Problems in Dance Teachers. In: Missouri Association for Health, Physical Education, Recreation and Dance (Hg.) Missouri Journal of Health, Physical Education, Recreation and Dance. MISSOURI J HEALTH PHYSICAL EDU RECR AND DANCE, Missouri, 55-67
5. Wanke EM, Groneberg DA (2015) Tanzpädagoge. In: Letzel S, Nowak D (Hg.) Handbuch der Arbeitsmedizin, Arbeitspsychologie, Klin. Arbeitsemizin, Gesundheitsförderung und Prävention. ECOMED MEDIZIN VERLAG, München, 1-25

Dissertation

1. Bauer J (2015) Wahrnehmung der stressbezogenen ärztlichen Arbeitsbedingungen im Krankenhaus (iCept-Studie) - Ein Vergleich zwischen Ärzten und Medizinstudierenden. Dissertation Universität Frankfurt
2. Bayer E (2015) Gesundheit von Kindern und Jugendlichen an gesundheitsfördernden Schulen in Hessen. Dissertation Universität Frankfurt
3. Holz M (2015) Untersuchung zur diagnostischen Aussagekraft und ökonomischen Bedeutung einer nativen kernspintomographischen Untersuchung zur Bildgebung bei Morbus Crohn. Dissertation Universität Frankfurt
4. Kuriakose T (2015) Diesel and Allergy - A structured analysis of human, animal and in vitro studies. Dissertation Universität Frankfurt
5. Lauciello R (2015) Humantoxizität von Gadoliniumchelaten Eine Literaturstudie zur Pathogenese der Nephrogenen Systemischen Fibrose. Dissertation Universität Frankfurt
6. Mahr SY (2015) Endogene und toxische Nephropathie - Diagnostisches Vorgehen zur Kausalitätsbewertung bei Erwachsenen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Ofofu K (2015) Aortenaneurysma - Eine szientometrische Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
8. Schulze MM (2015) Untersuchungen zur Messung der Konzentrationen der Feinstaubfraktionen und der Stickoxide in den Rauchemissionen von Zigaretten der Marke Camel im Vergleich zu 3R4F-Referenzzigaretten. Dissertation Universität Frankfurt
9. Urbanek BS (2015) Das ärztliche Aufgabenprofil in der stationären neurologischen Versorgung - gesundheitsökonomische Betrachtung einer objektiven Tätigkeitsanalyse. Dissertation Universität Frankfurt
10. Walther L (2015) Checkliste zu Kausalitätsattribution bei vermuteter toxischer Polyneuropathie. Dissertation Universität Frankfurt
11. Wöfl CB (2015) Einfluss von täglichem Sportunterricht in der Grundschule auf kognitive Fähigkeiten, Motorik und Psyche. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Wanke EM (2015) Arbeitsbedingte Muskel- und Skeletterkrankungen in den darstellenden Künsten – eine Analyse akuter Verletzungen am Beispiel des professionellen Bühnentanzes. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Medizinische Psychologie

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für Medizinische Psychologie führt gemeinsam mit der Abteilung für Medizinische Soziologie die folgenden Pflichtveranstaltungen durch:

- 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 "Neuronale Grundlagen kognitiver Funktionen"

Zusätzlich ist das Institut für Medizinische Psychologie an der Lehre im Querschnittsbereich 10 "Prävention und Gesundheitsförderung" sowie am internationalen 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, Rhythmisität und Lernen
- kortikale Korrelate der Nikotinabhängigkeit

Hierbei verwenden und kombinieren wir die folgenden Methoden:

- Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG)
- Elektroenzephalographie (EEG)
- Verhaltensstudien

3.2. Forschungsprojekte

- Einfluss von synchroner sportlicher Aktivität auf neuronale Plastizität und das Erlernen einer Fremdsprache (Sachbeihilfe der DFG an Dr. Maren Schmidt-Kassow (SCHM 2693/1-2))
- Automatisierte Handlungen bei Nikotinsucht: neuronale und Verhaltenskorrelate sowie ihre Veränderbarkeit durch Abstinenz (Sachbeihilfe der DFG an Dr. Yavor Yalachkov, Prof. Dr. Jochen Kaiser und Prof. Dr. Marcus J. Naumer (YA 335/2-1))
- Neuronale Korrelate der Aufmerksamkeitsfokussierung im Arbeitsgedächtnis
- Multisensorische Integration bei Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brodski A, Paasch GF, Helbling S, Wibrall M (2015) The Faces of Predictive Coding. J NEUROSCI, 35 (24): 8997-9006
2. Chan JS, Kaiser J, Brandl M, Matura S, Prvulovic D, Hogan MJ, Naumer MJ (2015) Expanded temporal binding windows in people with mild cognitive impairment. CURR ALZHEIMER RES, 12 (1): 61-8

3. [Helbling S](#), Teki S, Callaghan MF, Sedley W, Mohammadi S, Griffiths TD, Weiskopf N, Barnes GR (2015) Structure predicts function: Combining non-invasive electrophysiology with in-vivo histology. NEUROIMAGE, 108: 377-85
4. Kotz SA, [Schmidt-Kassow M](#) (2015) Basal ganglia contribution to rule expectancy and temporal predictability in speech. CORTEX, 68: 48-60
5. Linkersdörfer J, Jurcoane A, Lindberg S, [Kaiser J](#), Hasselhorn M, Fiebach CJ, Lonnemann J (2015) The association between gray matter volume and reading proficiency: a longitudinal study of beginning readers. J COGNITIVE NEUROSCI, 27 (2): 308-18
6. [Peters B](#), [Kaiser J](#), Rahm B, [Bledowski C](#) (2015) Activity in human visual and parietal cortex reveals object-based attention in working memory. J NEUROSCI, 35 (8): 3360-9
7. Roncaglia-Denissen MP, [Schmidt-Kassow M](#), Heine A, Kotz SA (2015) On the impact of L2 speech rhythm on syntactic ambiguity resolution. SECOND LANG RES, 31: 157-178
8. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), Doehrmann O, [Naumer MJ](#) (2015) Enhanced visuo-haptic integration for the non-dominant hand. BRAIN RES, 1614: 75-85

Review

1. Dietrich J, Prust M, [Kaiser J](#) (2015) Chemotherapy, cognitive impairment and hippocampal toxicity. NEUROSCIENCE, 309: 224-32
2. [Kaiser J](#) (2015) Dynamics of auditory working memory. FRONT PSYCHOL, 6: 613

Buchbeitrag

1. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), [Naumer MJ](#) (2015) The role of sensory and motor brain regions in drug cue reactivity. In: S. Wilson (Hg.) The Wiley Handbook on the Cognitive Neuroscience of Addiction. HANDBOOK COG NEUROSCIE ADD, Chichester: Wiley-Blackwell, 175-194

Dissertation

1. [Deußner ME](#) (2015) Der Einfluss des Zeitpunktes sportlicher Aktivität auf das verbale Langzeitgedächtnis. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Gomes de Oliveira Júnior C](#) (2015) Verarbeitung spektro-temporaler Merkmale von Tierlauten im auditorischen Kortex des Menschen. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Menninger N](#) (2015) Simultanes Gehen erleichtert das verbale Lernen: die Rolle von Cortisol. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Yalachkov YV](#) (2015) Enhanced visuo-haptic integration for the non-dominant hand. Dissertation Universität Frankfurt

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)

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Geschichte von Euthanasie, Sterbehilfe, Patientenverfügung
- Geschichte der Medizinischen Fakultät Frankfurt
- Medizin im Nationalsozialismus

- Ethik in der Medizin (Altenpflege, Patientenverfügung)

3.2. Forschungsprojekte

Das „Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege“ ist ein Projekt zur Etablierung von Ethik-Komitees und Ethikberatung in der stationären Altenhilfe nach dem Muster von Klinischen Ethik-Komitees bzw. klinischer Ethikberatung. Das Projekt wird im Rahmen des Frankfurter Programms „Würde im Alter“ von der Stadt Frankfurt am Main gefördert. Im Rahmen des Projekts stehen zwei Ethik-Komitees zur Ethikberatung, Fortbildung und Leitlinienentwicklung für die Einrichtungen der stationären Altenhilfe der Stadt Frankfurt am Main zur Verfügung. Gemeinsam mit einem niedrigschwelligen Angebot zur ethischen Reflexion der beruflichen Alltagspraxis für die Mitarbeiter der Frankfurter Einrichtungen (Ethikcafé) bilden sie das „Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege“. Die Projektleitung des "Frankfurter Netzwerks" lagt im Jahr 2014 bei Herrn Dr. rer. med. Timo Sauer, M. A. (Philosophie). Mitarbeiter im Projektteam waren Frau Dr. med. Gisela Bockenheimer-Lucius (Medizin, Medizinethik), Frau Dipl. Soz. Renate Dansou (Soziologie, Medizinethik), Frau Susanne Filbert, M. A. (Philosophie) und Frau Gwendolin Wanderer (Theologie).

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brehm TT, Korf HW, Benzenhöfer U, Schomerus C, Wicht H (2015) Notes on the history of the Dr. Senckenbergische Anatomie in Frankfurt/Main. Part II. The Dr. Senckenbergische Anatomie during the Third Reich and its body supply. ANN ANAT, 201: 111-9
2. Brehm TT, Korf HW, Benzenhöfer U, Schomerus C, Wicht H (2015) Notes on the history of the Dr. Senckenbergische Anatomie in Frankfurt/Main. Part I. Development of student numbers, body procurement, and gross anatomy courses from 1914 to 2013. ANN ANAT, 201: 99-110
3. Sauer T (2015) Zur Perspektivität der Wahrnehmung von Pflegenden und Ärzten bei ethischen Fragestellungen. Ethik in der Medizin, 27: 123-140
4. Sauer T, Weiske K (2015) Zwischen Hi-Tech-Medizin und Therapieverzicht. Pflegezeitschrift, 68: 682-685
5. Weiske K, Sauer T (2015) Eine Ethikberatung aus der Neonatologie. Ludwigshafener Ethische Rundschau, 4: 22-25
6. Wilke HJ, Wolf-Braun B, Zacharowski K (2015) [Health care power of attorney project at the University Hospital Frankfurt]. ANASTH INTENSIV NOTF, 50 (3): 212-3
7. Wolf-Braun B, Wilke HJ (2015) [Patient autonomy and informed consent - ethical and legal issues]. ANASTH INTENSIV NOTF, 50 (3): 202-9; quiz 210
8. Wolf-Braun B, Wilke HJ (2015) Aufklärung - Ethische und rechtliche Aspekte. Lege artis, 5: 310-317

Monographien

1. Benzenhöfer U (2015) Das Dr. Senckenbergische Institut für Geschichte und Ethik der Medizin in Frankfurt am Main vom WS 2004/05 bis zum WS 2014/15. KONTUR-VERLAG, Münster
2. Benzenhöfer U, Ackermann H (2015) Die Zahl der Verfahren und der Sterilisationen nach dem Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. KONTUR-VERLAG, Münster
3. Oelschläger T, Rainer D, Benzenhöfer U (2015) Die Ermordung psychiatrischer Patienten aus der Steiermark in der NS-Zeit. PRO MENTE EDITION

Buchbeitrag

1. Sauer T (2015) Das Frankfurter Netzwerk "Ethik in der Altenpflege". In: M. Coors, A. Simon, M. Stiernerling (Hg.) Ethikberatung in Pflege und ambulanter Versorgung. Jacobs, Lage, 114-126
2. Wolf-Braun B (2015) Die kulturelle Wahrnehmung der Hypnose als Beeinflussungstechnik. In: Schetsche, M.; Schmidt, R.-B. (Hg.) Fremdkontrolle. Springer VS, Wiesbaden, 45-57

3. Wolf-Braun B (2015) Ethische und psychologische Aspekte der Beziehung zwischen Patient, Arzt und Angehörigen. In: Bobbert, Monika (Hg.) Zwischen Parteilichkeit und Gerechtigkeit. Medical Ethics in Health Care Chaplaincy. Medizinethik in der Klinikseelsorge Bd. 3, Berlin, 269-284

Dissertation

1. Schiffelholz MT (2015) "Die Entwicklung der Inneren Medizin am Universitätsklinikum Frankfurt am Main von 1965 bis 1972 unter besonderer Berücksichtigung der Gründung des Zentrums der Inneren Medizin". Dissertation Universität Frankfurt

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.
- Die Pflichtveranstaltung Biostatistik im Masterstudiengang Molekulare Medizin.
- Ein Blockkurs im Umfang von 2-3 Semesterwochenstunden aus Vorlesung mit Übungen zu mathematischer Modellierung in der Medizin (Profilmfach 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 2015 waren (i) Algorithmische Grundlagen zur Regressionsschätzung mit Sensitivitätsanalysen, (ii) Beispiele zur Mathematischen Modellierung in der Medizin und (iii) Ausgewählte Anwendungen in der Biometrie.

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. 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 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.

3.2.3 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 Antibiotikaprophylaxe auf das Überleben von Patienten mit Leberzirrhose und Aszites innerhalb von 12 Monaten.

3.2.4 Projekt Neue statistische Verfahren:

Im Rahmen des BMBF-geförderten Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) beteiligt sich das Institut mit diesem Projekt am Standort Rhein-Main. Forschungsschwerpunkte in diesem Projekt sind Meta-Analysen, Überlebensdaueranalysen sowie statistische Methoden der Bildverarbeitung.

3.2.5 Prozessinnovation in der Überwachung von Klinischen Studien:

In diesem von der HessenAgentur als Hessen Modellprojekt geförderten Kooperationsprojekt der Cyntegrity Germany GmbH, der PPH plus GmbH & Co KG, des Fraunhofer Instituts IME mit der Projektgruppe TMP sowie der Goethe-Universität über das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung ist die Entwicklung einer Software-Lösung zur Optimierung von Abläufen in Klinischen Studien vorgesehen. Dabei ist das frühzeitige Erkennen von Problemen bei der Durchführung über frühe Risikoindikatoren ein zentrales Thema.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albert JG, Humbla O, McAlindon ME, Davison C, Seitz U, Fraser C, Hagenmüller F, Noetzel E, Spada C, Riccioni ME, Barnert J, Filmann N, Keuchel M (2015) A Simple Evaluation Tool (ET-CET) Indicates Increase of Diagnostic Skills From Small Bowel Capsule Endoscopy Training Courses: A Prospective Observational European Multicenter Study. *MEDICINE*, 94 (43): e1941
2. Bangert D, Blank A, Ackermann H, Parzeller M (2015) Risikoauflklärung. Potenzielles Risiko für Patient, Student und Arzt. *RECHTSMEDIZIN*, 25: 451-459
3. Baqué M, Filmann N, Verhoff MA, Amendt J (2015) Establishment of developmental charts for the larvae of the blow fly *Calliphora vicina* using quantile regression. *FORENSIC SCI INT*, 248: 1-9
4. Boehle AP, Herrmann E, Ghanaati S, Ballon A, Landes CA (2015) Transoral vs. extraoral approach in the treatment of condylar neck fractures. *J CRANIO MAXILL SURG*, 43 (2): 224-31
5. Casper M, Mengel M, Fuhrmann C, Herrmann E, Appenrodt B, Schiedermaier P, Reichert M, Bruns T, Engelmann C, Grünhage F, Lammert F, INCA trial group (2015) The INCA trial (Impact of NOD2 genotype-guided antibiotic prevention on survival in patients with liver Cirrhosis and Ascites): study protocol for a randomized controlled trial. *TRIALS*, 16: 83
6. Dietz J, Lutz T, Knecht G, Gute P, Berkowski C, Lange CM, Khaykin P, Stephan C, Brodt HR, Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C (2015) Evolution and function of the HCV NS3 protease in patients with acute hepatitis C and HIV coinfection. *VIROLOGY*, 485: 213-22
7. Farnik H, Driller M, Kratt T, Schmidt C, Fähndrich M, Filmann N, Königsrainer A, Stallmach A, Heike M, Bechstein WO, Zeuzem S, Albert JG (2015) Indication for 'Over the scope' (OTS)-clip vs. covered self-expanding metal stent (cSEMS) is unequal in upper gastrointestinal leakage: results from a retrospective head-to-head comparison. *PLOS ONE*, 10 (1): e0117483
8. Farnik H, Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, Kronenberger B, Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Welker MW (2015) Telaprevir drug

- monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
9. Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M, Filmann N, Zeuzem S, Waidmann O, Albert J (2015) ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *GASTROINTEST ENDOSC*, 82 (6): 1051-9
 10. Frellesen C, Boettcher M, Wichmann JL, Drieske M, Kerl JM, Lehnert T, Nau C, Geiger E, Wutzler S, Ackermann H, Vogl TJ, Bauer RW (2015) Evaluation of a dual-room sliding gantry CT concept for workflow optimisation in polytrauma and regular in- and outpatient management. *EUR J RADIOL*, 84 (1): 117-22
 11. Friedrich-Rust M, Lupsor M, de Knecht R, Dries V, Buggisch P, Gebel M, Maier B, Herrmann E, Sagir A, Zachoval R, Shi Y, Schneider MD, Badea R, Rifai K, Poynard T, Zeuzem S, Sarrazin C (2015) Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study. *ULTRASCHALL MED*, 36 (3): 239-47
 12. Gerber L, Kasper D, Fitting D, Knop V, Vermehren A, Sprinzl K, Hansmann ML, Herrmann E, Bojunga J, Albert J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2015) Assessment of liver fibrosis with 2-D shear wave elastography in comparison to transient elastography and acoustic radiation force impulse imaging in patients with chronic liver disease. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (9): 2350-9
 13. Grammatikos G, Ferreiros N, Bon D, Schwalm S, Dietz J, Berkowski C, Fitting D, Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C, Pfeilschifter J (2015) Variations in serum sphingolipid levels associate with liver fibrosis progression and poor treatment outcome in hepatitis C virus but not hepatitis B virus infection. *HEPATOLOGY*, 61 (3): 812-22
 14. Grammatikos G, Ferreiròs N, Waidmann O, Bon D, Schroeter S, Koch A, Herrmann E, Zeuzem S, Kronenberger B, Pfeilschifter J (2015) Serum Sphingolipid Variations Associate with Hepatic Decompensation and Survival in Patients with Cirrhosis. *PLOS ONE*, 10 (9): e0138130
 15. Isert M, Miesbach W, Schüttfort G, Weil Y, Tirneci V, Kasper A, Weber A, Lindhoff-Last E, Herrmann E, Linnemann B (2015) Monitoring anticoagulant therapy with vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndrome. *ANN HEMATOL*, 94 (8): 1291-9
 16. Kohli A, Osinusi A, Sims Z, Nelson A, Meissner EG, Barrett LL, Bon D, Marti MM, Silk R, Kotb C, Gross C, Jolley TA, Sidharthan S, Petersen T, Townsend K, Egerson D, Kapoor R, Spurlin E, Sneller M, Proschan M, Herrmann E, Kwan R, Teferi G, Talwani R, Diaz G, Kleiner DE, Wood BJ, Chavez J, Abbott S, Symonds WT, Subramanian GM, Pang PS, McHutchison J, Polis MA, Fauci AS, Masur H, Kottlilil S (2015) Virological response after 6 week triple-drug regimens for hepatitis C: a proof-of-concept phase 2A cohort study. *LANCET*, 385 (9973): 1107-13
 17. Korkusuz H, Happel C, Klebe J, Ackermann H, Grünwald F (2015) Diagnostic accuracy of elastography and scintigraphic imaging after thermal microwave ablation of thyroid nodules. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 187 (5): 353-9
 18. Korkusuz H, Nimsdorf F, Happel C, Ackermann H, Grünwald F (2015) Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 54 (1): 13-9
 19. Landes C, Vatter H, Marquardt G, Tran A, Quo F, Brand J, Meininger D, Herrmann E, Sader R (2015) Benefit of Piezoosteotomy in Cranioplasties for Craniosynostosis Correction Versus Conventional Saw-and-Chisel Osteotomy: A Pilot Study. *CLEFT PALATE-CRAN J*, 52 (3): 287-92
 20. Lindau S, Nadermann M, Ackermann H, Bingold TM, Stephan C, Kempf VAJ, Herzberger P, Beiras-Fernandez A, Zacharowski K, Meybohm P (2015) Antifungal therapy in patients with pulmonary *Candida* spp. colonization may have no beneficial effects. *J INTENSIVE CARE*, 30 (1): 31
 21. Mani J, Juengel E, Arslan I, Bartsch G, Filmann N, Ackermann H, Nelson K, Haferkamp A, Engl T, Blaheta RA (2015) Use of complementary and alternative medicine before and after organ removal due to urologic cancer. *PATIENT PREFER ADHER*, 9: 1407-12

22. Mani J, Juengel E, Bartsch G, [Filmann N](#), [Ackermann H](#), Nelson K, Haferkamp A, Engl T, Blaheta RA (2015) Globalization in Urology: A Bibliographical Analysis of Cross-Continent Publication between 2002 and 2012. *UROL INT*, 95 (3): 281-7
23. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentzsch T, [Ackermann H](#), Henrich D, Radeke HH, Brück P, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2015) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23
24. Müller-Dahlhaus F, Lücke C, Lu MK, Arai N, Fuhl A, [Herrmann E](#), Ziemann U (2015) Augmenting LTP-Like Plasticity in Human Motor Cortex by Spaced Paired Associative Stimulation. *PLOS ONE*, 10 (6): e0131020
25. Osinusi A, Townsend K, Kohli A, Nelson A, Seamon C, Meissner EG, [Bon D](#), Silk R, Gross C, Price A, Sajadi M, Sidharthan S, Sims Z, [Herrmann E](#), Hogan J, Teferi G, Talwani R, Proschan M, Jenkins V, Kleiner DE, Wood BJ, Subramanian GM, Pang PS, McHutchison JG, Polis MA, Fauci AS, Masur H, Kottitil S (2015) Virologic response following combined ledipasvir and sofosbuvir administration in patients with HCV genotype 1 and HIV co-infection. *JAMA-J AM MED ASSOC*, 313 (12): 1232-9
26. Radeloff D, Lempp T, [Herrmann E](#), Kettner M, Bennefeld-Kersten K, Freitag CM (2015) National total Survey of German adolescent Suicide in Prison. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 24 (2): 219-25
27. Rosewich M, Zissler UM, Kheiri T, Voss S, Eickmeier O, Schulze J, [Herrmann E](#), Dücker RP, Schubert R, Zielen S (2015) Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *CYTOKINE*, 73 (1): 156-62
28. [Schwarzer M](#), Thomas J, Nedela-Morales M, Kaltenbach M, [Herrmann E](#), Groneberg D (2015) [Self-Assessment of Adolescents Regarding Water Pipe Consumption.]. *PSYCHIAT PRAX*, 42 (1): 47-9
29. Thiebold AL, Luger S, Wagner M, [Filmann N](#), Ronellenfitsch MW, Harter PN, Braczynski AK, Dützmann S, Hattingen E, Steinbach JP, Senft C, Rieger J, Bähr O (2015) Perioperative cerebral ischemia promote infiltrative recurrence in glioblastoma. *ONCOTARGET*, 6 (16): 14537-44
30. Tsaor I, Thurn K, Juengel E, Gust KM, Borgmann H, Mager R, Bartsch G, Oppermann E, [Ackermann H](#), Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA (2015) sE-cadherin serves as a diagnostic and predictive parameter in prostate cancer patients. *J EXP CLIN CANC RES*, 34: 43
31. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, [Ackermann H](#), Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B (2015) Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis: the three-year results of the PEPCAD II ISR study. *EUROINTERVENTION*, 11 (8): 926-34
32. Wurz C, Davari A, [Ackermann H](#), Vogl TJ (2015) Diagnostic performance of CE-MRA in grading stenosis and therapy planning with TASC II classification. *VASCULAR*, 23 (4): 403-10

Buch

1. Benzenhöfer U, [Ackermann H](#) (2015) Die Zahl der Verfahren und der Sterilisationen nach dem Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. KONTUR-VERLAG

Dissertation

1. [Filmann SN](#) (2015) Viruskinetikmodelle zur chronischen Hepatitis-B-Infektion nach Lebertransplantation sowie zur chronischen Hepatitis-B-Hepatitis-D-Infektion nach Lebertransplantation. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Rey J](#) (2015) Optimierung statistischer Methoden zur Meta-Analyse diagnostischer Studien. Dissertation Universität Frankfurt

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 und in ausgewählten Fällen gemäß Arzneimittelgesetz §20 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 telefonsiche Beratung zu allen Fragen der mikrobiologischen Labordiagnostik und Antibiotika-Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstationen, Neonatologie u.a.) 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

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.

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.

Angiogenetisch relevante Transkriptionsfaktoren und Redox-Systeme 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). Die Projekte werden im Rahmen des DFG-SFB 815 gefördert.

Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen (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. Dr. S. Göttig): Grundlagen der Pathogenität und Resistenz in Infektionen mit sensiblen und multiresistenten Erregern. Die Projekte werden im Rahmen des DFG-FG 2251 gefördert.

Pathogenität von *Pseudomonas aeruginosa* (Priv.-Doz. Dr. M. Hogardt): Grundlagen der Pathogenität und Epidemiologie von *P. aeruginosa*.

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. Arnold M, Wibberg D, Blom J, Schatschneider S, Winkler A, Kutter Y, Rückert C, Albersmeier A, Albaum S, Goesmann A, Zange S, Heesemann J, Pühler A, Hogardt M, Vorhölter FJ (2015) Draft Genome Sequence of *Pseudomonas aeruginosa* Strain WS136, a Highly Cytotoxic ExoS-Positive Wound Isolate Recovered from Pyoderma Gangrenosum. *GENOME ANNOUNC*, 3 (4): e00680-15
2. Berner A, Bachmann M, Pfeilschifter J, Kraiczy P, Mühl H (2015) Interferon- α curbs production of interleukin-22 by human peripheral blood mononuclear cells exposed to live *Borrelia burgdorferi*. *J CELL MOL MED*, 19 (10): 2507-11
3. Fuchs S, Hsieh LT, Saarberg W, Erdelmeier CAJ, Wichelhaus TA, Schaefer L, Koch E, Fürst R (2015) *Haemaphysalis coccineus* extract and its main bioactive component narciclasine display profound anti-inflammatory activities in vitro and in vivo. *J CELL MOL MED*, 19 (5): 1021-32
4. Göttig S, Gruber TM, Stecher B, Wichelhaus TA, Kempf VAJ (2015) In Vivo Horizontal Gene Transfer of the Carbapenemase OXA-48 During a Nosocomial Outbreak. *CLIN INFECT DIS*, 60 (12): 1808-15
5. Gruber TM, Göttig S, Mark L, Christ S, Kempf VAJ, Wichelhaus TA, Hamprecht A (2015) Pathogenicity of pan-drug-resistant *Serratia marcescens* harbouring bla_{NDM-1}. *J ANTIMICROB CHEMOTH*, 70 (4): 1026-30
6. Hammer C, Wanitchakool P, Sirianant L, Papiol S, Monnheimer M, Faria D, Ousingsawat J, Schramek N, Schmitt C, Margos G, Michel A, Kraiczy P, Pawlita M, Schreiber R, Schulz TF, Fingerle V, Tumani H, Ehrenreich H, Kunzelmann K (2015) A Coding Variant of ANO10, Affecting Volume Regulation of Macrophages, Is Associated with *Borrelia* Seropositivity. *MOL MED*, 21: 26-37
7. Hector A, Schäfer H, Pöschel S, Fischer A, Fritzsching B, Ralhan A, Carevic M, Öz H, Zundel S, Hogardt M, Bakele M, Rieber N, Riethmueller J, Graepler-Mainka U, Stahl M, Bender A, Frick JS, Mall M, Hartl D (2015) Regulatory T-cell impairment in cystic fibrosis patients with chronic *pseudomonas* infection. *AM J RESP CRIT CARE*, 191 (8): 914-23
8. Hogardt M, Wolf T, Kann G, Brodt HR, Brandt C, Keppler OT, Wicker S, Zacharowski K, Gottschalk R, Becker S, Kempf VAJ (2015) Management of Microbiological Samples in a Confirmed Case of Ebola Virus Disease: Constraints and Limitations. *J CLIN MICROBIOL*, 53 (11): 3396-400
9. Hogardt M, Proba P, Mischler D, Cuny C, Kempf VA, Heudorf U (2015) Current prevalence of multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in the Rhine-Main district, Germany, 2013. *EUROSURVEILLANCE*, 20 (26): 21171
10. Jurke A, Bannert N, Brehm K, Fingerle V, Kempf VAJ, Kömpf D, Lunemann M, Mayer-Scholl A, Niedrig M, Nöckler K, Scholz H, Splettstoesser W, Tappe D, Fischer SF (2015) Serological survey of *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Leptospira* spp., *Echinococcus*, Hanta-, TBE- and XMR-virus infection in employees of two forestry enterprises in North Rhine-Westphalia, Germany, 2011-2013. *INT J MED MICROBIOL*, 305 (7): 652-62
11. Klarmann D, Sireis W, Hogardt M, Kempf VAJ, Seifried E, Bonig H (2015) A validation protocol and evaluation algorithms to determine compatibility of cell therapy product matrices in microbiological testing. *CELL TISSUE BANK*, 16 (3): 311-8

12. Klingler FM, Moser D, Büttner D, [Wichelhaus TA](#), Löhr F, Dötsch V, Proschak E (2015) Probing metallo- β -lactamases with molecular fragments identified by consensus docking. *BIOORG MED CHEM LETT*, 25 (22): 5243-6
13. Klingler FM, [Wichelhaus TA](#), Frank D, Cuesta-Bernal J, El-Delik J, Müller HF, Sjuts H, [Göttig S](#), [Koenigs A](#), Pos KM, Pogoryelov D, Proschak E (2015) Approved Drugs Containing Thiols as Inhibitors of Metallo- β -lactamases: Strategy To Combat Multidrug-Resistant Bacteria. *J MED CHEM*, 58 (8): 3626-30
14. Koltze A, Rath P, Schöning S, Steinmann J, [Wichelhaus TA](#), Bader P, Bochennek K, Lehrnbecher T (2015) β -D-Glucan Screening for Detection of Invasive Fungal Disease in Children Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J CLIN MICROBIOL*, 53 (8): 2605-10
15. [Koenigs A](#), Zipfel PF, [Kraiczky P](#) (2015) Translation Elongation Factor Tuf of *Acinetobacter baumannii* Is a Plasminogen-Binding Protein. *PLOS ONE*, 10 (7): e0134418
16. Lindau S, Nadermann M, Ackermann H, Bingold TM, Stephan C, [Kempf VAJ](#), [Herzberger P](#), Beiras-Fernandez A, Zacharowski K, Meybohm P (2015) Antifungal therapy in patients with pulmonary *Candida* spp. colonization may have no beneficial effects. *J INTENSIVE CARE*, 3 (1): 31
17. Meinel DM, Konrad R, Berger A, König C, Schmidt-Wieland T, [Hogardt M](#), Bischoff H, Ackermann N, Hörmansdorfer S, Krebs S, Blum H, Margos G, Sing A (2015) Zoonotic transmission of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strain, Germany, 2012. *EMERG INFECT DIS*, 21 (2): 356-8
18. [O'Rourke F](#), Mändle T, Urbich C, Dimmeler S, Michaelis UR, Brandes RP, Flötenmeyer M, Döring C, Hansmann ML, Lauber K, [Ballhorn W](#), [Kempf VAJ](#) (2015) Reprogramming of myeloid angiogenic cells by *Bartonella henselae* leads to microenvironmental regulation of pathological angiogenesis. *CELL MICROBIOL*, 17 (10): 1447-63
19. Schmidt M, Hourfar MK, Sireis W, Pfeiffer U, [Göttig S](#), [Kempf VAJ](#), McDonald CP, Seifried E (2015) Evaluation of the effectiveness of a pathogen inactivation technology against clinically relevant transfusion-transmitted bacterial strains. *TRANSFUSION*, 55 (9): 2104-12
20. Schöfer H, Weberschock T, Bräuninger W, Bremer V, Dreher A, Enders M, Esser S, Hamouda O, Hagedorn HJ, Handrick W, Krause W, Mayr C, Münstermann D, Nast A, Ochsendorf F, Petry U, Potthoff A, Prange H, Rieg S, Schneede P, Sing A, Weber J, [Wichelhaus TA](#), Brockmeyer N (2015) S2k guideline* "Diagnosis and therapy of syphilis"--short version. *J DTSCH DERMATOL GES*, 13 (5): 472-80
21. Smith IM, Stephan C, [Hogardt M](#), Klawe C, Tintelnot K, Rickerts V (2015) Cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii* in Germany from 2004-2013. *INT J MED MICROBIOL*, 305 (7): 719-23
22. Stahl J, Bergmann H, [Göttig S](#), Ebersberger I, Averhoff B (2015) *Acinetobacter baumannii* Virulence Is Mediated by the Concerted Action of Three Phospholipases D. *PLOS ONE*, 10 (9): e0138360
23. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P, Grünewald T, Vogl T, [Kempf VAJ](#), Keppeler OT, Zacharowski K (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *LANCET*, 385 (9976): 1428-35

Editorial

1. Vogel U, Beermann S, Gerlich W, Hamouda O, [Kempf VAJ](#), Slack M (2015) Twenty years of National Reference and Consultant laboratories for infectious diseases in Germany. *INT J MED MICROBIOL*, 305 (7): 591-4

Erratum

1. Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, Shimmin D, Solé A, Elborn JS, Ellemunter H, Aurora P, [Hogardt M](#), Wagner TOF, ECORN-CF Study Group (2015) Erratum to "Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis". *PULM MED*, 2015: 698460

Letter

1. Waidmann O, [Kempf VA](#), [Brandt C](#), Zeuzem S, Piiper A, Kronenberger B (2015) Colonisation with multidrug-resistant bacteria is associated with increased mortality in patients with cirrhosis. GUT, 64 (7): 1183-4

Supplement

1. Wicker S, Friedrichs I, [Kempf V](#) (2015) [Recommended adult immunization schedule]. MMW FORTSCHR MED, 157 Suppl 1: 43-8

Monographien

1. Müller FM, Bend J, Huttegger I, Möller A, Schwarz C, Abele-Horn M, Ballmann M, Bargon J, Baumann I, Bremer W, Bruns R, Brunsmann F, Fischer R, Geidel C, Hebestreit H, Hirche TO, [Hogardt M](#), Illing S, Koitschev A, Kohlhäufel M, Mahlberg R, Mainz JG, Pfeiffer-Auler S, Puderbach M, Riedler J, Schulte-Hubbert B, Sedlacek L, Sitter H, Smaczny C, Staab D, Tümmler B, Vonberg RP, Wagner TOF, Zerlik J, Rietschel E (2015) S3-Leitlinie "Lungenerkrankung bei Mukoviszidose" Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von Pseudomonas aeruginosa. MOKI, Springer Berlin Heidelberg

Buch

1. [Kraiczky P](#) (2015) Complement system (Review). ENCYC INFL DISEASE

Dissertation

1. [Greb J](#) (2015) In vitro-Untersuchungen zum Einfluss der Transkriptionsfaktoren HIF-1 und NF- κ B auf die LOX-Regulierung in Infektionen mit Staphylococcus aureus. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Medizinische Virologie

Direktor: Prof. Dr. Oliver T. Keppler (30.09.2015), komm. Leiter Prof. Dr. Volkhard Kempf

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

C) Zellkultur:

- Die Anzucht von HIV-Patientenisolaten aus Plasma, Serum und PBMC wurde weiter optimiert.

A-C):

- Seit Oktober 2015 tägliche Besprechung klinischer Fälle gemeinsam mit den Kolleg(inn)en des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene.
- Durch Ausbau des MTA-Rotationssystems erfolgte eine verbesserte Verknüpfung der Zusammenarbeit der einzelnen Laborbereiche sowie der Kompetenzen der einzelnen MTAs (bei engen Personalsituationen kann so ein Ausgleich erfolgen).

D) EDV-Vernetzung/Beratung:

- Die Beratungstätigkeit der klinischen Kollegen wurde weiter intensiviert.
- Weiterer Ausbau und Optimierung der stationsspezifischen Anforderungsprofile im Rahmen von Order-Entry mittels Lauris.
- Optimierung der virologischen Befunde in Orbis sowie der flächendeckenden, papierfreien Befundübermittlung.

E) Qualitätsmanagement:

Zu Zwecken der Qualitätssicherung und -optimierung wurden zahlreiche Methodenvergleiche durchgeführt.

Außerdem wurde im Rahmen der externen Qualitätskontrolle die Überwachung der Akkreditierung am 28.04.2015 mit Erfolg absolviert. Zusätzlich wurde dem Institut nach einer intensiven Begutachtung durch das Regierungspräsidium (RP) Darmstadt (am 03.11.2015) die Fortführung der Erlaubnis zur Prüfung von Proben nach Arzneimittelgesetz (AMG) § 20b erteilt.

Darüber hinaus wurde dem Institut vom RP - auf Basis einer Inspektion gemäß §64 Abs. 3f AMG - ein Zertifikat zuerkannt, das bestätigt, dass es entsprechend den Grundsätzen und der Leitlinie der Guten Herstellungspraxis (GMP-konform) arbeitet. Damit können vom Institut Proben sowohl im Rahmen der Genehmigung zur Gewebezubereitungen (Umsetzung der EU-Geweberichtlinien 2004/23/EG und der damit korrespondierenden Gewebeverordnung des Transplantationsgesetzes vom 26.03.2008) als auch in Verbindung mit Tätigkeiten gemäß § 14 Abs. 4, Nr. 4 AMG untersucht werden.

Im Sinne der Optimierung des QM-Systems des Instituts wurde nahezu das gesamte QM-Dokumentationssystem in ROXTRA überführt.

Auf Grund der besonderen Expertise der QMB des Instituts wurde diese in den internen Auditoren-Pool des Klinikums aufgenommen und hat bereits an zwei Audits teilgenommen.

F) Reisemedizinische Impfbambulanz:

In der Reisemedizinischen Impfbambulanz wurden über 4.000 Impfungen durchgeführt. Neben der reisemedizinischen Impfberatung wurden die Reisenden auch über die Auffrischung von Standard-Impfungen, allgemein präventive Maßnahmen, sowie Malariaprophylaxe (Expositions- und Chemoprophylaxe) unterrichtet. Eine ausführliche und individuelle Beratung war insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass es 2015 wiederholt zu Impfstoff-Lieferengpässe kam (z.B. bei der Typhusimpfung), von besonderer Relevanz.

In Zusammenarbeit mit der zentralen Notaufnahme erfolgt die Nachbetreuung von potentiell Tollwut-exponierten Patienten.

Die Betreuung/Beratung von immunsupprimierten Patienten stellt weiterhin einen wichtigen Schwerpunkt dar.

2. Lehre

Der Unterricht im Studium der Medizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin, Pharmazie und Biologie wurde mit unvermindertem Angebot (s. Website und Vorlesungsverzeichnis) fortgesetzt. Ebenso fortgesetzt wurde die Betreuung von Doktoranden und Diplomanden. Es wurden zahlreiche Promotions- und Diplomprüfungen, sowie Staatsexamensprüfungen in der Zahnmedizin abgehalten.

Erneute Überarbeitung und Optimierung des Praktikums-skriptes: Neben dem Konzept des „Fall-basierten Lernen“ wurde im WS 2015/2016 sehr erfolgreich eine TED-Analyse im Rahmen der interaktiven Fallbesprechung in den Unterricht etabliert.

Die Neustrukturierung der Haupt- und Querschnitts-Vorlesungen wurde fortgeführt. In diesem Zusammenhang wurde die OLAT-Plattform als Kommunikationsmedium noch intensiver genutzt.

Wie schon in den Jahren 2012-2014 wurde auch 2015 wieder im Rahmen des Welt-AIDS-Tages unter der Federführung des NRZ für Retroviren eine interaktive Informations-Großveranstaltung für Frankfurter Schulen (ca. 300 Teilnehmer) mit großem Erfolg am Klinikum durchgeführt. Dozenten aus dem Zentrum der Hygiene, dem Bereich der Infektiologie (Med. II, Pädiatrie), des Georg-Speyer Hauses, des Paul-Ehrlich-Instituts, des Gesundheitsamts, sowie ärztliche Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich waren vertreten.

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 und (f) Mittel der Deutschen José Carreras Leukämie Stiftung e.V..

3.1. Forschungsschwerpunkte

Folgende Forschungsschwerpunkte wurden fortgesetzt:

- 3.1 Charakterisierung antiviraler Faktoren der angeborenen Immunität, insbesondere gegen HIV (a, b, c)
- 3.2 Forschungstätigkeiten in Funktion als Nationales Referenzzentrum für Retroviren (b)
- 3.3 Erforschung von zellulären Signalkaskaden der Influenza A Virusinfektion (c)
- 3.4 Entwicklung/in vitro-Evaluation von Virostatika (Influenza) und Zytostatika, sowie in vitro Resistenzanalysen an unterschiedlichen Tumorentitäten (c,d)
- 3.5 Virale Onkomodulation am Modell des HCMV (d)
- 3.6 Tumorzellbank (resistant cancer cell line collection, RCCL) und Entwicklung von Zellkulturmodellen für die Tumor- und Virusforschung (d)
- 3.7 (Sero)epidemiologische Studien (u.a. HIV [Inzidenzstudie]) (b,e)
- 3.8 HIV-, HBV-, HCV-Genotypisierung und Therapieresistenzanalyse (e)
- 3.9 Molekulare Epidemiologie von HIV und HBV (b, c)
- 3.10 Nosokomiale Infektionen und Infektionssicherheit (Studien zur Stabilität von Viren gegenüber Desinfektionsmitteln (c,e), Studien zum Übertragungsrisiko bei Nadelstichverletzung) (c)
- 3.11 Genetische Mechanismen der Nutlin-Resistenz in der akuten myeloischen Leukämie (AML) (d,e, f)
- 3.12 HIV-1 Gruppe O Studie (b, c)
- 3.13 Evaluation eines quantitativen HIV-PCR Schnelltestsystems (e)
- 3.14 Evaluation des Cobas 4800 HBV Test (Roche Diagnostics) (e)
- 3.15 Multizentrische Vergleichsstudie zur Markteinführung einer neuen quantitativen HBV-PCR auf dem Cobas 4800 (Roche Diagnostics) (e)
- 3.16 Multizentrische Analyse der Influenzasaison 2014/2015 (e)
- 3.17 HIV-2 PCR Ringversuch (b)
- 3.18 HIV-1 Resistenz-Ringversuch (b)
- 3.19 Serologische Vergleichsstudie von zwei HIV-Schnelltests (b,)
- 3.20 CMV Mutter-Kind-Studie [MUKI] (e)
- 3.21 Hepatitis E [Methodenvergleichsstudie] (e)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Apolonia L, Schulz R, Curk T, Rocha P, Swanson CM, Schaller T, Ule J, Malim MH (2015) Promiscuous RNA binding ensures effective encapsidation of APOBEC3 proteins by HIV-1. PLOS PATHOG, 11 (1): e1004609
2. Dilruba S, Michaelis M, Cinatl J, Kalayda GV (2015) Relevance of subcellular localization of extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2) for cisplatin resistance. INT J CLIN PHARM TH, 53 (12): 1041-5
3. Dultz G, Gerber L, Farnik H, Berger A, Vermehren J, Pleli T, Zeuzem S, Piiper A, Kronenberger B, Waidmann O (2015) Soluble CD163 is an indicator of liver inflammation and fibrosis in patients chronically infected with the hepatitis B virus. J VIRAL HEPATITIS, 22 (4): 427-32
4. Erikson E, Wratil PR, Frank M, Ambiel I, Pahnke K, Pino M, Azadi P, Izquierdo-Useros N, Martinez-Picado J, Meier C, Schnaar RL, Crocker PR, Reutter W, Keppler OT (2015) Mouse Siglec-1 Mediates trans-Infection of Surface-bound Murine Leukemia Virus in a Sialic Acid N-Acyl Side Chain-dependent Manner. J BIOL CHEM, 290 (45): 27345-59
5. Fletcher AJ, Christensen DE, Nelson C, Tan CP, Schaller T, Lehner PJ, Sundquist WI, Towers GJ (2015) TRIM5 α requires Ube2W to anchor Lys63-linked ubiquitin chains and restrict reverse transcription. EMBO J, 34 (15): 2078-95
6. Friedrichs I, Buus C, Berger A, Keppler OT, Rabenau HF (2015) Evaluation of two HIV antibody confirmatory assays: Geenius™ HIV1/2 Confirmatory Assay and the recomLine HIV-1 & HIV-2 IgG Line Immunoassay. J VIROL METHODS, 224: 91-4
7. Hogardt M, Wolf T, Kann G, Brodt HR, Brandt C, Keppler OT, Wicker S, Zacharowski K, Gottschalk R, Becker S, Kempf VAJ (2015) Management of Microbiological Samples in a Confirmed Case of Ebola Virus Disease: Constraints and Limitations. J CLIN MICROBIOL, 53 (11): 3396-400
8. Li D, Schlaepfer E, Audigé A, Rochat MA, Ivic S, Knowlton CN, Kim B, Keppler OT, Speck RF (2015) Vpx mediated degradation of SAMHD1 has only a very limited effect on lentiviral transduction rate in ex vivo cultured HSPCs. STEM CELL RES, 15 (2): 271-80
9. Mani J, Vallo S, Rakel S, Antonietti P, Gessler F, Blaheta R, Bartsch G, Michaelis M, Cinatl J, Haferkamp A, Kögel D (2015) Chemoresistance is associated with increased cytoprotective autophagy and diminished apoptosis in bladder cancer cells treated with the BH3 mimetic (-)-Gossypol (AT-101). BMC CANCER, 15: 224
10. Michaelis M, Agha B, Rothweiler F, Löschmann N, Voges Y, Mittelbronn M, Starzetz T, Harter PN, Abhari BA, Fulda S, Westermann F, Riecken K, Spek S, Langer K, Wiese M, Dirks WG, Zehner R, Cinatl J, Wass MN, Cinatl J (2015) Identification of flubendazole as potential anti-neuroblastoma compound in a large cell line screen. SCI REP-UK, 5: 8202
11. Michaelis M, Rothweiler F, Löschmann N, Sharifi M, Ghafourian T, Cinatl J (2015) Enzastaurin inhibits ABCB1-mediated drug efflux independently of effects on protein kinase C signalling and the cellular p53 status. ONCOTARGET, 6 (19): 17605-20
12. Michaelis M, Selt F, Rothweiler F, Wiese M, Cinatl J (2015) ABCG2 impairs the activity of the aurora kinase inhibitor tozasertib but not of alisertib. BMC RES NOTES, 28 (8): 484
13. Petersen S, Rabenau HF, Mankertz A, Matysiak-Klose D, Friedrichs I, Wicker S (2015) [Immunity against measles among healthcare personnel at the University Hospital Frankfurt, 2003-2013]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (2): 182-9
14. Pfirmann V, Oelsner S, Rettinger E, Huenecke S, Bonig H, Merker M, Wels WS, Cinatl J, Schubert R, Klingebiel T, Bader P (2015) Cytomegalovirus-specific cytokine-induced killer cells: concurrent targeting of leukemia and cytomegalovirus. CYTOTHERAPY, 17 (8): 1139-51
15. Pino M, Erkizia I, Benet S, Erikson E, Fernández-Figueras MT, Guerrero D, Dalmau J, Ouchi D, Rausell A, Ciuffi A, Keppler OT, Telenti A, Kräusslich HG, Martinez-Picado J, Izquierdo-Useros N (2015) HIV-1 immune activation induces Siglec-1 expression and enhances viral trans-infection in blood and tissue myeloid cells. RETROVIROLOGY, 12: 37

16. Posch W, Steger M, Knackmuss U, Blatzer M, [Baldauf HM](#), Doppler W, White TE, Hörtnagl P, Diaz-Griffero F, Lass-Flörl C, Hackl H, Moris A, [Keppler OT](#), Wilflingseder D (2015) Complement-Opsonized HIV-1 Overcomes Restriction in Dendritic Cells. PLOS PATHOG, 11 (6): e1005005
17. [Rabenau HF](#) (2015) Labordiagnostischer Erstdnachweis einer HIV-Infektion; Die Rolle der PCR. DIAG IM DIALOG, 12-2015: 16-20
18. [Rabenau HF](#) (2015) Neuer Algorithmus für den HIV-Erstdnachweis. HIV MORE, 3-2015: 14-16
19. [Rabenau HF](#), Schwebke I, Blümel J, Eggers M, Glebe D, Rapp I, Sauerbrei A, Steinmann E, Steinmann J, Willkommen H, Wutzler P (2015) [Guideline of the German Association for the Control of Viral Diseases (DVV) eV and the Robert Koch Institute (RKI) for testing chemical disinfectants for effectiveness against viruses in human medicine. Version of 1 December, 2014]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (4-5): 493-504
20. [Schmidt S](#), Schenkova K, Adam T, [Erikson E](#), Lehmann-Koch J, Sertel S, Verhasselt B, Fackler OT, Lasitschka F, [Keppler OT](#) (2015) SAMHD1's protein expression profile in humans. J LEUKOCYTE BIOL, 98 (1): 5-14
21. Schwebke I, Blümel J, Eggers M, Glebe D, Rapp I, von Rheinbaben F, Sauerbrei A, Steinmann E, Steinmann J, Willkommen H, Wutzler P, [Rabenau HF](#) (2015) [Communication from the German Association for the Control of Viral Diseases. (DVV) and the Robert Koch Institute (RKI) Publication of the updated version of the guideline for testing chemical disinfectants for effectiveness against viruses in human medicine (suspension test) - version December 1, 2014]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (4-5): 491-2
22. Seeger FH, Wicker S, [Rabenau HF](#), Wolf T, Gottschalk R (2015) Healthcare workers training and information levels over an occupationally acquired Ebola virus disease. LABORATORIUMSMEDIZIN, 39: 381-7
23. Thomas D, [Herold N](#), [Keppler OT](#), Geisslinger G, Ferreirós N (2015) Quantitation of endogenous nucleoside triphosphates and nucleosides in human cells by liquid chromatography tandem mass spectrometry. ANAL BIOANAL CHEM, 407 (13): 3693-704
24. [Vallo S](#), Michaelis M, [Rothweiler F](#), Bartsch G, Gust KM, [Limbart DM](#), Rödel F, Wezel F, Haferkamp A, [Cinatl J](#) (2015) Drug-Resistant Urothelial Cancer Cell Lines Display Diverse Sensitivity Profiles to Potential Second-Line Therapeutics. TRANSL ONCOL, 8 (3): 210-6
25. Wicker S, [Rabenau HF](#) (2015) The virologist and the flu. J CLIN VIROL, 69: 200-2
26. Wicker S, [Rabenau HF](#) (2015) Unfall bei der Blutabnahme. ÄRZTE WOCHE, 2015-48: 34-
27. Wicker S, [Rabenau HF](#) (2015) Update Nadelstichverletzungen. DTSCH ARZTEBL, 45: 1883
28. Wiesmann F, Naeth G, Sarrazin C, [Berger A](#), Kaiser R, Ehret R, Knechten H, Braun P (2015) Variation analysis of six HCV viral load assays using low viremic HCV samples in the range of the clinical decision points for HCV protease inhibitors. MED MICROBIOL IMMUN, 204 (4): 515-25
29. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P, Grünewald T, Vogl T, Kempf VAJ, [Keppler OT](#), Zacharowski K (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. LANCET, 385 (9976): 1428-35

Guideline

1. [Rabenau HF](#), Bannert N, [Berger A](#), Donoso Mantke O, Eberle J, Enders M, Fickenscher H, Grunert HP, Gürtler L, Heim A, Huzly D, Kaiser R, Korn K, Nick S, Kücherer C, Nübling M, Obermeier M, Panning M, Zeichhardt H (2015) [Not Available]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 58 (8): 877-86

Kommentar oder Korrespondenz

1. Charpentier C, Camacho R, Ruelle J, Eberle J, Gürtler L, Pironti A, [Stürmer M](#), Brun-Vézinet F, Kaiser R, Descamps D, Obermeier M (2015) HIV-2EU-Supporting Standardized HIV-2 Drug-Resistance Interpretation in Europe: An Update. CLIN INFECT DIS, 61 (8): 1346-7
2. [Herold N](#), Müller B, Kräusslich HG (2015) Reply to "Can HIV-1 entry sites be deduced by comparing bulk endocytosis to functional readouts for viral fusion?". J VIROL, 89 (5): 2986-7

3. Michaelis M, Mittelbronn M, Cinatl J (2015) Towards an unbiased, collaborative effort to reach evidence about the presence of human cytomegalovirus in glioblastoma (and other tumors). NEURO-ONCOLOGY, 17 (7): 1039

Review

1. Parzeller M, Wicker S, Rabenau HF, Zehner R, Kettner M, Verhoff MA (2015) Leichenschau und Leichenöffnung in den Zeiten von Ebola. RECHTSMEDIZIN, 25 (1): 46-56

Supplement

1. Wicker S, Friedrichs I, Kempf V (2015) [Recommended adult immunization schedule]. MMW FORTSCHR MED, 157 Suppl 1: 43-8

Buchbeitrag

1. Rabenau HF (2015) Mers-Co V. In: Hofmann Verlag (Hg.) Handbuch Infektionskrankheiten. HANDB INFEKTIONSKR, Landsberg am Lech, 1-7 Ergänzungslieferung VIII - 6.7.21
2. Rabenau HF, Allwinn R (2015) Coronavirus-Erkrankungen. In: Hofmann Verlag, ecomed Medizin, Landsberg am Lech (Hg.) Handbuch der Infektionskrankheiten. HANDB INFEKTIONSKR, Hofmann, ecomed Medizin, Landsberg am Lech, 1-7 Ergänzungslieferung VIII - 6.7

Dissertation

1. Buus CC (2015) Serologische Bestätigung einer HIV-Infektion: Vergleich zwei neuerer diagnostischer Verfahren. Dissertation Universität Frankfurt

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 2015 betrug ca. 31.182, die Zahl der zytologischen Untersuchungen 3.750 im Rahmen des Konsultations- und Referenzzentrums wurden 1.481 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.

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 zurzeit 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 Gewebeproben 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 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 Lymphomerkkrankungen 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 (leitender 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.

Vom 28.-31.05.2015 fand die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Frankfurt im Messezentrum Kap Europa statt. Zu dem Thema "Immunsystem und Metastasierung" wurden von zahlreichen Referenten aus dem In- und Ausland Vorträge sowie Key note lectures gehalten. Die Tagung erfreute sich großen Interesses von ca. 950 Teilnehmern und 54 Vertretern der Industrie.

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.

Weiterhin wird eine Reihe von der DFG geförderter Projekte durchgeführt.

1. DFG FOR1961 RP1 2013-2016 Pathogenesis of angioimmunoblastic T cell lymphoma
2. DFG FOR1961 RP2 2013-2016 Homeostatic niches- control mechanisms in mature T-cell leukemia/lymphoma
3. DFG HA6145/1-1 Molekularpathologische Charakterisierung und Differenzierung von T-Zell/Histiozyten-reichem B-Zell-Lymphom
4. 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

5. HA1284/11-1 und NE1438/5-1 2014-2017 BATF3: negativer Regulator von AP-1 - ein neuer potentieller Inhibitor der Plasmazell-Differenzierung
6. DFG NE1438/3-2 2013-2016 Molekularepathologische Analyse von folliculären T-Helfer-Zellen und deren Neoplasien

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

Das Institut arbeitet im International Cancer Genome Consortium.

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut:

- 1: Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. A. Engert, Medizinische Klinik I, Universität Köln).
- 2: Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- 3: Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- 4: RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- 5: International Cancer Genome Consortium determining molecular mechanism in malignant lymphoma by sequencing (ICGC-MMM-Seq).
- 6: Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- 7: Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- 8: 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).
- 9: Digitalisierung und Erarbeitung von Computerauswertsystemen (Bildererkennung) immunhistochemischer Präparate bei Tumoren (Kooperation Prof. Koch, Bioinformatik, Universität Frankfurt).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Gerber L, Kasper D, Fitting D, Knop V, Vermehren A, Sprinzl K, Hansmann ML, Herrmann E, Bojunga J, Albert J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2015) Assessment of liver fibrosis with 2-D shear wave elastography in comparison to transient elastography and acoustic radiation force impulse imaging in patients with chronic liver disease. *ULTRASOUND MED BIOL*, 41 (9): 2350-9
2. Hartmann S, Döring C, Vucic E, Chan FC, Ennishi D, Tousseyn T, de Wolf-Peeters C, Perner S, Wlodarska I, Steidl C, Gascoyne RD, Hansmann ML (2015) Array comparative genomic hybridization reveals similarities between nodular lymphocyte predominant Hodgkin

- lymphoma and T cell/histiocyte rich large B cell lymphoma. *BRIT J HAEMATOL*, 169 (3): 415-22
3. [Hartmann S](#), [Winkelmann R](#), Metcalf RA, Treetipsatit J, Warnke RA, Natkunam Y, [Hansmann ML](#) (2015) Immunoarchitectural patterns of progressive transformation of germinal centers with and without nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *HUM PATHOL*, 46 (11): 1655-61
 4. Horn H, Ziepert M, Wartenberg M, Staiger AM, Barth TFE, Bernd HW, Feller AC, Klapper W, Stuhlmann-Laeisz C, Hummel M, Stein H, Lenze D, [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#), Möller P, Cogliatti S, Pfreundschuh M, Trümper L, Loeffler M, Glass B, Schmitz N, Ott G, Rosenwald A, DSHNHL16 (2015) Different biological risk factors in young poor-prognosis and elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *LEUKEMIA*, 29 (7): 1564-70
 5. Latifi-Pupovci H, Kuçi Z, Wehner S, Bönig H, [Lieberz R](#), Klingebiel T, Bader P, Kuçi S (2015) In vitro migration and proliferation ("wound healing") potential of mesenchymal stromal cells generated from human CD271(+) bone marrow mononuclear cells. *J TRANSL MED*, 13: 315
 6. Mughal TI, Barbui T, Abdel-Wahab O, Kralovics R, Jamieson C, [Kvasnicka HM](#), Mullaly A, Rampal R, Mesa R, Kiladjian JJ, Deininger M, Prchal J, Hehlmann R, Saglio G, Van Etten RA (2015) Novel insights into the biology and treatment of chronic myeloproliferative neoplasms. *LEUKEMIA LYMPHOMA*, 56 (7): 1938-48
 7. O'Rourke F, Mändle T, Urbich C, Dimmeler S, Michaelis UR, Brandes RP, Flötenmeyer M, [Döring C](#), [Hansmann ML](#), Lauber K, Ballhorn W, Kempf VAJ (2015) Reprogramming of myeloid angiogenic cells by *Bartonella henselae* leads to microenvironmental regulation of pathological angiogenesis. *CELL MICROBIOL*, 17 (10): 1447-63
 8. Pastore A, Jurinovic V, Kridel R, Hoster E, Staiger AM, Szczepanowski M, Pott C, Kopp N, Murakami M, Horn H, Leich E, Moccia AA, Mottok A, Sunkavalli A, Van Hummelen P, Ducar M, Ennishi D, Shulha HP, Hother C, Connors JM, Sehn LH, Dreyling M, Neuberg D, Möller P, Feller AC, [Hansmann ML](#), Stein H, Rosenwald A, Ott G, Klapper W, Unterhalt M, Hiddemann W, Gascoyne RD, Weinstock DM, Weigert O (2015) Integration of gene mutations in risk prognostication for patients receiving first-line immunochemotherapy for follicular lymphoma: a retrospective analysis of a prospective clinical trial and validation in a population-based registry. *LANCET ONCOL*, 16 (9): 1111-22
 9. Peveling-Oberhag J, [Döring C](#), [Hartmann S](#), Filmann N, Mertens A, Piiper A, Herrmann E, [Hansmann ML](#), Zeuzem S, Trojan J, Welker MW (2015) Feasibility of global miRNA analysis from fine-needle biopsy FFPE material in patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *CLIN SCI*, 128 (1): 29-37
 10. Peveling-Oberhag J, Wolters F, [Döring C](#), Walter D, Sellmann L, Scholtysik R, Lucioni M, Schubach M, Paulli M, Biskup S, Zeuzem S, Küppers R, [Hansmann ML](#) (2015) Whole exome sequencing of microdissected splenic marginal zone lymphoma: a study to discover novel tumor-specific mutations. *BMC CANCER*, 15: 773
 11. Rafiei A, Mian AA, [Döring C](#), Metodieva A, Oancea C, Thalheimer FB, [Hansmann ML](#), Ottmann OG, Ruthardt M (2015) The functional interplay between the t(9;22)-associated fusion proteins BCR/ABL and ABL/BCR in Philadelphia chromosome-positive acute lymphatic leukemia. *PLOS GENET*, 11 (4): e1005144
 12. Schneider M, Schneider S, Zühlke-Jenisch R, Klapper W, Sundström C, [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#), Siebert R, Küppers R, Giefing M (2015) Alterations of the CD58 gene in classical Hodgkin lymphoma. *GENE CHROMOSOME CANC*, 54 (10): 638-45
 13. Tausendschön M, Rehli M, Dehne N, Schmidl C, [Döring C](#), [Hansmann ML](#), Brüne B (2015) Genome-wide identification of hypoxia-inducible factor-1 and -2 binding sites in hypoxic human macrophages alternatively activated by IL-10. *BBA-BIOENERGETICS*, 1849 (1): 10-22
 14. Wein F, Otto T, Lambertz P, Fandrey J, [Hansmann ML](#), Küppers R (2015) Potential role of hypoxia in early stages of Hodgkin lymphoma pathogenesis. *HAEMATOLOGICA*, 100 (10): 1320-6
 15. Wichmann C, Quagliano-Lo Coco I, Yildiz Ö, Chen-Wichmann L, Weber H, Syzonenko T, [Döring C](#), Brendel C, Ponnusamy K, Kinner A, Brandts C, Henschler R, Grez M (2015) Activating c-KIT mutations confer oncogenic cooperativity and rescue RUNX1/ETO-induced

DNA damage and apoptosis in human primary CD34+ hematopoietic progenitors. LEUKEMIA, 29 (2): 279-89

16. Zeiner PS, Preusse C, Blank AE, Zachskorn C, Baumgarten P, Caspary L, Braczynski AK, Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, Senft C, Plate KH, Wischhusen J, Stenzel W, Harter PN, Mittelbronn M (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. BRAIN PATHOL, 25 (4): 491-504

Review

1. Hartmann S (2015) From a pathologist's point of view: Histiocytic cells in Hodgkin lymphoma and T cell/histiocyte rich large B cell lymphoma. PATHOL RES PRACT, 211 (12): 901-4

Supplement

1. Hansmann ML (2015) [The 99th annual conference of the German Society of Pathology : Frankfurt am Main, 28-31 May 2015]. PATHOLOGE, 36 Suppl 1: 1

Dissertation

1. Fellmann E (2015) Mutationsanalyse von T- und B-Zellpopulationen im Angioimmunoblastischen T-Zelllymphom. Dissertation Universität Frankfurt
2. Khameh Var S (2015) Untersuchung der Interaktion zwischen Hodgkin Reed-Sternberg Zellen und primären humanen T-Lymphozyten. Dissertation Universität Frankfurt
3. Werling E (2015) Charakterisierung der immunogenen Aktivität von Hodgkin-Zellen in Kokultur mit primären humanen Zellen. Dissertation Universität Frankfurt

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 benutzen 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. Awwad K, Hu J, Shi L, Mangels N, Abdel Malik R, Zippel N, Fisslthaler B, Eble JA, Pfeilschifter J, Popp R, Fleming I (2015) Role of secreted modular calcium-binding protein 1 (SMOC1) in transforming growth factor β signalling and angiogenesis. *CARDIOVASC RES*, 106 (2): 284-94
2. Beck KF, Euler J, Eisel F, Beck M, Köhler Y, Sha LK, von Knethen A, Longen S, Pfeilschifter J (2015) Cytokines induce protein kinase A-mediated signalling by a redox-dependent mechanism in rat renal mesangial cells. *BIOCHEM PHARMACOL*, 93 (3): 362-9
3. Berner A, Bachmann M, Bender C, Pfeilschifter J, Christen U, Mühl H (2015) Though Active on RINm5F Insulinoma Cells and Cultured Pancreatic Islets, Recombinant IL-22 Fails to Modulate Cytotoxicity and Disease in a Protocol of Streptozotocin-Induced Experimental Diabetes. *FRONT PHARMACOL*, 6: 317
4. Berner A, Bachmann M, Pfeilschifter J, Kraiczy P, Mühl H (2015) Interferon- α curbs production of interleukin-22 by human peripheral blood mononuclear cells exposed to live *Borrelia burgdorferi*. *J CELL MOL MED*, 19 (10): 2507-11
5. Biyanee A, Singh P, Klempnauer KH (2015) Translation, Pdc4 and eIF4A. *ONCOSCIENCE*, 2 (9): 731-2
6. Biyanee A, Ohnheiser J, Singh P, Klempnauer KH (2015) A novel mechanism for the control of translation of specific mRNAs by tumor suppressor protein Pdc4: inhibition of translation elongation. *ONCOGENE*, 34 (11): 1384-92
7. Brunkhorst R, Friedlaender F, Ferreirós N, Schwalm S, Koch A, Grammatikos G, Toennes S, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2015) Alterations of the Ceramide Metabolism in the Peri-Infarct Cortex Are Independent of the Sphingomyelinase Pathway and Not Influenced by the Acid Sphingomyelinase Inhibitor Fluoxetine. *NEURAL PLAST*, 2015: 503079
8. Bryant CE, Gay NJ, Heymans S, Sacre S, Schaefer L, Midwood KS (2015) Advances in Toll-like receptor biology: Modes of activation by diverse stimuli. *CRIT REV BIOCHEM MOL*, 50 (5): 359-79
9. Burkhardt U, Beyer S, Klein J (2015) Role of phospholipases D1 and 2 in astroglial proliferation: effects of specific inhibitors and genetic deletion. *EUR J PHARMACOL*, 761: 398-404
10. Christen U, Hintermann E (2015) An Update on Animal Models of Autoimmune Hepatitis: Are we There Yet? *CURR PHARM DESIGN*, 21 (18): 2391-400
11. Danciu C, Oprean C, Coricovac DE, Andreea C, Cimpean A, Radeke H, Soica C, Dehelean C (2015) Behaviour of four different B16 murine melanoma cell sublines: C57BL/6J skin. *INT J EXP PATHOL*, 96 (2): 73-80
12. Doller A, Badawi A, Schmid T, Brauß T, Pleli T, Zu Heringdorf DM, Piiper A, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2015) The cytoskeletal inhibitors latrunculin A and blebbistatin exert antitumorigenic properties in human hepatocellular carcinoma cells by interfering with intracellular HuR trafficking. *EXP CELL RES*, 330 (1): 66-80
13. Fuchs S, Hsieh LT, Saarberg W, Erdelmeier CAJ, Wichelhaus TA, Schaefer L, Koch E, Fürst R (2015) *Haemanthus coccineus* extract and its main bioactive component narciclasine display profound anti-inflammatory activities in vitro and in vivo. *J CELL MOL MED*, 19 (5): 1021-32
14. Grammatikos G, Ferreiros N, Bon D, Schwalm S, Dietz J, Berkowski C, Fitting D, Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C, Pfeilschifter J (2015) Variations in serum sphingolipid levels associate with liver fibrosis progression and poor treatment outcome in hepatitis C virus but not hepatitis B virus infection. *HEPATOLOGY*, 61 (3): 812-22
15. Grammatikos G, Ferreiròs N, Waidmann O, Bon D, Schroeter S, Koch A, Herrmann E, Zeuzem S, Kronenberger B, Pfeilschifter J (2015) Serum Sphingolipid Variations Associate with Hepatic Decompensation and Survival in Patients with Cirrhosis. *PLOS ONE*, 10 (9): e0138130

16. Gubbiotti MA, Neill T, [Frey H](#), [Schaefer L](#), Iozzo RV (2015) Decorin is an autophagy-inducible proteoglycan and is required for proper in vivo autophagy. *MATRIX BIOL*, 48: 14-25
17. [Härdle L](#), [Bachmann M](#), Bollmann F, Pautz A, Schmid T, [Eberhardt W](#), Kleinert H, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2015) Tristetraprolin regulation of interleukin-22 production. *SCI REP-UK*, 5: 15112
18. Helling B, König M, Dälken B, Engling A, Krömer W, Heim K, Wallmeier H, Haas J, Wildemann B, Fritz B, Jonuleit H, Kubach J, Dinger T, [Radeke HH](#), Osterroth F, Uherek C, Czeloth N, Schüttrumpf J (2015) A specific CD4 epitope bound by tregalizumab mediates activation of regulatory T cells by a unique signaling pathway. *IMMUNOL CELL BIOL*, 93 (4): 396-405
19. [Hintermann E](#), [Bayer M](#), [Pfeilschifter JM](#), Deák F, Kiss I, Paulsson M, [Christen U](#) (2015) Upregulation of matrilin-2 expression in murine hepatic stellate cells during liver injury has no effect on fibrosis formation and resolution. *LIVER INT*, 35 (4): 1265-73
20. [Ihlefeld K](#), [Vienken H](#), [Claas RF](#), [Blankenbach K](#), [Rudowski A](#), Ter Braak M, [Koch A](#), Van Veldhoven PP, [Pfeilschifter J](#), [Meyer Zu Heringdorf D](#) (2015) Upregulation of ABC transporters contributes to chemoresistance of sphingosine-1-phosphate lyase-deficient fibroblasts. *J LIPID RES*, 56 (1): 60-9
21. Imeri F, Blanchard O, Jenni A, [Schwalm S](#), [Wünsche C](#), Zivkovic A, Stark H, [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2015) FTY720 and two novel butterfly derivatives exert a general anti-inflammatory potential by reducing immune cell adhesion to endothelial cells through activation of S1P3 and phosphoinositide 3-kinase. *N-S ARCH PHARMACOL*, 388 (12): 1283-92
22. [Koch A](#), [Jäger M](#), [Völzke A](#), [Grammatikos G](#), [Zu Heringdorf DM](#), Huwiler A, [Pfeilschifter J](#) (2015) Downregulation of sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor 1 by dexamethasone inhibits S1P-induced mesangial cell migration. *BIOL CHEM*, 396 (6-7): 803-12
23. [Lasch S](#), Müller P, [Bayer M](#), [Pfeilschifter JM](#), Luster AD, [Hintermann E](#), [Christen U](#) (2015) Anti-CD3/Anti-CXCL10 Antibody Combination Therapy Induces a Persistent Remission of Type 1 Diabetes in Two Mouse Models. *DIABETES*, 64 (12): 4198-211
24. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentzsch T, Ackermann H, Henrich D, [Radeke HH](#), Brück P, Badenhop K, Ramos-Lopez E (2015) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23
25. Ohnheiser J, Ferlemann E, Haas A, Müller JP, Werwein E, Fehler O, [Biyanee A](#), Klempnauer KH (2015) Programmed cell death 4 protein (Pcd4) and homeodomain-interacting protein kinase 2 (Hipk2) antagonistically control translation of Hipk2 mRNA. *BBA-BIOENERGETICS*, 1853 (7): 1564-73
26. Olesch C, Sha W, Angioni C, Sha LK, Açaş E, Patrignani P, Jakobsson PJ, [Radeke HH](#), Grösch S, Geisslinger G, von Knethen A, Weigert A, Brüne B (2015) MPGES-1-derived PGE2 suppresses CD80 expression on tumor-associated phagocytes to inhibit anti-tumor immune responses in breast cancer. *ONCOTARGET*, 6 (12): 10284-96
27. [Pfarr K](#), Danciu C, [Arlt O](#), Neske C, Dehelean C, [Pfeilschifter JM](#), [Radeke HH](#) (2015) Simultaneous and dose dependent melanoma cytotoxic and immune stimulatory activity of betulin. *PLOS ONE*, 10 (3): e0118802
28. [Scheiermann P](#), [Bachmann M](#), [Härdle L](#), Pleli T, Piiper A, Zwissler B, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2015) Application of IL-36 receptor antagonist weakens CCL20 expression and impairs recovery in the late phase of murine acetaminophen-induced liver injury. *SCI REP-UK*, 5: 8521
29. Schröder M, [Arlt O](#), Schmidt H, Huwiler A, Angioni C, [Pfeilschifter JM](#), [Schwiebs A](#), [Radeke HH](#) (2015) Subcellular distribution of FTY720 and FTY720-phosphate in immune cells - another aspect of Fingolimod action relevant for therapeutic application. *BIOL CHEM*, 396 (6-7): 795-802
30. [Schwalm S](#), Timcheva TM, Filipenko I, [Ebadi M](#), [Hofmann LP](#), Zangemeister-Wittke U, [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2015) Sphingosine kinase 2 deficiency increases proliferation and migration of renal mouse mesangial cells and fibroblasts. *BIOL CHEM*, 396 (6-7): 813-25

31. Stammer D, Eigenbrod T, Menz S, Frick JS, Sweet MJ, Shakespear MR, Jantsch J, Siegert I, Wölfle S, Langer JD, Oehme I, [Schaefer L](#), Fischer A, Knievel J, Heeg K, Dalpke AH, Bode KA (2015) Inhibition of Histone Deacetylases Permits Lipopolysaccharide-Mediated Secretion of Bioactive IL-1 β via a Caspase-1-Independent Mechanism. *J IMMUNOL*, 195 (11): 5421-31
32. [Steinmeyer N](#), Doller A, [Biyanee A](#), Brauss T, Schmid T, [Pfeilschifter J](#), [Eberhardt W](#) (2015) Lymphotoxin α , a novel target of posttranscriptional gene regulation by HuR in HepG2 cells. *FEBS LETT*, 589 (15): 1943-50
33. Syhr KMJ, [Boosen M](#), Hohmann SW, [Longen S](#), [Köhler Y](#), [Pfeilschifter J](#), [Beck KF](#), Geisslinger G, Schmidtko A, Kallenborn-Gerhardt W (2015) The H2S-producing enzyme CSE is dispensable for the processing of inflammatory and neuropathic pain. *BRAIN RES*, 1624: 380-9
34. Thangaraj G, [Christophel J](#), Bachmann G, Greif A, Layer PG (2015) PEDF counteracts DL- α -amino adipate toxicity and rescues gliotoxic damages in RPE-free chicken retinal explants. *EXP EYE RES*, 134: 111-22
35. Urtz N, Gaertner F, von Bruehl ML, Chandraratne S, Rahimi F, Zhang L, Orban M, Barocke V, Beil J, Schubert I, Lorenz M, Legate KR, Huwiler A, [Pfeilschifter JM](#), Beerli C, Ledieu D, Persohn E, Billich A, Baumruker T, Mederos y Schnitzler M, Massberg S (2015) Sphingosine 1-Phosphate Produced by Sphingosine Kinase 2 Intrinsically Controls Platelet Aggregation In Vitro and In Vivo. *CIRC RES*, 117 (4): 376-87
36. [Wagner A](#), Köhm M, Nordin A, Svenungsson E, [Pfeilschifter JM](#), [Radeke HH](#) (2015) Increased Serum Levels of the IL-33 Neutralizing sST2 in Limited Cutaneous Systemic Sclerosis. *SCAND J IMMUNOL*, 82 (3): 269-74
37. Wujak L, Didiasova M, Zakrzewicz D, [Frey H](#), [Schaefer L](#), Wygrecka M (2015) Heparan sulfate proteoglycans mediate factor XIIIa binding to the cell surface. *J BIOL CHEM*, 290 (11): 7027-39
38. [Wünsche C](#), [Koch A](#), Goldschmeding R, [Schwalm S](#), [Meyer Zu Heringdorf D](#), Huwiler A, [Pfeilschifter J](#) (2015) Transforming growth factor β 2 (TGF- β 2)-induced connective tissue growth factor (CTGF) expression requires sphingosine 1-phosphate receptor 5 (S1P5) in human mesangial cells. *BBA-BIOENERGETICS*, 1851 (5): 519-26

Erratum

1. [Härde L](#), [Bachmann M](#), Bollmann F, Pautz A, Schmid T, [Eberhardt W](#), Kleinert H, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2015) Erratum: Tristetraprolin regulation of interleukin-22 production. *SCI REP-UK*, 5: 17160

Review

1. Iozzo RV, [Schaefer L](#) (2015) Proteoglycan form and function: A comprehensive nomenclature of proteoglycans. *MATRIX BIOL*, 42: 11-55
2. Neill T, [Schaefer L](#), Iozzo RV (2015) Decoding the Matrix: Instructive Roles of Proteoglycan Receptors. *BIOCHEMISTRY-US*, 54 (30): 4583-98
3. Neill T, [Schaefer L](#), Iozzo RV (2015) Oncosuppressive functions of decorin. *MOL CELL ONCOL*, 2 (3): e975645
4. Theocharis AD, Skandalis SS, Neill T, Mulhaupt HAB, [Hubo M](#), [Frey H](#), Gopal S, Gomes A, Afratis N, Lim HC, Couchman JR, Filmus J, Sanderson RD, [Schaefer L](#), Iozzo RV, Karamanos NK (2015) Insights into the key roles of proteoglycans in breast cancer biology and translational medicine. *BBA-REV CANCER*, 1855 (2): 276-300

Dissertation

1. [Hartmetz AK](#) (2015) Charakterisierung eines Tumorsuppressors: Expression und funktionelle Bedeutung der microRNA-145 im Glioblastom. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Neske C](#) (2015) Modulation der Zytokinproduktion durch Interaktionen von IRAK4 und p47phox mit den TLR-Signalwegen. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Pfarr K](#) (2015) Modulation tumorrelevanter Zytokine in dendritischen Zellen durch pflanzliche Zytostatika mit besonderem Fokus auf IL-12. Dissertation Universität Frankfurt

4. Steinmeyer N (2015) Untersuchungen zur Regulation und Funktion des ELAV-Proteins Human Antigen R in der Karzinogenese. Dissertation Universität Frankfurt
5. Sujak M (2015) Untersuchung der Sphingosinkinase-Isoenzyme 1 und 2 in einem experimentellen Schlaganfallmodell in vivo und ihre Rolle bei der Vermittlung des neuroprotektiven Effekts von FTY720. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Hintermann E (2015) The CYP2D6 mouse model for virus-induced autoimmune liver disease as tool to study hepatic fibrosis. Habilitation Universität Frankfurt

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, in dem auch Phase I-Studien durchgeführt werden können.

3.1. Forschungsschwerpunkte

In zwei SFB-Projekten des SFB 815 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 einem weiteren SFB (1039) werden drei Projekte gefördert, die speziell die Rolle von Sphingolipiden und Fettsäuremetabolite in der Kanzerogenese und bei der Schmerzverarbeitung untersuchen. Dieser SFB ging aus dem durch das hessische Forschungsförderungsprogramm LOEWE finanzierten LiFF (Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt) hervor.

Innerhalb des LOEWE-Programms konnte mit Kollegen/innen der Fachbereiche 14 und 16 ein LOEWE-Schwerpunkt zur Translationalen Medizin und Pharmakologie eingeworben werden, aus dem heraus wiederum eine Fraunhofer Projektgruppe gegründet werden konnte.

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 weiteren DFG-Projekt wird die Rolle der COX-2 und der mPGES-1 bei der Nierenentwicklung untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft die Regulation von Ceramidsynthesen in Tumorzellen. Innerhalb dieses Projektes sollen die molekularen Mechanismen charakterisiert werden, die für die Regulation der Ceramidsynthesen-Expression und -Aktivität in Tumorzellen wichtig sind, und ob sie einen Einfluss auf das Tumorwachstum 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 zwei von der Else Kröner Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs beteiligt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I (2015) Risk of hyperkalemia and combined use of spironolactone and long-term ACE inhibitor/angiotensin receptor blocker therapy in heart failure using real-life data: a population- and insurance-based cohort. PHARMACOEPIDEM DR S, 24 (4): 406-13
2. Ahmetaj-Shala B, Kirkby NS, Knowles R, Al'Yamani M, Mazi S, Wang Z, Tucker AT, Mackenzie L, Armstrong PCJ, Nüsing RM, Tomlinson JAP, Warner TD, Leiper J, Mitchell JA (2015) Evidence that links loss of cyclooxygenase-2 with increased asymmetric dimethylarginine: novel explanation of cardiovascular side effects associated with anti-inflammatory drugs. CIRCULATION, 131 (7): 633-42
3. Barthelmes J, de Bazo AM, Pewzner-Jung Y, Schmitz K, Mayer CA, Foerch C, Eberle M, Tafferner N, Ferreirós N, Henke M, Geisslinger G, Futerman AH, Grösch S, Schiffmann S (2015) Lack of ceramide synthase 2 suppresses the development of experimental autoimmune encephalomyelitis by impairing the migratory capacity of neutrophils. BRAIN BEHAV IMMUN, 46: 280-92
4. Beyer S, Moosmann A, Kahnt AS, Ulshöfer T, Parnham MJ, Ferreirós N, Wagner S, Wacker MG (2015) Drug Release and Targeting: the Versatility of Polymethacrylate Nanoparticles for Peroral Administration Revealed by Using an Optimized In Vitro-Toolbox. PHARM RES-DORDR, 32 (12): 3986-98
5. Brunkhorst R, Friedlaender F, Ferreirós N, Schwalm S, Koch A, Grammatikos G, Toennes S, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2015) Alterations of the Ceramide Metabolism in the Peri-Infarct Cortex Are Independent of the Sphingomyelinase Pathway and Not Influenced by the Acid Sphingomyelinase Inhibitor Fluoxetine. NEURAL PLAST, 2015: 503079
6. Dimova V, Lötsch J, Hühne K, Winterpacht A, Heesen M, Parthum A, Weber PG, Carbon R, Griessinger N, Sittl R, Lautenbacher S (2015) Association of genetic and psychological factors with persistent pain after cosmetic thoracic surgery. J PAIN RES, 8: 829-44

7. [Dimova V](#), [Oertel BG](#), [Kabakci G](#), [Zimmermann M](#), [Hermens H](#), [Lautenbacher S](#), [Ultsch A](#), [Lötsch J](#) (2015) A more pessimistic life orientation is associated with experimental inducibility of a neuropathy-like pain pattern in healthy individuals. *J PAIN*, 16 (8): 791-800
8. [Dörr A](#), [Pierre S](#), [Zhang DD](#), [Henke M](#), [Holland S](#), [Scholich K](#) (2015) MYCBP2 Is a Guanosine Exchange Factor for Ran Protein and Determines Its Localization in Neurons of Dorsal Root Ganglia. *J BIOL CHEM*, 290 (42): 25620-35
9. [Eberle M](#), [Ebel P](#), [Mayer CA](#), [Barthelmes J](#), [Tafferner N](#), [Ferreiros N](#), [Ulshöfer T](#), [Henke M](#), [Foerch C](#), [de Bazo AM](#), [Grösch S](#), [Geisslinger G](#), [Willecke K](#), [Schiffmann S](#) (2015) Exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis in ceramide synthase 6 knockout mice is associated with enhanced activation/migration of neutrophils. *IMMUNOL CELL BIOL*, 93 (9): 825-36
10. [Farnik H](#), [Zimmermann T](#), [Herrmann E](#), [Bechstein WO](#), [Kronenberger B](#), [Galle PR](#), [Labocha S](#), [Ferreiros N](#), [Geisslinger G](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Welker MW](#) (2015) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
11. [Grammatikos G](#), [Ferreiros N](#), [Bon D](#), [Schwalm S](#), [Dietz J](#), [Berkowski C](#), [Fitting D](#), [Herrmann E](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Pfeilschifter J](#) (2015) Variations in serum sphingolipid levels associate with liver fibrosis progression and poor treatment outcome in hepatitis C virus but not hepatitis B virus infection. *HEPATOLOGY*, 61 (3): 812-22
12. [Grammatikos G](#), [Ferreirós N](#), [Waidmann O](#), [Bon D](#), [Schroeter S](#), [Koch A](#), [Herrmann E](#), [Zeuzem S](#), [Kronenberger B](#), [Pfeilschifter J](#) (2015) Serum Sphingolipid Variations Associate with Hepatic Decompensation and Survival in Patients with Cirrhosis. *PLOS ONE*, 10 (9): e0138130
13. [Homann J](#), [Suo J](#), [Schmidt M](#), [de Bruin N](#), [Scholich K](#), [Geisslinger G](#), [Ferreirós N](#) (2015) In Vivo Availability of Pro-Resolving Lipid Mediators in Oxazolone Induced Dermal Inflammation in the Mouse. *PLOS ONE*, 10 (11): e0143141
14. [King-Himmelreich TS](#), [Möser CV](#), [Wolters MC](#), [Olbrich K](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2015) Age-Dependent Changes in the Inflammatory Nociceptive Behavior of Mice. *INT J MOL SCI*, 16 (11): 27508-19
15. [King TS](#), [Russe OQ](#), [Möser CV](#), [Ferreirós N](#), [Kynast KL](#), [Knothe C](#), [Olbrich K](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2015) AMP-activated protein kinase is activated by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *EUR J PHARMACOL*, 762: 299-305
16. [Knape T](#), [Flesch D](#), [Kuchler L](#), [Sha LK](#), [Giegerich AK](#), [Labocha S](#), [Ferreirós N](#), [Schmid T](#), [Wurglics M](#), [Schubert-Zsilavec M](#), [Proschak E](#), [Brüne B](#), [Parnham MJ](#), [von Knethen A](#) (2015) Identification and characterisation of a prototype for a new class of competitive PPAR γ antagonists. *EUR J PHARMACOL*, 755: 16-26
17. [Koch M](#), [Ferreirós N](#), [Geisslinger G](#), [Dehghani F](#), [Korf HW](#) (2015) Rhythmic control of endocannabinoids in the rat pineal gland. *CHRONOBIOL INT*, 32 (6): 869-74
18. [Kringel D](#), [Lötsch J](#) (2015) Pain research funding by the European Union Seventh Framework Programme. *EUR J PAIN*, 19 (5): 595-600
19. [Lacroix A](#), [Toussay X](#), [Anenberg E](#), [Lecrux C](#), [Ferreirós N](#), [Karagiannis A](#), [Plaisier F](#), [Chausson P](#), [Jarlier F](#), [Burgess SA](#), [Hillman EMC](#), [Tegeeder I](#), [Murphy TH](#), [Hamel E](#), [Cauli B](#) (2015) COX-2-Derived Prostaglandin E2 Produced by Pyramidal Neurons Contributes to Neurovascular Coupling in the Rodent Cerebral Cortex. *J NEUROSCI*, 35 (34): 11791-810
20. [Latremoliere A](#), [Latini A](#), [Andrews N](#), [Cronin SJ](#), [Fujita M](#), [Gorska K](#), [Hovius R](#), [Romero C](#), [Chuaiphichai S](#), [Painter M](#), [Miracca G](#), [Babaniyi O](#), [Remor AP](#), [Duong K](#), [Riva P](#), [Barrett LB](#), [Ferreirós N](#), [Naylor A](#), [Penninger JM](#), [Tegeeder I](#), [Zhong J](#), [Blagg J](#), [Channon KM](#), [Johnsson K](#), [Costigan M](#), [Woolf CJ](#) (2015) Reduction of Neuropathic and Inflammatory Pain through Inhibition of the Tetrahydrobiopterin Pathway. *NEURON*, 86 (6): 1393-406
21. [Lehmann C](#), [Homann J](#), [Ball AK](#), [Blöcher R](#), [Kleinschmidt TK](#), [Basavarajappa D](#), [Angioni C](#), [Ferreirós N](#), [Häfner AK](#), [Rådmark O](#), [Proschak E](#), [Haeggström JZ](#), [Geisslinger G](#), [Parnham MJ](#), [Steinhilber D](#), [Kahnt AS](#) (2015) Lipoxin and resolvin biosynthesis is dependent on 5-lipoxygenase activating protein. *FASEB J*, 29 (12): 5029-43
22. [Lötsch J](#), [Daiker H](#), [Hähner A](#), [Ultsch A](#), [Hummel T](#) (2015) Drug-target based cross-sectional analysis of olfactory drug effects. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 71 (4): 461-71

23. [Löttsch J](#), [Dimova V](#), [Hermens H](#), Zimmermann M, [Geisslinger G](#), Oertel BG, Ultsch A (2015) Pattern of neuropathic pain induced by topical capsaicin application in healthy subjects. *PAIN*, 156 (3): 405-14
24. [Löttsch J](#), [Dimova V](#), [Lieb I](#), Zimmermann M, [Oertel BG](#), Ultsch A (2015) Multimodal distribution of human cold pain thresholds. *PLOS ONE*, 10 (5): e0125822
25. [Löttsch J](#), [Niederberger E](#), Ultsch A (2015) Computational functional genomics based analysis of pain-relevant micro-RNAs. *HUM GENET*, 134 (11-12): 1221-38
26. [Löttsch J](#), Reither N, Bogdanov V, Hähner A, Ultsch A, Hill K, Hummel T (2015) A brain-lesion pattern based algorithm for the diagnosis of posttraumatic olfactory loss. *RHINOLOGY*, 53 (4): 365-70
27. [Lu R](#), Bausch AE, [Kallenborn-Gerhardt W](#), Stoetzer C, Debruin N, Ruth P, [Geisslinger G](#), Leffler A, Lukowski R, [Schmidtko A](#) (2015) Slack channels expressed in sensory neurons control neuropathic pain in mice. *J NEUROSCI*, 35 (3): 1125-35
28. [Meyer Dos Santos S](#), [Kuczka K](#), [Picard-Willems B](#), Nelson K, Klinkhardt U, [Harder S](#) (2015) The integrin antagonist, cilengitide, is a weak inhibitor of α IIb β 3 mediated platelet activation and inhibits platelet adhesion under flow. *PLATELETS*, 26 (1): 59-66
29. [Meyer Dos Santos S](#), Blankenbach K, [Scholich K](#), [Dörr A](#), Monsefi N, Keese M, [Linke B](#), Deckmyn H, Nelson K, [Harder S](#) (2015) Platelets from flowing blood attach to the inflammatory chemokine CXCL16 expressed in the endothelium of the human vessel wall. *THROMB HAEMOSTASIS*, 114 (2): 297-312
30. [Möser CV](#), [Stephan H](#), Altenrath K, [Kynast KL](#), [Russe OQ](#), [Olbrich K](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2015) TANK-binding kinase 1 (TBK1) modulates inflammatory hyperalgesia by regulating MAP kinases and NF- κ B dependent genes. *J NEUROINFLAMM*, 12: 100
31. Namgaladze D, Snodgrass RG, [Angioni C](#), Grossmann N, Dehne N, [Geisslinger G](#), Brüne B (2015) AMP-activated protein kinase suppresses arachidonate 15-lipoxygenase expression in interleukin 4-polarized human macrophages. *J BIOL CHEM*, 290 (40): 24484-94
32. [Niederberger E](#), Kuner R, [Geißlinger G](#) (2015) [Pharmacological aspects of pain research in Germany]. *SCHMERZ*, 29 (5): 531-8
33. Olesch C, Sha W, [Angioni C](#), Sha LK, Açağ E, Patrignani P, Jakobsson PJ, Radeke HH, [Grösch S](#), [Geisslinger G](#), von Knethen A, Weigert A, Brüne B (2015) MPGES-1-derived PGE2 suppresses CD80 expression on tumor-associated phagocytes to inhibit anti-tumor immune responses in breast cancer. *ONCOTARGET*, 6 (12): 10284-96
34. [Oertel BG](#), [Huynh TT](#), Hummel T, [Löttsch J](#) (2015) Lack of fluconazole effects on human chemosensation. *INT J CLIN PHARM TH*, 53 (1): 13-20
35. Schröder M, Arlt O, [Schmidt H](#), Huwiler A, [Angioni C](#), Pfeilschifter JM, Schwiebs A, Radeke HH (2015) Subcellular distribution of FTY720 and FTY720-phosphate in immune cells - another aspect of Fingolimod action relevant for therapeutic application. *BIOL CHEM*, 396 (6-7): 795-802
36. [Syhr KMJ](#), Boosen M, [Hohmann SW](#), Longen S, Köhler Y, Pfeilschifter J, Beck KF, [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#), [Kallenborn-Gerhardt W](#) (2015) The H2S-producing enzyme CSE is dispensable for the processing of inflammatory and neuropathic pain. *BRAIN RES*, 1624: 380-9
37. [Syhr KMJ](#), [Oertel BG](#), [Geisslinger G](#) (2015) [Drug interactions in pain therapy]. *SCHMERZ*, 29 (6): 595-603
38. [Thomas D](#), Herold N, Keppler OT, [Geisslinger G](#), [Ferreirós N](#) (2015) Quantitation of endogenous nucleoside triphosphates and nucleosides in human cells by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *ANAL BIOANAL CHEM*, 407 (13): 3693-704
39. Ultsch A, [Löttsch J](#) (2015) Computed ABC Analysis for Rational Selection of Most Informative Variables in Multivariate Data. *PLOS ONE*, 10 (6): e0129767
40. Ultsch A, Thrun MC, [Hansen-Goos O](#), [Löttsch J](#) (2015) Identification of Molecular Fingerprints in Human Heat Pain Thresholds by Use of an Interactive Mixture Model R Toolbox (AdaptGauss). *INT J MOL SCI*, 16 (10): 25897-911
41. [Valek L](#), [Kanngießer M](#), [Häussler A](#), Agarwal N, Lillig CH, [Tegeeder I](#) (2015) Redoxins in peripheral neurons after sciatic nerve injury. *FREE RADICAL BIO MED*, 89: 581-92
42. Valek L, [Kanngießer M](#), [Tegeeder I](#) (2015) Expression and regulation of redoxins at nociceptive signaling sites after sciatic nerve injury in mice. *DATA BRIEF*, 5: 834-45

43. Vogt J, Yang JW, Mobascher A, Cheng J, Li Y, Liu X, Baumgart J, Thalman C, Kirischuk S, Unichenko P, Horta G, Radyushkin K, Stroh A, Richers S, Sahragard N, Distler U, Tenzer S, Qiao L, Lieb K, Tüscher O, Binder H, [Ferreiros N](#), [Tegeeder I](#), Morris AJ, Gropa S, Nürnberg P, Toliat MR, Winterer G, Luhmann HJ, Huai J, Nitsch R (2015) Molecular cause and functional impact of altered synaptic lipid signaling due to a prg-1 gene SNP. *EMBO MOL MED*, 8 (1): 25-38
44. [Walter C](#), [Dimova V](#), Bu J, Parnham MJ, Oertel BG, [Lötsch J](#) (2015) Inverted Perceptual Judgment of Nociceptive Stimuli at Threshold Level following Inconsistent Cues. *PLOS ONE*, 10 (7): e0132069
45. [Walter C](#), Oertel BG, [Lötsch J](#) (2015) THC may reproducibly induce electrical hyperalgesia in healthy volunteers. *EUR J PAIN*, 19 (4): 516-8
46. Weth D, Benetti C, Rauch C, Gstraunthaler G, Schmidt H, [Geisslinger G](#), Sabbadini R, Proia RL, Kress M (2015) Activated platelets release sphingosine 1-phosphate and induce hypersensitivity to noxious heat stimuli in vivo. *FRONT NEUROSCI*, 9: 140
47. Zhang DD, [Linke B](#), [Suo J](#), Zivkovic A, [Schreiber Y](#), [Ferreiros N](#), Henke M, [Geisslinger G](#), Stark H, [Scholich K](#) (2015) Antinociceptive effects of FTY720 during trauma-induced neuropathic pain are mediated by spinal S1P receptors. *BIOL CHEM*, 396 (6-7): 783-94
Review
1. [Lötsch J](#), [Knothe C](#), Lippmann C, Ultsch A, Hummel T, [Walter C](#) (2015) Olfactory drug effects approached from human-derived data. *DRUG DISCOV TODAY*, 20 (11): 1398-406
2. [Niederberger E](#), [King TS](#), [Russe OQ](#), [Geisslinger G](#) (2015) Activation of AMPK and its Impact on Exercise Capacity. *SPORTS MED*, 45 (11): 1497-509
3. [Schmitz K](#), [Barthelmes J](#), Stolz L, Beyer S, Diehl O, [Tegeeder I](#) (2015) "Disease modifying nutraceuticals" for multiple sclerosis. *PHARMACOL THERAPEUT*, 148: 85-113

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Lötsch J](#), [Dimova V](#), Oertel BG (2015) Reply to "Can topical capsaicin induce a neuropathic pain?". *PAIN*, 156 (7): 1369-70

Letter

1. [Lötsch J](#), Hummel T (2015) Cannabinoid-related olfactory neuroscience in mice and humans. *CHEM SENSES*, 40 (1): 3-5

Dissertation

1. [Stephan HI](#) (2015) Untersuchungen zur Rolle der TANK-Binding Kinase (TBK) 1 bei entzündlichen Schmerzreaktionen. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Wanger RA](#) (2015) Regulation von Ceramidsynthasen in Kolonkarzinom-Zellen. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. [Ferreiros Bouzas N](#) (2015) Quantitative applications of liquid chromatography-tandem mass spectrometry in clinical pharmacology. Habilitation Universität Frankfurt
2. [Oertel B](#) (2015) Die Schmerzmatrix: Schmerz und Analgesie im zentralen Nervensystem. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Marcel A. Verhoff

1. Medizinisches Leistungsangebot

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 Dienstleistungen in den Funktionsbereichen der Forensischen Medizin, der Forensischen Biologie und der Forensischen Toxikologie an. Aufgrund des hohen praktischen Bezuges und Lehrwertes dient das medizinische und interdisziplinäre Leistungsangebot des Instituts für Rechtsmedizin der Lehre der Studierenden sowohl des Fachbereichs Medizin als auch in interdisziplinären Veranstaltungen den Fachbereichen Rechtswissenschaft, 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. Relevante Labor- und Sektionsleistungen sind akkreditiert. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wird durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Dr. Reuss, Prof. Dr. Tönnies, Fr. Held, Dr. Wunder) neben der Durchführung externer Audits überwacht.

1.1. Funktionsbereich Forensische Medizin

Die rechtsmedizinischen Tätigkeiten beschränken sich nicht nur auf Untersuchungen bei Verstorbenen, sondern werden in zunehmendem Maße auch bei Lebenden (Körperverletzungsdelikte, Kindesmisshandlungen, sexueller Missbrauch oder Pflegemängel, Drogenscreening) durchgeführt. Hinzu kommen Untersuchungen von Ereignisorten (Tat-/Fundorten), teils mit Untersuchungen des Blutspurenverteilungsmusters durch hierauf spezialisierte Kolleg/innen, 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 vom Funktionsbereich Forensische Medizin 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 erfolgten Sektionen aus wissenschaftlichen Gründen (Verwaltungssektionen nach Einwilligung des/der Totensorgeberechtigten) oder im Privatauftrag neben Versicherungssektionen und Sektionen nach dem Feuerbestattungsgesetz. Zudem werden ärztliche Leichenschauen u. a. vor der Feuerbestattung 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 und zu weiteren rekonstruktiven Aspekten eines Tatgeschehens. 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.

1.2. Funktionsbereich Forensische Biologie

Im molekularbiologischen Bereich erfolgen Abstammungsuntersuchungen, Analysen von biologischem Spurenmaterial nach Sexual- und anderen Kapitaldelikten und Untersuchungen zur Identifizierung unbekannter Toter. Auch werden DNA-Spuren unterschiedlichster Massendelikte

(Einbruch usw.) untersucht um DNA-Profile für die DNA-Datenbank des Bundeskriminalamtes zu erstellen. Für das Institut für Virologie werden DNA- Profile von Zelllinien erstellt um diese zu authentifizieren.

Im Bereich Forensische Entomologie wurden diverse Gutachten zur Leichenliegezeit, zur Frage der Pflegevernachlässigung und veterinärmedizinischen Fragestellungen angefertigt. Die Insektenkunde bleibt damit bundesweit führend in ihrer Expertise-Tätigkeit.

Im Bereich Forensische Genetik werden vom plötzlichen Herztod betroffene Familien kompetent beraten und medizinischen Untersuchungen zugeführt. Durch die Etablierung einer Zusammenarbeit mit dem MVZ Blutspendedienst Frankfurt wird die molekulardiagnostische Untersuchung der betroffenen kardialen Gene als kassenärztliche Leistung angeboten werden. Somit sind alle Bereiche der medizinischen Genetik, mit genetischer Beratung, klinischer und genetischer Diagnostik, und der damit verbundenen Krankheitsprävention und Therapie dieser familiären Erkrankungen gebündelt, was bei diesen schwerwiegenden, aber gut therapierbaren Erkrankungen zum Fortschritt für die betroffenen Familien führt.

1.3. Funktionsbereich Forensische Toxikologie

Die Abteilung Forensische Toxikologie hat im Jahr 2015 eine große Anzahl verschiedener Gutachtensaufträge und klinischer Untersuchungsaufträge 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 höher als im Vorjahr, was auf eine deutlich erhöhte Zahl von Haar- und Urinuntersuchungen im Rahmen von Rauschmittelabstinenzkontrollen zurückzuführen ist.

2. Lehre

Aufgrund der Vielschichtigkeit des Faches werden vom Pflicht- und freiwilligen Lehrangebot der Rechtsmedizin durch den Funktionsbereich Forensische Medizin Studierende der Medizin, der Rechtswissenschaft, der Biowissenschaften 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 (Prof. Dr. Verhoff, PD Dr. Amendt, Prof. Dr. Bratzke, PD Dr. Kaufenstein, Dr. Kettner, Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Tönnies, PD Dr. Zehner und Mitarbeiter/innen). Die erfolgreiche Betreuung der Studierenden und die praktischen Bezüge werden durch das bereits oben erwähnte Leistungsangebot Medizin ermöglicht. Die Lehr- und Ausbildungskapazitäten des Instituts für Rechtsmedizin für Famulaturen und für Tertiäre im Praktischen Jahr sind regelmäßig ausgebucht. Bei der PJ-Ausbildung wird Wert gelegt, auf eine umfassende und individuelle Lehre in sämtlichen Bereichen des rechtsmedizinischen Instituts. Für die Organisation der Lehre steht entsprechend den Vorgaben des Fachbereichs ein Unterrichts- (Prof. Dr. Parzeller) und PJ-Beauftragte (Dr. Kölzer) zur Verfügung.

Ergänzt wird das Lehrangebot durch zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen (z. B. Verkehrsmedizin). Rechtsmedizinische Vorlesungen werden für Biologiestudenten und Juristen angeboten (Rechtsmedizin für Juristen, Mediziner und Naturwissenschaftler; Kolloquien), weitere Wahlfächer (Seminare: Forensische Anthropologie, Interdisziplinäres medizinrechtliches Seminar) für die Vorklinik und Klinik. Des Weiteren erfolgt die Mitwirkung bei Querschnittsfächern (z. B. QB3) durch Dozenten (Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Bratzke, Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Tönnies) aus der Rechtsmedizin. Rechtliche Fragestellungen beeinflussen zunehmend die ärztliche Berufstätigkeit. Mit

Beschluss des Fachbereichsrats wurde Prof. Dr. Parzeller mit der selbständigen Durchführung und Leitung der medizinrechtlichen Lehre für die Studierenden des Fachbereichs Medizin betraut. Durch ein entsprechendes Lehrangebot durch die Forschungseinheit Medizinrecht 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 (Schweigepflicht, Behandlungsfehler, Aufklärung, Berufs- und Standesrecht etc.) abgehalten.

Für den Fachbereich Kriminalpolizei der Fachhochschule des Bundes (BKA) wird die gesamte Rechtsmedizinbildung durch Mitarbeiter des Instituts geleistet (Dr. Kettner, Hr. Potente und weitere Mitarbeiter). Rechtsmedizinische Vorlesungen an der deutschen Richterakademie (Dr. Kettner), an der hessischen Richterakademie (Hr. Potente), an der hessischen Polizeiakademie (Hr. Potente) sorgen ebenso wie zahlreiche Aus- und Weiterbildungsveranstaltungen (Vorträge und Lehrsektionen) für eine breite Repräsentanz in allen Ebenen von Justiz und Polizei.

International besteht ein Lehrauftrag für Anthropologie, Blutspurenkunde und klinische Rechtsmedizin an der Semmelweis-Universität Budapest, Ungarn (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Kettner).

Das Seminar Forensische Biologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner, Dr. Reuss, Prof. Dr. Mebs, PD Dr. Käuferstein, Trageser, Potente, Dr. Niess, Dr. Kölzer, Prof. Dr. Verhoff, Schneider (LKA Hessen) wurde auch im WS 2014/15 mit großem Erfolg angeboten. Es wurde von ca. 25 Teilnehmern der zwei Fachbereiche Medizin und Biowissenschaften besucht.

Forensische DNA-Analysen sind des Weiteren Bestandteil des Lehrangebotes im Ökologischen Kurs (PD Dr. Zehner, Dr. Reuss, PD Dr. Käuferstein)

Es wurden darüber hinaus diverse Studierende im Rahmen von mehrwöchigen Praktika zum Thema Forensische Biologie betreut (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner, PD Dr. Käuferstein)

Für die vorklinische Ausbildung am Fachbereich Medizin wurde an 4 Tagen (je 3 Stunden) für insgesamt 80 Studenten ein biologisches Seminar zu naturwissenschaftlichen Methoden in der Klinik mit dem Thema - Medizinische Entomologie Insekten und andere Gliedertiere als Krankheitsüberträger durchgeführt (PD Dr. 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 (PD Dr. Amendt) sowie der Deutschen Richterakademie und der Deutschen Anwalts-Akademie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner). Es wurden im Berichtsjahr mehrere Abschlussarbeiten (sieben Bachelor und zwei naturwissenschaftliche Doktorarbeiten) fertiggestellt.

Der Funktionsbereich 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. Es wurde wieder regelmäßig das Drogenerkennungs-Schulungsprogramm der Hessischen Polizeiakademie in Wiesbaden mit einem toxikologischen Beitrag unterstützt, ebenfalls bei polizeiinternen Fortbildungen. Themen des toxikologischen

Nachweises von Alkohol oder Drogen in Urin und Haaren wurden bei Schulungen von Jugendamtsmitarbeitern sowie von Familienrechtlern vorgetragen. Wie jedes Jahr wurde zu dem jährlichen Symposium des Bund gegen Alkohol und Drogen im Straßenverkehr (B.A.D.S) ein Beitrag präsentiert, auch für die Landesärztekammer im Rahmen der Fortbildung „Verkehrsmedizinische Qualifikation“.

3. Forschung

Die Forschung des Instituts für Rechtsmedizin ist sowohl interdisziplinär als auch kooperativ ausgerichtet (Forschungsbeauftragter: Prof. Dr. 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.

3.1 Forschungsschwerpunkte

3.1.1. Funktionsbereich Forensische Medizin

Bei der Digitalen Forensischen Osteologie werden virtuelle Knochen untersucht und vermessen, die von postmortalen CT-Datensätzen stammen. Wichtigste Teilprojekte im Jahr 2015 waren hierbei die Untersuchung virtueller Daten von Tötungsdelikten im Abgleich mit den autoptisch festgestellten Knochenverletzungsbefunden, die mit dem Ziel erfolgt, Untersuchungsgänge bei Tötungsdelikten zu optimieren. Weiters wurden CTs von Strangulationsfällen untersucht, um anhand der Dichteverteilung von Weichgeweben einen neutralen Parameter zur Beurteilung von Stauungs-/ Dunsungsphänomenen bei dieser Tötungsart zu entwickeln.

Die Todeszeitfeststellung ist insbesondere im mittleren postmortalen Intervall in der Regel schwierig. Im Jahr 2015 wurde daher dieses Intervall zum Schwerpunktgebiet der diesbezüglichen Forschung am hiesigen Institut. Es wurde ein mathematisches Konzept entwickelt, um die Mindestzeitspanne des postmortalen Intervalls besser angeben zu können.

in weiteres wichtiges rechtsmedizinisches Forschungsgebiet sind die retrospektiven Auswertungen von Sektionsfällen. Hier wurden Todesfälle im Zusammenhang mit verschiedenen Voraussetzungen auf spezifische postmortale Befundmuster hin analysiert. Untersuchungsschwerpunkte waren u.a. Todesfälle beim Saunieren, Tod in der Badewanne, knöcherne Verletzungen bei Tötungsdelikten.

Die Blutspurenmusterbegutachtung ist seit geraumer Zeit eminent wichtiger Bestandteil der Untersuchung von Leichenfund- bzw. Tatorten. Die hierbei zugrunde liegenden ballistischen Mechanismen, die Ableitung sog. area-of-origin-Algorithmen anhand typischer aber auch atypischer Blutspurenmuster sowie die experimentelle Rekonstruktion gegebener Spurenmuster stehen hierbei im Zentrum der Forschung des Instituts. Im Jahr 2015 wurden diese Untersuchungen durch experimentelle Untersuchungen sog. latenter Blutspuren (Kooperation mit dem GMI Homburg/Saar) ergänzt. Hierbei wurden Möglichkeiten der Visualisierung bereits mit Farbe überstrichener Spurenmuster untersucht. Des Weiteren erfolgte in 2015 eine Untersuchung zum Trocknungsverhalten von Blutspuren, insbesondere zur Klärung der physikalischen Grundlagen des sog. pinning effects (Grundlage der Skelettierung von Blutspurentropfen).

Die experimentelle Tatrekonstruktion umfasst sämtliche Bereiche eines Tatablaufs und zieht zur Nachstellung des Falls und hieraus möglicher Ableitung von Geschehensabläufen alle Funktionsbereiche des Instituts aber auch im Bezug zur Fragestellung angrenzende Wissenschaftsbereiche (Physik, Biomechanik, etc.) heran. Im zurückliegenden Jahr wurden Untersuchungen zu Eigenschaften sog. Gefährlicher Gegenstände (nach dem WaffG) durchgeführt. Darüber hinaus wurden insbesondere latente Blutspuren und deren Visualisierung (s.o.) untersucht.

Zu den Fragen, warum bei einigen wenigen Menschen der Thymus bis in das Erwachsenenalter persistiert, ob sich ein derartiges Organ von einem kindlichen Thymus unterscheidet und ob Vorläuferzellen von B-Zell-Lymphomen darin gefunden werden können, wurde ein gemeinsames Projekt mit dem Institut für Pathologie begonnen. Hierbei kommen die aktuellen immunhistochemischen und molekularbiologischen Methoden zum Einsatz.

Der Plötzliche Herztod bei unterschiedlichen Herzerkrankungen stellt in der Rechtsmedizin eine morphologisch Myokardinfarktes die Frage gefallen lassen, warum genau dieser Mensch daran gestorben sein soll, wohingegen andere Menschen Infarkte vergleichbarer Ausmaße überleben. Daher werden verschiedene cytoplasmatische Proteine zur Anwendung als immunhistochemische Marker überprüft. Danach ist geplant, systematisch Fälle mit angenommenem Plötzlichen Herztod und Kontrollgruppen (Unfall, Erhängen, schwierig fassbare Todesursache dar. Insbesondere muss man sich beispielsweise bei einem angenommenen Tod im Rahmen eines akuten) zu untersuchen.

Durch die Forschungseinheit Medizinrecht erfolgen umfangreiche wissenschaftliche Aktivitäten auf dem Gebiet des Arzt-, Medizin- und Sportrechts, deren Ergebnisse bereits in Gesetzgebungsverfahren des Bundes (AMG, TPG), in Anfragen zu Gesetzesvorhaben (StPO) oder in die höchstrichterliche Rechtsprechung (BGH) eingeflossen sind. Im Jahr 2015 standen u. a. rechtliche Fragestellungen zum Patientenrechtegesetz und zur Hirntodfeststellung im Transplantationsgesetz im Vordergrund. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Dopinggesetzgebung, dem ärztlichen Behandlungsfehler, der Delegation ärztlicher Tätigkeiten und der ärztlichen Aufklärung sowie bei medizinischen und rechtlichen Aspekten der Ebolaerkrankung. In der forensischen Epidemiologie wurden die Forschungsvorhaben im Bereich der Analyse natürlicher (Sexualität, Sport) und nichtnatürlicher Todesfälle (Sexualität, Suizid) fortgeführt und auf die Bereiche erweiterter Suizid, Tod bei der Arbeit und chronobiologische Auswertung ausgeweitet.

3.1.2 Funktionsbereich Forensische Biologie

In dieser Abteilung bestehen die Forschungsschwerpunkte Forensische Molekularpathologie sowie Forensische Entomologie, wobei in letzterem der generelle Aspekt der Analyse natur- und bodenkundlicher Spuren zur Eingrenzung der Todeszeit bearbeitet wird. Als einziges rechtsmedizinisches Institut in Deutschland ist Frankfurt in der Arbeitsgruppe Animal, Plant & Soil Traces (APST) des European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI) vertreten.

3.1.3 Funktionsbereich Forensische Toxikologie

Im Rahmen einer Studie zur Speicherung von Cannabinoiden im menschlichen Körper wurden Untersuchungen dazu durchgeführt, ob Tetrahydrocannabinol als Fettsäureester deponiert wird, dieses konnte letztlich jedoch nicht nachgewiesen werden. Es wurde eine Studie begonnen, die Informationen über die Aufnahme von Begleitalkoholen beim Trinken von Apfelwein liefern soll. Hierzu wurde in Vorbereitung eines Probandenversuchs sortenreiner Apfelwein selbst hergestellt und der Gärungsprozess analytisch begleitet. Im Rahmen einer ähnlichen Studie wurden Untersuchungen zum Nachweis von Hordenin in Blut und Urin nach Bierkonsum begonnen. In Fortführung einer größer angelegten Studie zur Beeinträchtigung toxikologischer Nachweisverfahren von Drogen- oder Alkoholkonsum (Ethylglucuronid) in Haaren durch Färbe- und Tönungstechniken wurde ein chemisch-analytisches Verfahren zum Nachweis eines Oxidationsmarkers in Haaren entwickelt und mit Vergleichsuntersuchungen zum Einfluss auf Fremdstoffkonzentrationen in Haaren begonnen. Ein neubegonnenes größeres Projekt beschäftigt sich mit der Frage, in wie weit Cerumen (Ohrenschmalz) ein alternatives Untersuchungsmaterial in der Forensischen Toxikologie darstellt, beispielsweise als Matrix für Complianceuntersuchungen oder für Drogenabstinenzkontrollen.

Als Forschungsschwerpunkte beschäftigt sich die Abteilung Forensische Toxikologie 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 Untersuchung der genetischen Resistenz gegenüber hochtoxischen Nahrungsbestandteilen (Alkaloide, Cardenolide, etc.).

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1. Funktionsbereich Forensische Medizin

- Mathematische Grundlagen der Todeszeitfeststellung (Potente, Kettner, Prof. Dr. Verhoff)
- Blutspurenkunde

Arzt – und Medizinrecht sowie rechtliche Aspekte in der Rechtsmedizin (Prof. Dr. Parzeller):

- Wissenschaftliche Fragestellung zur ärztlichen Aufklärung (Bangert, Blank, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Parzeller)
- Hirntodfeststellung (Markert, Prof. Dr. Bockholdt (Greifswald), Dr. Heinze (Mainz), Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Parzeller)
- Medizinische und rechtliche Aspekte bei Ebola (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Wickert (Betriebsärztin), PD Dr. Rabenau (Virologie), PD Dr. Zehner, Dr. Kettner, Prof. Dr. Verhoff)
- Forensische Altersdiagnostik (Prof. Dr. Parzeller)
- Ärztliche Schweigepflicht (Prof. Dr. Parzeller)

Sportrecht (Prof. Dr. Parzeller):

- Das neue Antidopinggesetz (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Prittowitz (FB 1))
- Gendoping (Prof. Dr. Diel (Köln), PD Dr. Zehner, Prof. Dr. Parzeller)
- Sportrecht (Prof. Dr. Parzeller, Amerschlager)

Forensische Epidemiologie (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Verhoff)

- Epidemiologische Todesfallforschung: Todesfälle beim Sport (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Schmidt (Homburg), Conze (Fulda), PD Dr. Raschka (Würzburg)) und der Sexualität (Lange, Zedler, Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Parzeller)
- Suizid/BMI (Flaig, Zedler, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Bratzke, Prof. Dr. Parzeller)
- Suizid/Hirngewicht (Zedler, Flaig, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Bratzke)
- Erweiterter Suizid und Doppelsuizid (Siems, Flaig, Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Parzeller)
- Delegation ärztlicher Leistungen (Blank, Prof. Dr. Dreßler (Leipzig), Prof. Dr. Parzeller)
- Unfallforschung Fahrradhelm (Prof. Dr. Parzeller, Zedler (Gießen), PD Dr. Raschka, Prof. Dr. Bratzke, Trageser, Dr. Kettner)
- Tödliche Kindesmisshandlung (Kiefer, Prof. Dr. Parzeller)
- Todesfälle um Weihnachten (Lindenberger, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Parzeller)

3.2.2. Funktionsbereich Forensische Biologie

AG Forensische und medizinische Entomologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner)

- Markertranskripte zur Altersbestimmung an Puppen der Schmeißfliege *Calliphora vicina* (Zajac)
- Identifizierung forensisch relevanter Fliegenarten mit molekularbiologischen Methoden (Zajac)
- Neue statistische Methoden zur Altersbestimmung forensisch relevanter Fliegenarten (Baqué)
- Altersbestimmung adulter Fliegen mit Hilfe von gaschromatographischen, photometrischen und spektroskopischen Methoden (Bernhardt)

- Forensisch relevante Fliegenarten an menschlichen Leichen und ihr gewebespezifisches Verteilungsmuster (Bernhardt)
- Nahrungsspezifische Isotopenmuster forensisch relevanter Fliegenarten (Bernhardt)
- Die kadaverassoziierte Fliegenfauna Thailands und Algeriens (Sontigun, Bensaada, Zajac, Bernhardt)
- Die Verwesung und Insektensukzession von Kadavern in Koffern, Mülltonnen und Maischefässern (Bernhardt, Schöler, Czuprynski)
- Fachgerechte Asservierung von Schmeißfliegenlarven (Bugelli)

Bodenbiologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. 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).

Forensische Molekularpathologie (PD Dr. Kaufenstein)

- Deletionen als Ursache des plötzlichen Herztodes (Jenewein)
- Genetische Untersuchungen kardialer Genen bei Patienten und plötzlich Verstorbenen mit Herzrhythmusstörungen und Kardiomyopathien (Scheiper, Schmidt)
- Prospektive multidisziplinäre Studie zur Prävention weiterer Herztode in betroffenen Familien (Scheiper)
- Funktionelle Untersuchungen von neuen Genmutationen im Kalium-Kanal (Scheiper)
- Prävalenz von Kardiomyopathien bei Verstorbenen mit bekanntem Drogenkonsum (Roehr)
- Oxidativer Stress bei Kardiomyopathien (Roehr)

3.2.3. Funktionsbereich Forensische Toxikologie

- Untersuchungen zur Eignung von Cerumen für Forensisch-toxikologische Untersuchungen (Meier, Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Nachweis von oxidativen Haarveränderungen durch Markersubstanzen (Witt, Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Kinetik von Begleitstoffen nach Trinken von Bier (Hain, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Kinetik von Hordenin nach Trinken von Bier (Hain, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Bestimmung von Rauschdrogen im Blut von Probanden (Prof. Dr. Ramaekers (Maastricht), Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für Ethylglucuronid in Haaren (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für Tetrahydrocannabinolcarbonsäure in Haaren (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Bestimmungsverfahrens für Colistin (Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Evaluierung der All-Ions Funktion eines Flugzeitmassenspektrometers im Hinblick auf Empfindlichkeit und Nachweissicherheit (Wüst (Agilent), Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung und Validierung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für das synthetische Cannabinoid JWH-018 und seine Metabolite in Serum, Urin und Speichel (Geraths, Pogoda, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Evaluierung von Supercritical-fluid Chromatographie-Massenspektrometrie als Nachweisverfahren in der Forensischen Toxikologie (Wüst (Agilent), Dr. Paulke)
- Bestimmung von Ropivacain in Nabelschnurblut und Serum nach Periduralanästhesie (Dr. Paulke, Kooperation mit Dr. Messrhogli)
- Naturstoffanalyse bei Insekten und Amphibien (Prof. Dr. Tönnies, Dr. Wunder, Pogoda, Prof. Dr. Mebs)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bangert D, Blank A, Ackermann H, Parzeller M (2015) Risikoauflklärung. Potenzielles Risiko für Patient, Student und Arzt. RECHTSMEDIZIN, 25: 451-459
2. Baqué M, Amendt J, Verhoff MA, Zehner R (2015) Descriptive analyses of differentially expressed genes during larval development of *Calliphora vicina* (Diptera: Calliphoridae). INT J LEGAL MED, 129 (4): 891-902
3. Baqué M, Filmann N, Verhoff MA, Amendt J (2015) Establishment of developmental charts for the larvae of the blow fly *Calliphora vicina* using quantile regression. FORENSIC SCI INT, 248: 1-9
4. Birngruber CG, Krüll R, Dettmeyer R, Verhoff MA (2015) [Alleged suicide by insulin]. ARCH KRIMINOL, 235 (1-2): 43-52
5. Blank A, Dreßler J, Parzeller M (2015) "Ärztliche" Aufklärung durch Studierende der Medizin. Spannungsfeld zwischen zulässig-delegierbarer Aufgabe und Haftungsfalle. RECHTSMEDIZIN, 25: 531-542
6. Brunkhorst R, Friedlaender F, Ferreirós N, Schwalm S, Koch A, Grammatikos G, Toennes S, Foerch C, Pfeilschifter J, Pfeilschifter W (2015) Alterations of the Ceramide Metabolism in the Peri-Infarct Cortex Are Independent of the Sphingomyelinase Pathway and Not Influenced by the Acid Sphingomyelinase Inhibitor Fluoxetine. NEURAL PLAST, 2015: 503079
7. Fuhl A, Müller-Dahlhaus F, Lücke C, Toennes SW, Ziemann U (2015) Low doses of Ethanol Enhance LTD-Like Plasticity in Human Motor Cortex. BIOL PSYCHIAT, 40 (13): 2969-80
8. Hanisch S, Paulke A, Toennes SW (2015) Investigation of a recently detected THCCOOH isomer: Post mortem findings and comparison with $\Delta(8)$ -THCCOOH. FORENSIC SCI INT, 257: 252-6
9. Kölzer SC, Kümmell IV, Kölzer JT, Ramsthaler F, Plenzig S, Gehl A, Verhoff MA (2015) [Human frontal inclination of the skull as a trait of sexual dimorphism--terminology and quantification]. ARCH KRIMINOL, 235 (1-2): 11-21
10. Kulstein G, Amendt J, Zehner R (2015) Blow fly artifacts from blood and putrefaction fluid on various surfaces: a source forensic STR typing. ENTOMOL EXP APPL, 157: 255-262
11. Kuypers KPC, Steenbergen L, Theunissen EL, Toennes SW, Ramaekers JG (2015) Emotion recognition during cocaine intoxication. EUR NEUROPSYCHOPHARM, 25 (11): 1914-21
12. Michaelis M, Agha B, Rothweiler F, Löschmann N, Voges Y, Mittelbronn M, Starzetz T, Harter PN, Abhari BA, Fulda S, Westermann F, Riecken K, Spek S, Langer K, Wiese M, Dirks WG, Zehner R, Cinatl J, Wass MN, Cinatl J (2015) Identification of flubendazole as potential anti-neuroblastoma compound in a large cell line screen. SCI REP-UK, 5: 8202
13. Obert M, Schumacher F, Eska S, Seyfried M, Walter A, Krombach GA, Verhoff MA (2015) Alterbestimmung menschlicher Kalotten. RECHTSMEDIZIN, 25 (2): 120-129
14. Ott C, Mahfoud F, Schmid A, Toennes SW, Ewen S, Ditting T, Veelken R, Ukena C, Uder M, Böhm M, Schmieder RE (2015) Renal denervation preserves renal function in patients with chronic kidney disease and resistant hypertension. J HYPERTENS, 33 (6): 1261-6
15. Ott C, Schmid A, Toennes SW, Ditting T, Veelken R, Uder M, Schmieder RE (2015) Central pulse pressure predicts BP reduction after renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension. EUROINTERVENTION, 11 (1): 110-6
16. Parzeller M (2015) Juristische Aspekte der forensischen Altersdiagnostik - Rechtsprechung-Update 2010 - 2014. RECHTSMEDIZIN, 25 (1): 21-29
17. Parzeller M, Prittowitz C (2015) Die Würfel sind gefallen!? Der Referententwurf des Gesetzes zur Bekämpfung von Doping im Sport. STOFFR, 1: 1-18
18. Paulke A, Kremer C, Wunder C, Wurglics M, Schubert-Zsilavec M, Toennes SW (2015) Studies on the alkaloid composition of the Hawaiian Baby Woodrose *Argyrea nervosa*, a common legal high. FORENSIC SCI INT, 249: 281-93
19. Paulke A, Wunder C, Toennes SW (2015) Sleep self-intoxication and sleep driving as rare zolpidem-induced complex behaviour. INT J LEGAL MED, 129 (1): 85-8

20. Plenzig S, Birngruber CG, Kettner M, Held H, Verhoff MA (2015) [Sauna deaths in Hesse, Germany, between 1994 and 2014]. ARCH KRIMINOL, 236 (1-2): 1-10
21. Radeloff D, Lempp T, Herrmann E, Kettner M, Bennefeld-Kersten K, Freitag CM (2015) National total Survey of German adolescent Suicide in Prison. EUR CHILD ADOLES PSY, 24 (2): 219-25
22. Schaefer N, Kettner M, Laschke MW, Schlote J, Peters B, Bregel D, Menger MD, Maurer HH, Ewald AH, Schmidt PH (2015) Simultaneous LC-MS/MS determination of JWH-210, RCS-4, $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol, and their main metabolites in pig and human serum, whole blood, and urine for comparing pharmacokinetic data. ANAL BIOANAL CHEM, 407 (13): 3775-86
23. Schwarz P, Dannaoui E, Gehl A, Felske-Zech H, Birngruber CG, Dettmeyer RB, Verhoff MA (2015) Molecular identification of fungi found on decomposed human bodies in forensic autopsy cases. INT J LEGAL MED, 129 (4): 785-91
24. Seehaus A, Roebroek A, Bastiani M, Fonseca L, Bratzke H, Lori N, Vilanova A, Goebel R, Galuske R (2015) Histological validation of high-resolution DTI in human post mortem tissue. FRONT NEUROANAT, 9: 98
25. Theunissen EL, Heckman P, de Sousa Fernandes Perna EB, Kuypers KPC, Sambeth A, Blokland A, Prickaerts J, Toennes SW, Ramaekers JG (2015) Rivastigmine but not vardenafil reverses cannabis-induced impairment of verbal memory in healthy humans. PSYCHOPHARMACOLOGY, 232 (2): 343-53
26. Toennes SW, Hanisch S, Pogoda W, Wunder C, Paulke A (2015) Pitfall in cannabinoid analysis-detection of a previously unrecognized interfering compound in human serum. ANAL BIOANAL CHEM, 407 (2): 463-70
27. Tönnnes SW, Wunder C, Paulke A, Verhoff MA (2015) [How relevant is the risk of losing evidence due to delayed blood sampling? Conclusions from the evaluation of blood analysis results]. ARCH KRIMINOL, 235 (3-4): 73-9
28. van Wel J, Spronk D, Kuypers K, Theunissen E, Toennes S, Verkes R, Ramaekers J (2015) Psychedelic symptoms of cannabis and cocaine use as a function of trait impulsivity. J PSYCHOPHARMACOL, 29 (3): 324-34
29. Wille SMR, Di Fazio V, Toennes SW, van Wel JHP, Ramaekers JG, Samyn N (2015) Evaluation of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol detection using DrugWipe5S(®) screening and oral fluid quantification after Quantisal™ collection for roadside drug detection via a controlled study with chronic cannabis users. DRUG TEST ANAL, 7 (3): 178-86
30. Zajac BK, Amendt J, Horres R, Verhoff MA, Zehner R (2015) De novo transcriptome analysis and highly sensitive digital gene expression profiling of Calliphora vicina (Diptera: Calliphoridae) pupae using MACE (Massive Analysis of cDNA Ends). FORENSIC SCI INT-GEN, 15: 137-46
31. Zeiner PS, Preusse C, Blank AE, Zachskorn C, Baumgarten P, Caspary L, Braczynski AK, Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, Senft C, Plate KH, Wischhusen J, Stenzel W, Harter PN, Mittelbronn M (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. BRAIN PATHOL, 25 (4): 491-504

Fallbericht

1. Birngruber CG, Riße M, Dettmeyer R, Verhoff MA (2015) Vermeintliches Tötungsdelikt bei 67-jähriger Frau mit Neurofibromatose Typ 1. RECHTSMEDIZIN, 25: 313-315
2. Toennes SW, Peters M, Osmann C, Pogoda W, Mebs D (2015) Death of a South American fur seal (Arctocephalus australis) after the ingestion of toads--evaluation of toad poisoning by toxicological analysis. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 128 (5-6): 252-6

Review

1. Holz F, Birngruber CG, Verhoff MA (2015) [Pre- and perimortem bone trauma vs. postmortem damages-- Principles of differentiation]. ARCH KRIMINOL, 236 (1-2): 51-63
2. Parzeller M, Wicker S, Rabenau HF, Zehner R, Kettner M, Verhoff MA (2015) Leichenschau und Leichenöffnung in den Zeiten von Ebola. RECHTSMEDIZIN, 25 (1): 46-56

Supplement

1. Schmieder RE, Ott C, Veelken R, Schmid A, Uder M, Toennes SW (2015) 7B.01: Final analysis on adherence to antihypertensive medication in treatment resistant hypertension (TRH) undergoing renal denervation (RDN). J HYPERTENS, 33 Suppl 1: e92

Weiter- und Fortbildung

1. Mebs D, Kettner M (2015) Vergiftungen durch Meerestiere. RECHTSMEDIZIN, -25 (6): -577-589

Buchbeitrag

1. Amendt J, Anderson G, Campobasso CP, Dadour I, Gaudry E, Hall MJR, Moretti TC, Sukontason KL, Villet MH (2015) Standard Practises. In: Tomberlin JK, Benbow ME (Hg.) Forensic Entomology - International Dimensions and Frontiers. CRC PRESS, Boca Raton, FL, 381-398
2. Kettner M (2015) Höhentod und Barotrauma. In: Madea, B (Hg.) Rechtsmedizin - Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung. SPRINGER, Berlin, Heidelberg, 297-302
3. Niess C (2015) Plastische Gesichtsteilrekonstruktion. In: T. Otten, J. Kunow, M.M. Rind, M. Trier (Hg.) Archäologie in NRW 2010-2015. Forschungen - Funde - Methoden. KONRAD THEIS VERLAG, WBG Darmstadt, 146-147
4. Niess C (2015) 3D manual facial reconstruction of the Oberkassel remains. In: L. Giemsch, R.W. Schmitz (Hg.) The Late Glacial Bruial from Oberkassel Revisited. VERLAG PHILIPP VON ZABERN, Darmstadt, 195-204
5. Parzeller M (2015) Behandlungsfehlervorwürfe bei intraoperativ vergessenen oder belassenen Fremdkörpern. In: R.B. Dettmeyer, C.G. Birngruber (Hg.) 50 Jahre Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. LEHMANN'S MEDIA, Berlin, 91-101
6. Parzeller M, Prittwitz C, Prittwitz S (2015) Internationaler Rechtsvergleich staatlicher Normen im Kampf gegen Doping in Deutschland und Österreich. In: Bundesinstitut für Sportwissenschaft (Hg.) BISp-Jahrbuch Forschungsförderung 2013/2014. Sportverlag Strauß, Köln, 37-40
7. Tönnies S (2015) Probleme und Perspektiven forensisch Toxikologischer Analytik und Begutachtung. In: Birngruber, Christoph; Dettmeyer, Reinhard B. (Hg.) 50 Jahre Institut für Rechtsmedizin. LEHMANN'S MEDIA, Berlin, 81-90
8. Verhoff MA (2015) Identifizierung einer unbekanntenen Leiche. In: R. B. Dettmeyer, C.G. Birngruber (Hg.) 50 Jahre Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. LEHMANN'S MEDIA, Berlin, 143-161

Dissertation

1. Stark S (2015) Postmortale esteratische metabolische Kompetenz in Gehirnarealen im Vergleich zu Serum und Leber in Bezug auf Betäubungsmittel und Rauschdrogen. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Paulke A (2015) Toxikologische Charakterisierung von Samen der Hawaiianischen Babyholzrose *Argyrea nervosa*, einem bekannten pflanzlichen Rauschmittel. Habilitation Universität Frankfurt

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 die Arthur Merx-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, Institut für Rechtsmedizin). 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. 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, ist Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen, der Direktor des Neurologischen Instituts, Prof. Karl H. Plate, Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Hirntumoren sowie Mitglied der WHO-Kommission „Histological “Classification of Tumours of the Central Nervous System“.

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, PD 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 (PD Dr. Liebner, Dr. Reiss) Außerdem haben die Studenten Gelegenheit, in Kleingruppen an einer Hirnsektion (Ansprechpartner: Dr. Harter) teilzunehmen. Das Institut ist an den Masterstudiengängen „Interdisciplinary Neuroscience“ und „Molekulare Medizin“ sowie am Integrierten Graduiertenkolleg des SFB/TR23 beteiligt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Im Jahr 2015 beschäftigen sich am Edinger Institut 5 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 PD Dr. Stefan Liebner - Der Wnt Signalweg in der vaskulären Entwicklung, Tumorangio-genese und Tumorstammzellen:

Entwicklung, im Alter und unter pathologischen Bedingungen: Die Forschungsarbeiten befassen sich in erster Linie mit der Entschlüsselung der vaskulären Differenzierung im Zentralnervensystem (ZNS) mit Fokus auf der Blut-Hirn-Schranke (BHS). Dabei stehen im Wesentlichen die drei Projektbereiche a) Vaskularisierung des Gehirns in der Embryonalentwicklung und Differenzierung der BHS, b) BHS in Hirnpathologien (Gliomangiogenese, Alzheimer Demenz) und c) Interaktion von Signalwegen wie Wnt, Hedgehog und Notch im Kontext der BHS-Differenzierung, -Aufrechterhaltung und -Störung im Mittelpunkt.

Arbeitsgruppe Dr. Stefan Momma - Restorative Neurologie:

Inhalt ist die Analyse von Prozessen bei der Reaktion von neuronalen 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 neuronalen oder glialen Zelltypen steuern und in wieweit diese Vorgänge bei der Entstehung von Tumorerkrankungen des Zentralnervensystems gestört sind.

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,
- 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
- 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
- DKTK Joint funding project "Next generation sequencing of malignant gliomas"
- DKTK project "Myeloid cell infiltration in cancer".
- Dt. Krebshilfe: "Funktionelle und therapeutische Bedeutung des Neuropeptid-prozessierenden Enzyms Carboxypeptidase E im Glioblastom"

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Blank AE, Baumgarten P, Zeiner P, Zachskorn C, Löffler C, Schittenhelm J, Czapalla CJ, Capper D, Plate KH, Harter PN, Mittelbronn M (2015) Tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 (TNFRSF9) is up-regulated in reactive astrocytes in human gliomas. *NEUROPATH APPL NEURO*, 41 (2): e56-67
2. Braczynski AK, Vlaho S, Müller K, Wittig I, Blank AE, Tews DS, Drott U, Kleinle S, Abicht A, Horvath R, Plate KH, Stenzel W, Goebel HH, Schulze A, Harter PN, Kieslich M, Mittelbronn M (2015) ATP synthase deficiency due to TMEM70 mutation leads to ultrastructural mitochondrial degeneration and is amenable to treatment. *BIOMED RES INT*, 2015: 462592
3. Brennenstuhl H, Armento A, Braczynski AK, Mittelbronn M, Naumann U (2015) I κ B ζ , an atypical member of the inhibitor of nuclear factor kappa B family, is induced by γ -irradiation in glioma cells, regulating cytokine secretion and associated with poor prognosis. *INT J ONCOL*, 47 (5): 1971-80
4. Bruder M, Tews D, Mittelbronn M, Capper D, Seifert V, Marquardt G (2015) Intramedullary solitary fibrous tumor - a benign form of hemangiopericytoma? Case report and review of the literature. *WORLD NEUROSURG*, 84 (1): 189.e7-189.e12
5. Cristofanon S, Abhari BA, Krueger M, Tchoghandjian A, Momma S, Calaminus C, Vucic D, Pichler BJ, Fulda S (2015) Identification of RIP1 as a critical mediator of Smac mimetic-mediated sensitization of glioblastoma cells for Drozitumab-induced apoptosis. *CELL DEATH DIS*, 6: e1724
6. Doberstein K, Harter PN, Haberkorn U, Bretz NP, Arnold B, Carretero R, Moldenhauer G, Mittelbronn M, Altevogt P (2015) Antibody therapy to human L1CAM in a transgenic mouse model blocks local tumor growth but induces EMT. *INT J CANCER*, 136 (5): E326-39
7. Fack F, Espedal H, Keunen O, Golebiewska A, Obad N, Harter PN, Mittelbronn M, Bähr O, Weyerbrock A, Stuhr L, Miletic H, Sakariassen PØ, Stieber D, Rygh CB, Lund-Johansen M, Zheng L, Gottlieb E, Niclou SP, Bjerkvig R (2015) Bevacizumab treatment induces metabolic adaptation toward anaerobic metabolism in glioblastomas. *ACTA NEUROPATHOL*, 129 (1): 115-31
8. Geisenberger C, Mock A, Warta R, Rapp C, Schwager C, Korshunov A, Nied AK, Capper D, Brors B, Jungk C, Jones D, Collins VP, Ichimura K, Bäcklund LM, Schnabel E, Mittelbronn M, Lahrman B, Zheng S, Verhaak RGW, Grabe N, Pfister SM, Hartmann C, von Deimling A, Debus J, Unterberg A, Abdollahi A, Herold-Mende C (2015) Molecular profiling of long-term survivors identifies a subgroup of glioblastoma characterized by chromosome 19/20 co-gain. *ACTA NEUROPATHOL*, 130 (3): 419-34
9. Gessler F, Forster MT, Dutzmann S, Mittelbronn M, Hattingen E, Franz K, Seifert V, Senft C (2015) Combination of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Intraoperative Fluorescence to Enhance the Resection of Contrast Enhancing Gliomas. *NEUROSURGERY*, 77 (1): 16-22; discussion 22

10. [Harter PN](#), [Baumgarten P](#), [Zinke J](#), Schilling K, Baader S, Hartmetz AK, Schittenhelm J, Beschorner R, [Liebner S](#), [Schulte D](#), [Plate KH](#), Gutwein P, Korshunov A, Pfister SM, Jones DTW, Doberstein K, [Mittelbronn M](#) (2015) PAX8 expression is associated with SHH/WNT subtypes, desmoplastic histology and patient survival in human medulloblastomas. *NEUROPATH APPL NEURO*, 41 (2): 165-79
11. [Harter PN](#), Bernatz S, [Scholz A](#), [Zeiner PS](#), [Zinke J](#), Kiyose M, Blasel S, Beschorner R, Senft C, Bender B, Ronellenfitsch MW, Wikman H, Glatzel M, Meinhardt M, Juratli TA, Steinbach JP, [Plate KH](#), Wischhusen J, Weide B, [Mittelbronn M](#) (2015) Distribution and prognostic relevance of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and PD-1/PD-L1 immune checkpoints in human brain metastases. *ONCOTARGET*, 6 (38): 40836-49
12. [Harter PN](#), [Jennewein L](#), [Baumgarten P](#), [Ilina E](#), Burger MC, Thiepold AL, Tichy J, Zörnig M, Senft C, Steinbach JP, [Mittelbronn M](#), Ronellenfitsch MW (2015) Immunohistochemical Assessment of Phosphorylated mTORC1-Pathway Proteins in Human Brain Tumors. *PLOS ONE*, 10 (5): e0127123
13. Koelsche C, Hovestadt V, Jones DTW, Capper D, Sturm D, Sahm F, Schrimpf D, Adeberg S, Böhmer K, Hagenlocher C, Mechttersheimer G, Kohlhof P, Mühleisen H, Beschorner R, Hartmann C, [Braczynski AK](#), [Mittelbronn M](#), Buslei R, Becker A, Grote A, Urbach H, Staszewski O, Prinz M, Hewer E, Pfister SM, von Deimling A, Reuss DE (2015) Melanotic Tumors of the Nervous System are Characterized by Distinct Mutational, Chromosomal and Epigenomic Profiles. *BRAIN PATHOL*, 25 (2): 202-8
14. [Kreft G](#) (2015) Einsame Entscheidung. Zur Wiederkehr einer Problemkonstellation im Werk von Kurt Goldstein. *NEUROL REHABIL*, 6-2015: 304-310
15. Michaelis M, Agha B, Rothweiler F, Löschnann N, Voges Y, [Mittelbronn M](#), [Starzetz T](#), [Harter PN](#), Abhari BA, Fulda S, Westermann F, Riecken K, Spek S, Langer K, Wiese M, Dirks WG, Zehner R, Cinatl J, Wass MN, Cinatl J (2015) Identification of flubendazole as potential anti-neuroblastoma compound in a large cell line screen. *SCI REP-UK*, 5: 8202
16. Oh JE, Ohta T, Satomi K, Foll M, Durand G, McKay J, Le Calvez-Kelm F, [Mittelbronn M](#), Brokinkel B, Paulus W, Ohgaki H (2015) Alterations in the NF2/LATS1/LATS2/YAP Pathway in Schwannomas. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 74 (10): 952-9
17. Reuss DE, Kratz A, Sahm F, Capper D, Schrimpf D, Koelsche C, Hovestadt V, Bewerunge-Hudler M, Jones DTW, Schittenhelm J, [Mittelbronn M](#), Rushing E, Simon M, Westphal M, Unterberg A, Platten M, Paulus W, Reifenberger G, Tonn JC, Aldape K, Pfister SM, Korshunov A, Weller M, Herold-Mende C, Wick W, Brandner S, von Deimling A (2015) Adult IDH wild type astrocytomas biologically and clinically resolve into other tumor entities. *ACTA NEUROPATHOL*, 130 (3): 407-17
18. Reuss DE, Sahm F, Schrimpf D, Wiestler B, Capper D, Koelsche C, Schweizer L, Korshunov A, Jones DTW, Hovestadt V, [Mittelbronn M](#), Schittenhelm J, Herold-Mende C, Unterberg A, Platten M, Weller M, Wick W, Pfister SM, von Deimling A (2015) ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *ACTA NEUROPATHOL*, 129 (1): 133-46
19. [Ridder K](#), Sevko A, [Heide J](#), [Dams M](#), Rupp AK, [Macas J](#), Starmann J, Tjwa M, [Plate KH](#), Sültmann H, Altevogt P, Umansky V, [Momma S](#) (2015) Extracellular vesicle-mediated transfer of functional RNA in the tumor microenvironment. *ONCOIMMUNOLOGY*, 4 (6): e1008371
20. Sauer SW, Opp S, Komatsuzaki S, [Blank AE](#), [Mittelbronn M](#), Burgard P, Koeller DM, Okun JG, Kölker S (2015) Multifactorial modulation of susceptibility to l-lysine in an animal model of glutaric aciduria type I. *BBA-BIOENERGETICS*, 1852 (5): 768-77
21. Seifert M, Garbe M, Friedrich B, [Mittelbronn M](#), Klink B (2015) Comparative transcriptomics reveals similarities and differences between astrocytoma grades. *BMC CANCER*, 15: 952
22. Seo Sw, Koeppen M, Bonney S, Gobel M, Thayer M, [Harter PN](#), Ravid K, Eltzschig HK, [Mittelbronn M](#), Walker L, Eckle T (2015) Differential Tissue-Specific Function of Adora2b in Cardioprotection. *J IMMUNOL*, 195 (4): 1732-43
23. Simpson IA, Ponnuru P, Klinger ME, Myers RL, [Devraj K](#), Coe CL, Lubach GR, Carruthers A, Connor JR (2015) A novel model for brain iron uptake: introducing the concept of regulation. *J CEREBR BLOOD F MET*, 35 (1): 48-57

24. Sundström T, Espedal H, [Harter PN](#), Fasmer KE, Skaftnesmo KO, Horn S, Hodneland E, [Mittelbronn M](#), Weide B, Beschorner R, Bender B, Rygh CB, Lund-Johansen M, Bjerkvig R, Thorsen F (2015) Melanoma brain metastasis is independent of lactate dehydrogenase A expression. NEURO-ONCOLOGY, 17 (10): 1374-85
25. Thiebold AL, Luger S, Wagner M, Filmann N, Ronellenfisch MW, [Harter PN](#), [Braczynski AK](#), Dützmann S, Hattingen E, Steinbach JP, Senft C, Rieger J, Bähr O (2015) Perioperative cerebral ischemia promote infiltrative recurrence in glioblastoma. ONCOTARGET, 6 (16): 14537-44
26. [Tichy J](#), [Zinke J](#), Bunz B, Meyermann R, [Harter PN](#), [Mittelbronn M](#) (2015) Expression Profile of Sonic Hedgehog Pathway Members in the Developing Human Fetal Brain. BIOMED RES INT, 2015: 494269
27. Weber M, Apostolova G, Widera D, [Mittelbronn M](#), Dechant G, Kaltschmidt B, Rohrer H (2015) Alternative Generation of CNS Neural Stem Cells and PNS Derivatives from Neural Crest Derived Peripheral Stem Cells. STEM CELLS, 33 (2): 574-88
28. [Zeiner PS](#), Preusse C, [Blank AE](#), [Zachskorn C](#), [Baumgarten P](#), [Caspary L](#), [Braczynski AK](#), Weissenberger J, Bratzke H, Reiß S, Pennartz S, Winkelmann R, Senft C, [Plate KH](#), Wischhusen J, Stenzel W, [Harter PN](#), [Mittelbronn M](#) (2015) MIF Receptor CD74 is Restricted to Microglia/Macrophages, Associated with a M1-Polarized Immune Milieu and Prolonged Patient Survival in Gliomas. BRAIN PATHOL, 25 (4): 491-504
29. [Zinke J](#), Schneider FT, [Harter PN](#), [Thom S](#), [Ziegler N](#), Toftgård R, [Plate KH](#), [Liebner S](#) (2015) β -Catenin-Gli1 interaction regulates proliferation and tumor growth in medulloblastoma. MOL CANCER, 14: 17

Editorial

1. [Momma S](#) (2015) Neuroimmune signaling by extracellular vesicles. ONCOTARGET, 6 (30): 28521-2

Kommentar oder Korrespondenz

1. Michaelis M, [Mittelbronn M](#), Cinatl J (2015) Towards an unbiased, collaborative effort to reach evidence about the presence of human cytomegalovirus in glioblastoma (and other tumors). NEURO-ONCOLOGY, 17 (7): 1039

Review

1. [Kreft G](#) (2015) Neuroscientists rescuing refugee scholars. SWISS ARCH NEURO PSY, 2015;166(8): 293-297
2. Scholz A, [Plate KH](#), [Reiss Y](#) (2015) Angiopoietin-2: a multifaceted cytokine that functions in both angiogenesis and inflammation. ANN NY ACAD SCI, 1347: 45-51

Buch

1. Schmidt MH, [Liebner S](#) (2015) Endothelial Signaling in Development and Disease. SPRINGER

Buchbeitrag

1. [Reiss Y](#), [Scholz A](#), [Plate KH](#) (2015) The Angiopoietin-Tie System: Common Signaling Pathways for Angiogenesis, Cancer and Inflammation. In: Springer Verlag (Hg.) Endothelial Signaling in Development and Disease. ENDO SIG DEV DISEASE, Deutschland, 313-328

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

Das Institut für Molekulare Medizin leitet, organisiert und betreut den Masterstudiengang *Molekulare Medizin*, der zum Wintersemester 2013/14 erstmals Studierende aufgenommen hat. Das Lehrangebot im Rahmen dieses Studiengangs umfasst Vorlesungen und Seminare zur Immunologie im Allgemeinen und zur Tumormmunologie sowie zur Lymphozytenbiologie im Besonderen. Daneben gehören immunologische Kurs- und Einzelpraktika ebenso zu dem Lehrprogramm wie Seminare zu den neuesten Methoden und Publikationen in der Molekularen Medizin.

3. Forschung

Die immunologische Forschung am Institut für Molekulare Medizin befasst sich vornehmlich mit T Lymphozyten, deren Entwicklung und Regulation, sowie mit angeborenen Lymphozyten („*innate lymphocytes*“), deren Funktion und aktivierenden Rezeptoren. Ziel dieser immunologischen Grundlagenforschung ist ein besseres Verständnis der Funktion und Biologie dieser Lymphozyten und davon ausgehend die Validierung translationaler Ansatzpunkte für die Verwendung in der Klinik.

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Krueger

T-Zellvorläufer reifen im Thymus, gehen aber ursprünglich aus hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks hervor. Der Forschungsschwerpunkt unserer Arbeitsgruppe liegt im Studium der molekularen und zellbiologischen Mechanismen der T-Zell-Entwicklung. Die Bildung neuer T-Zellen stellt einen streng kontrollierten Prozess dar, der dafür sorgt, dass in der Regel T-Zellen produziert werden, die einerseits einen effektiven Schutz vor Pathogenen bieten, und andererseits nicht gegen harmlose Erreger oder körpereigenes Gewebe gerichtet sind. Nicht-codierende RNAs sind an einer Vielzahl von genregulatorischen Prozessen beteiligt. Wir untersuchen den Einfluss dieser nicht-codierenden RNAs, insbesondere microRNAs, auf verschiedene Stadien der Bildung und Funktion von T-Zellen. Ein weiteres Ziel unserer Arbeit ist es, die Dynamik der T-Zell-Entwicklung von der Besiedlung des Thymus durch Vorläuferzellen bis hin zu Migrations- und Zellteilungsvorgängen von unreifen T-Zellen im Thymus quantitativ besser zu verstehen.

AG Steinle

Im Vordergrund des Interesses steht die Funktion und Biologie von Lymphozyten der angeborenen Immunität („*innate lymphocytes*“), d.h. die zytotoxischen Natürlichen Killerzellen (NK Zellen) sowie die erst kürzlich entdeckten nicht-zytotoxischen „*innate lymphoid cells (ILC)*“ die entsprechend ihrer Zytokinprofile und Mastertranskriptionsfaktoren in drei Untergruppen eingeteilt werden (ILC1, ILC2, ILC3). Diese „*innate lymphocytes*“ kommunizieren mit anderen Immunzellen zum einen über lösliche Zytokine, zum anderen über membranständige Rezeptoren. Unter letzteren stellen C-Typ lektin-ähnliche Rezeptoren (CLR) eine prominente Gruppe dar, die bei Erkennungs-, Aktivierungs- und Kommunikationsprozessen von „*innate lymphocytes*“ eine wichtige Rolle spielen. Diese Rezeptoren, sowie einige ihrer Liganden sind bei Säugern innerhalb des Natürlichen Killergenkomplexes (NKC)

kodiert, darunter auch einige kaum charakterisierte CTLR. Neben bekannten CTLR wie NKG2D stehen daher vor allem auch wenig charakterisierte CTLR von Maus und Mensch im Mittelpunkt des Interesses, da aus deren Untersuchung neuartige Einblicke in die Biologie der „*innate lymphocytes*“ erwartet werden.

3.2. Forschungsprojekte

AG Krueger

A) Mapping the thymus progenitor niche (DFG KR2320/3-1)

- Entwicklung quantitativer Modelle zur Kolonisierung des Thymus (virales und nicht-virales Barcoding)
- Quantifizierung der Besiedlung des Thymus unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen
- Quantifizierung der Verwandtschaftsbeziehungen von T-Zellen und Nicht-T-Zellen im Thymus

B) miRNA-vermittelte Regulation der Bildung und Funktion regulatorischer T-Zellen – die Bedeutung von miR-181 (DFG KR2320/5-1)

- Die Rolle von nicht-codierenden RNAs in der Entstehung und Funktion von Treg-Zellen
- Molekulare Grundlagen der Funktionsweise von microRNAs in der Entstehung immunologischer Toleranz

C) Molecular mechanisms of miRNA-mediated control of T cell regeneration after Hematopoietic Stem Cell Transplantation (DFG SFB902-B15)

- Die Rolle von nicht-codierenden RNA in der frühen T-Zell-Entwicklung und –Regeneration
- Identifikation funktionell relevanter miRNA-Zielgene im Kontext der T-Zell-Entwicklung
- Etablierung neuartiger experimenteller Techniken zur Untersuchung von humanen T-Zellvorläufern

AG Steinle

A) NKG2D und NKG2D Liganden

- Relevanz des NKG2D Rezeptors für die Tumorummunüberwachung in vivo
- „NKG2D immune escape“ von Tumoren: Charakterisierung der Mechanismen und therapeutische Ansätze
- lösliche NKG2D Liganden: Generierung, funktionelle Relevanz und Eignung als Biomarker
- Expression, Regulation und Funktion von wenig charakterisierten NKG2D Liganden, z.B. ULBP4

B) Die aktivierenden humanen NK Rezeptoren NKp80 und NKp65

- Signaltransduktionsmechanismen von NKp80 und NKp65
- Funktion von NKp80 und NKp65 in vitro und in vivo
- Regulation und Funktion des NKp80-Liganden AICL
- Gewebsspezifische Expression und Regulation des NKp65-Liganden KACL

C) Expression, Regulation und Funktion der im Maus NKC-kodierten Clr Moleküle

- Darmspezifische Expression von Clr-a und Clr-f: Regulation und Funktion
- Gewebsspezifische Expression anderer Clr Moleküle

Dissertation in Tübingen

Leibelt S (2015) Die spezifische Expression des Immunrezeptor-Liganden-Paares Nkrp1g/Clr-f im Darmepithel der Maus. Dissertation Universität Tübingen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bauer B, Spreu J, Rohe C, Vogler I, Steinle A (2015) Key residues at the membrane-distal surface of KACL, but not glycosylation, determine the functional interaction of the keratinocyte-specific C-type lectin-like receptor KACL with its high affinity receptor NKp65. IMMUNOLOGY, 145 (1): 114-23
2. Giannattasio A, Weil S, Kloess S, Ansari N, Stelzer EHK, Cerwenka A, Steinle A, Koehl U, Koch J (2015) Cytotoxicity and infiltration of human NK cells in in vivo-like tumor spheroids. BMC CANCER, 15: 351
3. Leibelt S, Friede ME, Rohe C, Gütle D, Rutkowski E, Weigert A, Kveberg L, Vaage JT, Hornef MW, Steinle A (2015) Dedicated immunosensing of the mouse intestinal epithelium facilitated by a pair of genetically coupled lectin-like receptors. MUCOSAL IMMUNOL, 8 (2): 232-42

Kommentar oder Korrespondenz

1. Steinle A, Cerwenka A (2015) Immunology. MULTIplying cancer immunity. SCIENCE, 348 (6230): 45-6

Institut für Kardiovaskuläre Regeneration

Direktorin: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für kardiovaskuläre Regeneration ist federführend im Master Programm „Molekulare Medizin“ und an der Postgraduiertenausbildung im Rahmen des SFB834 und des TR-SFB23 beteiligt.

3. Forschung

Der aktuelle Forschungsschwerpunkt des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration liegt in der Erforschung und Entwicklung von therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen. Im Jahr 2014 wurde die Funktion von kleinen Genschnipselchen, sogenannten microRNAs, weiter erforscht und erstmals die Bedeutung von langen nicht-kodierenden RNAs im Endothel nachgewiesen. Basierend auf RNA Sequenzierungsanalysen konnten lange nicht-kodierende RNA Transkripte ohne Protein-kodierende Funktion in Endothelzellen identifiziert werden. Diese lncRNAs kontrollieren Zellfunktion und Proliferation und sind unter Stressbedingungen reguliert. Insbesondere konnten wir zeigen, dass die lncRNA MALAT1 ein wesentlicher Regulator der Endothelzellfunktion ist. Genetische Deletion von MALAT1 oder pharmakologische Hemmung führt zu einer Hemmung der Gefäßneubildung.

Die Entwicklung von microRNA Inhibitoren zur Therapie des Herzinfarkts wurde zudem weiter vorangetrieben. Für die antimir gegen miR-92a (AntimiR-92a) konnte gezeigt werden, dass nicht nur die Herzfunktion nach Infarkt verbessert ist, sondern dass die Therapie mit AntimiR-92a auch vaskuloprotektive Effekte hat. Diese konnten im genetischen Model bestätigt werden. Diese Befunde unterstützen die weitere Entwicklung dieser Substanz für den klinischen Einsatz.

Preise

2014 Prof. Dimmeler - Madrid Award for Stem Cell Therapy

2014 Prof. Dimmeler - Thomson Reuters “Highly Cited Researcher 2014”

Forschungsförderung

Das Institut ist bei mehreren Sonderforschungsbereichen und LOEWE Projekten sowie durch ein Leducq Konsortium unterstützt. 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 B05 Epigenetic regulation of endothelial commitment
- TP B09 Long non-coding RNAs as regulators of endothelial function

SFB TR 23 Vascular Differentiation and Remodeling

- TP A10 Role of shear stress-induced microRNAs in vessel maturation

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

CEF Cluster of Excellence Frankfurt Macromolecular Complexes

ECCPS Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Boeckel JN, Jaé N, Heumüller AW, Chen W, Boon RA, Stellos K, Zeiher AM, John D, Uchida S, Dimmeler S (2015) Identification and Characterization of Hypoxia-Regulated Endothelial Circular RNA. *CIRC RES*, 117 (10): 884-90
2. Demolli S, Doebele C, Doddaballapur A, Lang V, Fisslthaler B, Chavakis E, Vinciguerra M, Sciacca S, Henschler R, Hecker M, Savant S, Augustin HG, Kaluza D, Dimmeler S, Boon RA (2015) MicroRNA-30 mediates anti-inflammatory effects of shear stress and KLF2 via repression of angiotensin II. *J MOL CELL CARDIOL*, 88: 111-9
3. Doddaballapur A, Michalik KM, Manavski Y, Lucas T, Houtkooper RH, You X, Chen W, Zeiher AM, Potente M, Dimmeler S, Boon RA (2015) Laminar Shear Stress Inhibits Endothelial Cell Metabolism via Krüppel-Like Factor 2-Mediated Repression of 6-Phosphofructo-2-Kinase/Fructose-2,6-Biphosphatase-3. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 35 (1): 137-45
4. Fontijn RD, Volger OL, van der Pouw-Kraan TC, Doddaballapur A, Leyen T, Baggen JM, Boon RA, Horrevoets AJG (2015) Expression of Nitric Oxide-Transporting Aquaporin-1 Is Controlled by KLF2 and Marks Non-Activated Endothelium In Vivo. *PLOS ONE*, 10 (12): e0145777
5. Fork C, Gu L, Hitzel J, Josipovic I, Hu J, SzeKa Wong M, Ponomareva Y, Albert M, Schmitz SU, Uchida S, Fleming I, Helin K, Steinhilber D, Leisegang MS, Brandes RP (2015) Epigenetic Regulation of Angiogenesis by JARID1B-Induced Repression of HOXA5. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 35 (7): 1645-52
6. Jaé N, McEwan DG, Manavski Y, Boon RA, Dimmeler S (2015) Rab7a and Rab27b control secretion of endothelial microRNA through extracellular vesicles. *FEBS LETT*, 589 (20 Pt B): 3182-8
7. Mirtschink P, Krishnan J, Grimm F, Sarre A, Hörl M, Kayikci M, Fankhauser N, Christinat Y, Cortijo C, Feehan O, Vukolic A, Sossalla S, Stehr SN, Ule J, Zamboni N, Pedrazzini T, Krek W (2015) HIF-driven SF3B1 induces KHK-C to enforce fructolysis and heart disease. *NATURE*, 522 (7557): 444-9
8. Ogawa R, Ma Y, Yamaguchi M, Ito T, Watanabe Y, Ohtani T, Murakami S, Uchida S, De Gaspari P, Uezumi A, Nakamura M, Miyagoe-Suzuki Y, Tsujikawa K, Hashimoto N, Braun T, Tanaka T, Takeda S, Yamamoto H, Fukada SI (2015) Doublecortin marks a new population of transiently amplifying muscle progenitor cells and is required for myofiber maturation during skeletal muscle regeneration. *DEVELOPMENT*, 142 (4): 810
9. O'Rourke F, Mändle T, Urbich C, Dimmeler S, Michaelis UR, Brandes RP, Flötenmeyer M, Döring C, Hansmann ML, Lauber K, Ballhorn W, Kempf VAJ (2015) Reprogramming of myeloid angiogenic cells by Bartonella henselae leads to microenvironmental regulation of pathological angiogenesis. *CELL MICROBIOL*, 17 (10): 1447-63
10. Rohde JH, Weigand JE, Suess B, Dimmeler S (2015) A Universal Aptamer Chimera for the Delivery of Functional microRNA-126. *NUCLEIC ACID THER*, 25 (3): 141-51
11. Simons M, Alitalo K, Annex BH, Augustin HG, Beam C, Berk BC, Byzova T, Carmeliet P, Chilian W, Cooke JP, Davis GE, Eichmann A, Iruela-Arispe ML, Keshet E, Sinusas AJ, Ruhrberg C, Woo YJ, Dimmeler S, American Heart Association Council on Basic Cardiovascular Sciences and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia (2015) State-

of-the-Art Methods for Evaluation of Angiogenesis and Tissue Vascularization: A Scientific Statement From the American Heart Association. CIRC RES, 116 (11): e99-132

12. Stamatelopoulos K, Sibbing D, Rallidis LS, Georgiopoulos G, Stakos D, Braun S, Gatsiou A, Sopova K, Kotakos C, Varounis C, Tellis CC, Kastritis E, Alevizaki M, Tselepis AD, Alexopoulos P, Laske C, Keller T, Kastrati A, Dimmeler S, Zeiher AM, Stellos K (2015) Amyloid-beta (1-40) and the risk of death from cardiovascular causes in patients with coronary heart disease. J AM COLL CARDIOL, 65 (9): 904-16
13. Tiede SL, Gall H, Dörr O, Troidl C, Liebetau C, Voss S, Voswinckel R, Schermuly RT, Seeger W, Grimminger F, Zeiher AM, Dimmeler S, Möllmann H, Hamm CW, Ghofrani HA, Nef HM (2015) New potential diagnostic biomarkers for pulmonary hypertension. EUR RESPIR J, 46 (5): 1390-6
14. Weirick T, John D, Dimmeler S, Uchida S (2015) C-It-Loci: a knowledge database for tissue-enriched loci. BIOINFORMATICS, 31 (21): 3537-43
15. Yıldırım C, Favre J, Weijers EM, Fontijn RD, van Wijhe MH, van Vliet SJ, Boon RA, Koolwijk P, van der Pouw Kraan TCTM, Horrevoets AJG (2015) IFN- β affects the angiogenic potential of circulating angiogenic cells by activating calpain 1. AM J PHYSIOL-HEART C, 309 (10): H1667-78

Editorial

1. Jaé N, Dimmeler S (2015) Long noncoding RNAs in diabetic retinopathy. CIRC RES, 116 (7): 1104-6

Kommentar oder Korrespondenz

1. Assmus B, Dimmeler S, Zeiher AM (2015) Cardiac cell therapy: lost in meta-analyses. CIRC RES, 116 (8): 1291-2
2. Boon RA (2015) Circulating MicroRNAs Link Inflammation to Impaired Wound Healing in Diabetes. ARTERIOSCL THROM VAS, 35 (6): 1296-7
3. Uchida S, Dimmeler S (2015) Exercise controls non-coding RNAs. CELL METAB, 21 (4): 511-2

Review

1. Boon RA, Dimmeler S (2015) MicroRNAs in myocardial infarction. NAT REV CARDIOL, 12 (3): 135-42
2. Grote P, Herrmann BG (2015) Long noncoding RNAs in organogenesis: making the difference. TRENDS GENET, 31 (6): 329-35
3. Hoefler IE, Steffens S, Ala-Korpela M, Bäck M, Badimon L, Bochaton-Piallat ML, Boulanger CM, Caligiuri G, Dimmeler S, Egido J, Evans PC, Guzik T, Kwak BR, Landmesser U, Mayr M, Monaco C, Pasterkamp G, Tuñón J, Weber C, ESC Working Group Atherosclerosis and Vascular Biology (2015) Novel methodologies for biomarker discovery in atherosclerosis. EUR HEART J, 36 (39): 2635-42
4. Uchida S, Dimmeler S (2015) Long noncoding RNAs in cardiovascular diseases. CIRC RES, 116 (4): 737-50

Dissertation

1. Bushoven PS (2015) Notch 1 ist an der Differenzierung endothelialer Progenitorzellen zu Kardiomyozyten beteiligt. Dissertation Universität Frankfurt
2. Christa MJB (2015) MicroRNA-containing microvesicles mediate cell-to-cell communication. Dissertation Universität Frankfurt
3. Thomé CE (2015) MiRNA-29b als potentieller Biomarker pathologischer Gefäßmorphologien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Vascular Signalling

Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Die Mitglieder des Instituts für Vascular Signalling sind aktiv tätig in der Lehre des Zentrums der Molekularen Medizin (MSc). 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 Gendeletion der Cytochrom P450-Epoxygenase und der löslichen Epoxidhydrolase untersucht.

Bedeutung des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE):

Die membranständige Zink-Metalloproteinase 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. Anton G, Wilson R, Yu ZH, Prehn C, [Zukunft S](#), Adamski J, Heier M, Meisinger C, Römisch-Margl W, Wang-Sattler R, Hveem K, Wolfenbuttel B, Peters A, Kastenmüller G, Waldenberger M (2015) Pre-analytical sample quality: metabolite ratios as an intrinsic marker for prolonged room temperature exposure of serum samples. PLOS ONE, 10 (3): e0121495
2. [Awwad K](#), [Hu J](#), [Shi L](#), [Mangels N](#), [Abdel Malik R](#), [Zippel N](#), [Fisslthaler B](#), Eble JA, Pfeilschifter J, [Popp R](#), [Fleming I](#) (2015) Role of secreted modular calcium-binding protein 1 (SMOC1) in transforming growth factor β signalling and angiogenesis. CARDIOVASC RES, 106 (2): 284-94
3. Demolli S, Doebele C, Doddaballapur A, Lang V, [Fisslthaler B](#), Chavakis E, Vinciguerra M, Sciacca S, Henschler R, Hecker M, Savant S, Augustin HG, Kaluza D, Dimmeler S, Boon RA (2015) MicroRNA-30 mediates anti-inflammatory effects of shear stress and KLF2 via repression of angiotensin II. J MOL CELL CARDIOL, 88: 111-9
4. [Elgheznawy A](#), [Shi L](#), [Hu J](#), Wittig I, [Laban H](#), Pircher J, Mann AW, Provost P, [Randriamboavonjy V](#), [Fleming I](#) (2015) Dicer Cleavage by Calpain Determines Platelet microRNA Levels and Function in Diabetes. CIRC RES, 117 (2): 157-65
5. Fork C, Gu L, Hitzel J, Josipovic I, [Hu J](#), SzeKa Wong M, Ponomareva Y, Albert M, Schmitz SU, Uchida S, [Fleming I](#), Helin K, Steinhilber D, Leisegang MS, Brandes RP (2015) Epigenetic Regulation of Angiogenesis by JARID1B-Induced Repression of HOXA5. ARTERIOSCL THROM VAS, 35 (7): 1645-52
6. [Frömel T](#), [Fleming I](#) (2015) Whatever happened to the epoxyeicosatrienoic Acid-like endothelium-derived hyperpolarizing factor? The identification of novel classes of lipid mediators and their role in vascular homeostasis. ANTIOXID REDOX SIGN, 22 (14): 1273-92
7. Geis T, [Popp R](#), [Hu J](#), [Fleming I](#), Henke N, Dehne N, Brüne B (2015) HIF-2 α attenuates lymphangiogenesis by up-regulating IGFBP1 in hepatocellular carcinoma. BIOL CELL, 107 (6): 175-88
8. Igoillo-Esteve M, Gurgul-Convey E, Hu A, [Romagueira Bichara Dos Santos L](#), Abdulkarim B, Chintawar S, Marselli L, Marchetti P, Jonas JC, Eizirik DL, Pandolfo M, Cnop M (2015) Unveiling a common mechanism of apoptosis in beta-cells and neurons in Friedreich's ataxia. HUM MOL GENET, - (24): -2274-86
9. Kovacevic I, Müller M, Kojonazarov B, Ehrke A, [Randriamboavonjy V](#), [Kohlstedt K](#), Hindemith T, Schermuly RT, [Fleming I](#), Hoffmeister M, Oess S (2015) The F-BAR Protein NOSTRIN Dictates the Localization of the Muscarinic M3 Receptor and Regulates Cardiovascular Function. CIRC RES, 117 (5): 460-9
10. Laske C, Stellos K, [Kempter I](#), Stransky E, Maetzler W, [Fleming I](#), [Randriamboavonjy V](#) (2015) Increased cerebrospinal fluid calpain activity and microparticle levels in Alzheimer's disease. ALZHEIMERS DEMENT, 11 (5): 465-74
11. [Randriamboavonjy V](#), Mann WA, [Elgheznawy A](#), [Popp R](#), Rogowski P, Dornauf I, Dröse S, [Fleming I](#) (2015) Metformin reduces hyper-reactivity of platelets from patients with polycystic ovary syndrome by improving mitochondrial integrity. THROMB HAEMOSTASIS, 114 (3): 569-78
12. Rezende F, Löwe O, Helfinger V, Prior KK, Walter M, [Zukunft S](#), [Fleming I](#), Weissmann N, Brandes RP, Schröder K (2015) Response to Pagano et al. ANTIOXID REDOX SIGN, 23 (15): 1247-9
13. Tobias S, Habermeier A, [Siuda D](#), Reifenberg G, Xia N, Closs EI, Förstermann U, Li H (2015) Dexamethasone, tetrahydrobiopterin and uncoupling of endothelial nitric oxide synthase. J GERIATR CARDIOL, 12 (5): 528-39
14. Wang S, Iring A, Strilic B, Albarrán Juárez J, Kaur H, Troidl K, Tonack S, Burbiel JC, Müller CE, [Fleming I](#), Lundberg JO, Wettschureck N, Offermanns S (2015) P2Y₂ and Gq/G₁₁ control blood pressure by mediating endothelial mechanotransduction. J CLIN INVEST, 125 (8): 3077-86

15. Wu Z, Siuda D, Xia N, Reifenberg G, Daiber A, Münzel T, Förstermann U, Li H (2015) Maternal treatment of spontaneously hypertensive rats with pentaerythritol tetranitrate reduces blood pressure in female offspring. HYPERTENSION, 65 (1): 232-7

Editorial

1. Fleming I (2015) Translating GWAS Into the Flow-Regulated Modulation of Lipid Mediator Signaling. CIRC RES, 117 (4): 302-4

Dissertation

1. de Leuw P (2015) Rolle von Cytochrom P450-Enzymen und dessen Metabolite in Tumorzellen. Dissertation Universität Frankfurt

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 Chronobiologie in einem translationalen Ansatz eine wissenschaftlich fundierte, Patienten orientierte Chronomedizin zu entwickeln. Am Institut sind folgende Arbeitsgruppen tätig: Altern und Neurodegeneration (Leiter: Prof. Dr. med. Udo Rüb), Angewandte Chronomedizin (Leiter: Dr. med. Daniel Eckhart), Experimentelle Chronomedizin (Leiter: PD Dr. Christof Schomerus) und Integrative Onkologie (Leiterin: PD Dr. med. Jutta Hübner). Die Forschungsprojekte wurden durch Dr. Senckenbergische Stiftung, die Gertrud u Alfons Kassel Stiftung und die Deutsche Huntington-Hilfe) unterstützt.

Die „Arbeitsgruppe „Altern und Neurodegeneration“ hat neue Befunde zu M. Huntington, M. Alzheimer, M. Parkinson und spinocerebellären Ataxien erhoben. Die Forschungen zu M. Huntington zeigten eindeutig, dass die Huntington-Krankheit eine Multisystem-Erkrankung des Zentralnervensystems ist und liefern klare Belege dafür, dass sich der Krankheitsprozess entlang neuroanatomisch klar definierter Nervenbahnen ausbreitet und dass das „Proteinqualitäts-Kontrollsystem“ in den betroffenen Nervenzellen der Patienten kompromittiert ist (Rüb, Seidel, Korf). Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Huntington-Krankheit mehr Ähnlichkeiten mit den spinocerebellären Ataxien aufweist als bisher vermutet wurde. Die neuen Ergebnisse zur Alzheimer-Krankheit zeigen, dass die neuropathologischen Veränderungen dieser Erkrankung zuerst im Hirnstamm und nicht – wie bisher angenommen – in corticalen Arealen des menschlichen Gehirns beginnen. Hieraus wird die Hypothese abgeleitet, dass es eine „präcorticale“ Phase der Alzheimer-Krankheit gibt, die wesentlich früher einsetzt als Veränderungen im Cortex. Neuropathologische Untersuchungen am Hirnstamm von Patienten mit Morbus Parkinson und Lewy-Körper Demenz zeigten degenerative Veränderungen, welche bisher wenig verstandene Krankheitssymptome, wie die posturale Instabilität erklären könnten. Untersuchungen von Patienten mit spinocerebellären Ataxien (SCA) vom Typ 2 und 3 lieferten den überraschenden Befund, dass diese Patienten – trotz massiver Degeneration der Dopamin-Neurone der Substantia nigra keine Parkinson-Symptome aufweisen. Die genaue neuropathologische Analyse weiterer Regionen des Mittel- und Zwischenhirns zeigte nun, dass bei den Patienten nicht nur die Substantia nigra, sondern auch der motorische Teil des subthalamischen Kerns betroffen war. Dieser Kern ist das Zielgebiet für die sog. tiefe Hirnstimulation, die zur Therapie der Parkinson Symptome eingesetzt wird. Die Erkenntnisse liefern eine wichtige Erklärungsmöglichkeit für den bisher noch nicht genau verstandenen Wirkungsmechanismus der

tiefen Hirnstimulation bei Parkinson-Patienten. Die Arbeitsgruppe „Angewandte Chronomedizin“ untersuchte den Einfluss von Beleuchtungsverhältnissen in Alten- und Pflegeheimen auf den circadianen Rhythmus von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen (M. Alzheimer, M. Parkinson). Die von der Arbeitsgruppe „Experimentelle Chronomedizin“ entwickelte Methode zur Bestimmung des Chronotyps bei Mäusen (Wicht, Pfeffer, Ekhart, Korf) zeigte, dass ein defektes circadianes Uhrwerk mit einem späten Chronotypen, einer geringeren Rhythmusstabilität und einer schnelleren Anpassung an externe Desynchronisation (jet lag) einhergeht. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Strahlentherapie konnte gezeigt werden, dass Röntgenstrahlen zu einer Verstellung des molekularen Uhrwerks der Leber führen (Müller, Rödel, Korf). Die Forschungsarbeiten zur Pars tuberalis der Hypophyse, einem wichtigen Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System, konnten die follikulo-stellären (FS) Zellen des Hypophysenvorderlappens als wichtige Zielstrukturen der Botenstoffe aus der Pars tuberalis identifizieren. Die Endocannabinoide der Pars tuberalis hemmen die NO-Produktion und stimulieren die Freisetzung des Peptids Annexin. Annexin und NO wiederum beeinflussen die Spiegel von ACTH in den corticotropen und von Prolaktin in den laktotropen Zellen. Durch diese Untersuchungen konnten die FS-Zellen als wichtiger Bestandteil eines intrahypophysären zellulären Netzwerks identifiziert werden (Christ, Fischer, Friedrich, Ivanova, Korf, Schomerus, Wicht)

Die Arbeitsgruppe „Integrative Onkologie“ hat im vergangenen Jahr ihre Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) der Deutschen Krebsgesellschaft erfolgreich fortgesetzt. Insgesamt werden derzeit 8 Doktoranden betreut und 3 Promotionen wurden in 2015 abgeschlossen.

Intensiviert wurde die Kooperation mit der Arbeitsgruppe "Evidenzbasierte Datenbank" der Deutschen Krebsgesellschaft. Der Schwerpunkt dieser Kooperation liegt in der Versorgungsforschung. Untersucht werden Informations- und Kommunikationsbedürfnisse von Patienten und Angehörigen zur komplementären und alternativen Medizin (KAM), aber auch von Professionellen in der Onkologie. Diese Bedürfnisse werden schrittweise mit Analysen der aktuellen Kommunikation aber auch mit Informationsangeboten verglichen. Dabei liegt ein Fokus auf Information und Kommunikation unmittelbar zur KAM.

Die Forschungsergebnisse zeigen, dass ein Teil des Interesses der Patienten aus ungenügender Kommunikation in der Onkologie im Allgemeinen stammt. So zeigen z.B. große Patientenbefragungen, dass die Kommunikation zu supportiven Möglichkeiten bei Nebenwirkungen der onkologischen Therapie aus Patientensicht ungenügend ist.

Ein weiterer Faktor für ein Angebot in KAM ist auf Seiten onkologische Zentren und Praxen der Wettbewerb um Patienten. Dieser Mechanismus birgt die Gefahr in sich, dass Angebote nicht zur Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung, sondern im wesentlichen aus ökonomischen Gründen und ohne Qualitätssicherung erfolgen. Entsprechend wurde ein Framework der Kosten-Nutzen-Analyse von KAM entwickelt.

Die bisher weitgehend in der Wissenschaft akzeptierte Annahme, dass die Nutzung von KAM vorwiegend Ausdruck einer starken Patientenautonomie ist, wurde durch den Nachweis, dass eher Patienten mit geringem Gefühl der Selbstwirksamkeit und geringer internaler Kontrollüberzeugung diese Methoden nutzen, widerlegt.

Aus einem Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgemeinschaft Dermatoonkologie der deutschen Krebsgesellschaft wurde zunächst eine Pilotbefragung zur KAM-Nutzung bei Patienten mit Melanom durchgeführt.

In Kooperation mit der PRIO wurde die bundesweite Vortragsreihe zu KAM für Patienten ausgebaut. Insgesamt fanden in 2015 in diesem Projekt 16 qualitätsgesicherte Vorträge statt. Die Evaluation der Pilotphase ist publiziert. Insgesamt finden die Vorträge eine sehr hohe Zustimmung bei den Patienten und Angehörigen und eine gute Akzeptanz bei den Landeskrebsgesellschaften, die die Organisation vor Ort durchführen. Entsprechend gab es zahlreiche bundesweite weitere Vortragseinladungen von Selbsthilfegruppen aber auch zu ärztlichen Veranstaltungen.

Ergänzend wurde in Kooperation mit einer gesetzlichen Krankenkasse eine individuelle Beratung zu KAM pilotiert. Auch hier zeigt die Evaluation eine hohe Zufriedenheit der Patienten.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Ebel MD, Rudolph I, Keinki C, Hoppe A, Muecke R, Micke O, Muenstedt K, Huebner J (2015) Perception of cancer patients of their disease, self-efficacy and locus of control and usage of complementary and alternative medicine. J CANCER RES CLIN, 141 (8): 1449-55
2. Fredrich M, Christ E, Derouiche A, Korf HW (2015) Impact of Melatonin on Zeitgeber Time-Dependent Changes in Cell Proliferation and Apoptosis in the Adult Murine Hypothalamic-Hypophyseal System. NEUROENDOCRINOLOGY, 102 (4): 311-326
3. Gispert S, Brehm N, Weil J, Seidel K, Rüb U, Kern B, Walter M, Roesper J, Auburger G (2015) Potentiation of neurotoxicity in double-mutant mice with Pink1 ablation and A53T-SNCA overexpression. HUM MOL GENET, 24 (4): 1061-76
4. Huebner J, Ebel M, Muenstedt K, Micke O, Prott FJ, Muecke R, Hoppe A (2015) A lecture program on complementary and alternative medicine for cancer patients--evaluation of the pilot phase. J CANCER EDUC, 30 (2): 340-3
5. Müller MH, Rödel F, Rüb U, Korf HW (2015) Irradiation with X-rays phase-advances the molecular clockwork in liver, adrenal gland and pancreas. CHRONOBIOL INT, 32 (1): 27-36
6. Pfeiffer M, Korf HW, von Gall C (2015) Chronotype and stability of spontaneous locomotor activity rhythm in BMAL1-deficient mice. CHRONOBIOL INT, 32 (1): 81-91
7. Rüb U, Korf HW (2015) Consistent and Widespread Degeneration of the Cerebellum in Huntington's Disease (HD). ADV ANAT EMBRYOL CEL, 217: 55-66
8. Rüb U, Seidel K, Vonsattel JP, Lange HW, Eisenmenger W, Götz M, Del Turco D, Bouzrou M, Korf HW, Heinsen H (2015) Huntington's Disease (HD): Neurodegeneration of Brodmann's Primary Visual Area 17 (BA17). BRAIN PATHOL, 25 (6): 701-11
9. Rüb U, Stratmann K, Heinsen H, Del Turco D, Ghebremedhin E, Seidel K, den Dunnen W, Korf HW (2015) Hierarchical Distribution of the Tau Cytoskeletal Pathology in the Thalamus of Alzheimer's Disease Patients. J ALZHEIMERS DIS, 49 (4): 905-15
10. Schöls L, Reimold M, Seidel K, Globas C, Brockmann K, Karsten Hauser T, Auburger G, Bürk K, den Dunnen W, Reischl G, Korf HW, Brunt ER, Rüb U (2015) No parkinsonism in SCA2 and SCA3 despite severe neurodegeneration of the dopaminergic substantia nigra. BRAIN, 138 (Pt 11): 3316-26
11. Seidel K, Mahlke J, Siswanto S, Krüger R, Heinsen H, Auburger G, Bouzrou M, Grinberg LT, Wicht H, Korf HW, den Dunnen W, Rüb U (2015) The brainstem pathologies of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. BRAIN PATHOL, 25 (2): 121-35
12. Wuensch P, Hahne A, Haidinger R, Meißler K, Tenter B, Stoll C, Senf B, Huebner J (2015) Discontinuation and non-adherence to endocrine therapy in breast cancer patients: is lack of communication the decisive factor? J CANCER RES CLIN, 141 (1): 55-60

Letter

1. Linke B, Liebl P, Marten D, Stoll C, Jung B, Wuensch P, Huebner J (2015) Information Concerning Endocrine Therapy and Adherence of Patients with Breast and Prostate Cancer. CLIN ONCOL-UK, 27 (8): 482-3

Review

1. Rüb U, Vonsattel JP, Heinsen H, Korf HW (2015) The Neuropathology of Huntington's disease: classical findings, recent developments and correlation to functional neuroanatomy. ADV ANAT EMBRYOL CEL, 217: 1-146

Buchbeitrag

1. Huebner J (2015) Ernährung bei Tumorpatienten. In: Schleucher, Barth, Krämer, ritterbusch (Hg.) „Vademecum für die Onkologie“. ZUCKSCHWERDT VERLAG, München, ?
2. Huebner J (2015) Prävention. In: A. Hegele, L. Skrobek (Hg.) Urologie essentials. Thieme Verlag, Heidelberg, ?
3. Huebner J (2015) Alternative und komplementäre Medizin in der Tumortherapie. In: Joachim F. Erckenbrecht, Sven Jonas (Hg.) Viszeralmedizin. SPRINGER, Heidelberg, 397-460

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 β -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. [Tang C](#), Ahmed K, Gille A, Lu S, Gröne HJ, Tunaru S, [Offermanns S](#) (2015) Loss of FFA2 and FFA3 increases insulin secretion and improves glucose tolerance in type 2 diabetes. NAT MED, 21 (2): 173-7

Dissertation

1. [Krishnan RK](#) (2015) Identification and characterization of IKK β targets in distinct signalling pathways. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Sun T](#) (2015) Reverse signaling of class 4 semaphorins. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Tang C](#) (2015) Investigation of the function of short chain fatty acid receptors FFA2 and FFA3 in metabolic regulation. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Wang S](#) (2015) P2Y2 and Gq/G11 control blood pressure by mediating endothelial mechanotransduction. Dissertation Universität Frankfurt

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
- Mitarbeit von Deller, T., Schwarzacher S.W. und Vlachos, A. an : Waschke, J, Böckers T.M., Paulsen F (Hrsg.) - Anatomie, Das Lehrbuch, Sobotta, 1. Auflage, Elsevier 2015, ISBN 978-3-437-44080-9
- Projekt zur Verbesserung der Lehre (Fachbereich Medizin) - Schnittbildanatomie (zusammen mit den Instituten für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie).

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 funktionelle Bedeutung hat die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus?
- Wie können krankhafte Veränderungen im Gehirn nach Läsion günstig beeinflusst werden?

Finanzielle Unterstützung: DFG (SFB 1080, TP B3, Vlachos/Deller; SFB 1080, TP A3, Schmidt/Schwarzacher; DE 551/11-2 und VL72/1-2- Teilprojekt der DFG-Forschergruppe FOR 1332; Vlachos/Deller), BMBF (01GQ1203, Jedlicka), IMPRS Neural Circuits, Stiftungen und Vereine - Paul und Ursula Klein-Stiftung (Vlachos), August Scheidel Stiftung (Schlaudraff), Dr. Senckenbergische-Stiftung (Deller), Dr. Paul und Cilli Weill-Stiftung (Vlachos), Held & Hecker-Stiftung (Schlaudraff), Heinrich, Fritz Riese-Stiftung (Schlaudraff), Alzheimer Forschung Initiative e.V. (Jedlicka).

AG Prof. Estifanos Ghebremedhin

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich überwiegend mit den neuropathologischen Veränderungen sowie genetischen Risikofaktoren des Morbus Parkinson und des Morbus Alzheimer. Zentrale Fragen der AG sind:

- In welchem Ausmaß sind der Ausprägungsgrad der neuropathologischen Veränderungen auf einzelne oder mehrere (kombinierte) Risikogene zurückzuführen?
- Beeinflussen Alter und Geschlecht die Assoziation zwischen Risikogenen und pathologischen Hirnveränderungen?
- Wie ist das Ausbreitungsmuster der Lewy-Pathologie des Morbus Parkinson im zentralen und peripheren Nervensystem?

3.2. Forschungsprojekte

AG Prof. Thomas Deller

1. Wie lernen Nervenzellen?

Welche strukturellen Veränderungen treten bei unterschiedlichen Aktivitätszuständen von Nervenzellen auf? Welche Moleküle regulieren diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden neue Untersuchungen zum Einfluss von Gerinnungsfaktoren und deren Rezeptoren (PAR1, aPC) veröffentlicht. Untersuchungen zur Rolle von Aktivität für die Differenzierung von neu gebildeten Nervenzellen im adulten Gehirn wurden fortgesetzt und publiziert. Die Effekte repetitiver Magnetstimulation auf Nervenzellen wurden mittels eines in vitro Modells untersucht und beschrieben.

2. 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 Untersuchungen zur Reorganisation von Körnerzellen und der regulatorischen Rolle von TNF nach Deafferenzierung in vitro fortgesetzt und veröffentlicht.

3. Welche Rolle spielen diese Vorgänge im Rahmen neurologischer Krankheiten?

Untersuchungen zu in vitro Modellen der Alzheimer Krankheit wurden in Kooperation mit Prof. Jucker, Tübingen, begonnen.

4. Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns.

Publikationen zu Schädigungsmustern bei neurodegenerativen Erkrankungen (Kooperation PD Rüb, Prof. Korf, Anatomie II).

AG Prof. Estifanos Ghebremedhin

1. Das Ausbreitungsmuster der Lewy-Pathologie innerhalb der Grenzstrangganglia von Patienten mit Morbus Parkinson.

2. Vergleich des Schweregrades der Lewy-Pathologie in sympathischen und parasympathischen Ganglia sowie in Spinalganglia von Patienten mit Morbus Parkinson

3. Morphologische Veränderungen der extraokularen Augenmuskeln von Patienten mit Morbus Parkinson

4. Veränderung der chemischen Zusammensetzung im Speichel von Patienten mit Morbus Parkinson (in Zusammenarbeit mit AG Braak und Del Tredici, Universität Ulm)

3.3 Preise

Alumni-Dissertationspreis 2015, FB Medizin (Dr. Raphael Winkels)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Becker D, Deller T, Vlachos A (2015) Tumor necrosis factor (TNF)-receptor 1 and 2 mediate homeostatic synaptic plasticity of denervated mouse dentate granule cells. SCI REP-UK, 5: 12726
2. Hennchen M, Stubbusch J, Abarchan-El Makhfi I, Kramer M, Deller T, Pierre-Eugene C, Janoueix-Lerosey I, Delattre O, Ernsberger U, Schulte JB, Rohrer H (2015) Lin28B and Let-7 in the Control of Sympathetic Neurogenesis and Neuroblastoma Development. J NEUROSCI, 35 (50): 16531-44
3. Holzmans J, Hennchen M, Rohrer H (2015) Prox1 identifies proliferating neuroblasts and nascent neurons during neurogenesis in sympathetic ganglia. DEV NEUROBIOL, 75 (12): 1352-67

4. [Jedlicka P](#), Benuskova L, Abraham WC (2015) A Voltage-Based STDP Rule Combined with Fast BCM-Like Metaplasticity Accounts for LTP and Concurrent "Heterosynaptic" LTD in the Dentate Gyrus In Vivo. PLOS COMPUT BIOL, 11 (11): e1004588
5. [Jedlicka P](#), [Vnencak M](#), Krueger DD, [Jungenitz T](#), Brose N, [Schwarzacher SW](#) (2015) Neuroligin-1 regulates excitatory synaptic transmission, LTP and EPSP-spike coupling in the dentate gyrus in vivo. BRAIN STRUCT FUNCT, 220 (1): 47-58
6. [Lenz M](#), [Platschek S](#), [Priesemann V](#), [Becker D](#), [Willems LM](#), [Ziemann U](#), [Deller T](#), [Müller-Dahlhaus F](#), [Jedlicka P](#), [Vlachos A](#) (2015) Repetitive magnetic stimulation induces plasticity of excitatory postsynapses on proximal dendrites of cultured mouse CA1 pyramidal neurons. BRAIN STRUCT FUNCT, 220 (6): 3323-37
7. [Mazzoni A](#), [Lindén H](#), [Cuntz H](#), [Lansner A](#), [Panzeri S](#), [Einevoll GT](#) (2015) Computing the Local Field Potential (LFP) from Integrate-and-Fire Network Models. PLOS COMPUT BIOL, 11 (12): e1004584
8. [Radic T](#), [Al-Qaisi O](#), [Jungenitz T](#), [Beining M](#), [Schwarzacher SW](#) (2015) Differential Structural Development of Adult-Born Septal Hippocampal Granule Cells in the Thy1-GFP Mouse, Nuclear Size as a New Index of Maturation. PLOS ONE, 10 (8): e0135493
9. [Rüb U](#), [Seidel K](#), [Vonsattel JP](#), [Lange HW](#), [Eisenmenger W](#), [Götz M](#), [Del Turco D](#), [Bouzrou M](#), [Korf HW](#), [Heinsen H](#) (2015) Huntington's Disease (HD): Neurodegeneration of Brodmann's Primary Visual Area 17 (BA17). BRAIN PATHOL, 25 (6): 701-11
10. [Rüb U](#), [Stratmann K](#), [Heinsen H](#), [Del Turco D](#), [Ghebremedhin E](#), [Seidel K](#), [den Dunnen W](#), [Korf HW](#) (2015) Hierarchical Distribution of the Tau Cytoskeletal Pathology in the Thalamus of Alzheimer's Disease Patients. J ALZHEIMERS DIS, 49 (4): 905-15
11. [Stein ES](#), [Itsekson-Hayosh Z](#), [Aronovich A](#), [Reisner Y](#), [Bushy D](#), [Pick CG](#), [Tanne D](#), [Chapman J](#), [Vlachos A](#), [Maggio N](#) (2015) Thrombin induces ischemic LTP (iLTP): implications for synaptic plasticity in the acute phase of ischemic stroke. SCI REP-UK, 5: 7912
12. [Stubbusch J](#), [Narasimhan P](#), [Hennchen M](#), [Huber K](#), [Unsicker K](#), [Ernsberger U](#), [Rohrer H](#) (2015) Lineage and stage specific requirement for Dicer1 in sympathetic ganglia and adrenal medulla formation and maintenance. DEV BIOL, 400 (2): 210-23
13. [Vnencak M](#), [Paul MH](#), [Hick M](#), [Schwarzacher SW](#), [Del Turco D](#), [Müller UC](#), [Deller T](#), [Jedlicka P](#) (2015) Deletion of the amyloid precursor-like protein 1 (APLP1) enhances excitatory synaptic transmission, reduces network inhibition but does not impair synaptic plasticity in the mouse dentate gyrus. J COMP NEUROL, 523 (11): 1717-29

Editorial

1. [Ernsberger U](#) (2015) Deciphering the core instructions of neuronal differentiation. CELL TISSUE RES, 359 (1): 1-4 (Erratum in: CELL TISSUE RES, 361 (2): 651)

Review

1. [Ben Shimon M](#), [Lenz M](#), [Ikenberg B](#), [Becker D](#), [Shavit Stein E](#), [Chapman J](#), [Tanne D](#), [Pick CG](#), [Blatt I](#), [Neufeld M](#), [Vlachos A](#), [Maggio N](#) (2015) Thrombin regulation of synaptic transmission and plasticity: implications for health and disease. FRONT CELL NEUROSCI, 9: 151
2. [Ernsberger U](#) (2015) Can the 'neuron theory' be complemented by a universal mechanism for generic neuronal differentiation. CELL TISSUE RES, 359 (1): 343-84 (Erratum in: CELL TISSUE RES, 361 (2): 653)
3. [Lenz M](#), [Vlachos A](#), [Maggio N](#) (2015) Ischemic long-term-potential (iLTP): perspectives to set the threshold of neural plasticity toward therapy. NEURAL REGEN RES, 10 (10): 1537-9

Buchbeitrag

1. [Deller T](#), [Schwarzacher SW](#), [Vlachos A](#) (2015) Hirngefäße, Archicortex, Paleocortex, Hirnstamm, Vegetatives Nervensystem, Limbisches System. In: Waschke, J, Böckers T.M., Paulsen (Hg.) Anatomie, Das Lehrbuch, Sobotta., ELSEVIER, URBAN & FISCHER-VERLAG, München, 623-644, 653-661, 661-663, 675-685, 768-781, 782-784

Dissertation

1. Ikenberg BD (2015) Die Bedeutung von Synaptopodin für homöostatische synaptische Plastizität nach Deafferenzierung. Dissertation Universität Frankfurt
2. Willems LM (2015) The role of sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor signalling in denervation-induced dendritic remodelling in mouse entorhino-hippocampal slice cultures. 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 belegen, dass Melatonin das purinerge System beeinflusst, das u.a. eine wichtige Rolle bei der Steuerung des Schlafverhaltens spielt (Homola, Pfeffer, Fischer, Korf). Weiterhin konnten wir nachweisen, dass Melatonin ein wichtiges Signal für die Steuerung von Proliferation und Apoptose im hypothalamo-hypophysären System ist (Fredrich, Christ, Derouiche, Korf). Das Pinealorgan bildet nicht nur Melatonin, sondern auch Endocannabinoide. Die Spiegel des Endocannabinoids Arachidonylethanolamid (AEA) zeigen tagesrhythmische Schwankungen und werden durch Noradrenalin beeinflusst. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass AEA ein parakriner und/oder endokriner Botenstoff des Pinealorgans ist (Koch, Dehghani, Korf in Zusammenarbeit mit Prof. Geisslinger, Institut für Klinische Pharmakologie).

Unsere laufenden Forschungsarbeiten zur Pars tuberalis der Hypophyse, einem wichtigen Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System, konnten die follikulo-stellären (FS) Zellen des Hypophysenvorderlappens als wichtige Zielstrukturen der Botenstoffe aus der Pars tuberalis identifizieren. Die Endocannabinoide der Pars tuberalis hemmen die NO-Produktion und stimulieren die Freisetzung des Peptids Annexin. Annexin und NO wiederum beeinflussen die Spiegel von ACTH in den corticotropen und von Prolaktin in den laktotropen Zellen. Durch diese Untersuchungen konnten die FS-Zellen als wichtiger Bestandteil eines intrahypophysären zellulären Netzwerks identifiziert werden (Christ, Fischer, Fredrich, Ivanova, Korf, Schomerus, Wicht)

Mit der von uns entwickelten Methode zur Bestimmung von Chronotyp und Rhythmusstabilität bei Mäusen konnten wir nachweisen, dass ein defektes molekulares Uhrwerk zu einem späten Chronotyp führt, der mit einer erheblichen Rhythmusinstabilität einhergeht (Wicht, Fischer, Ekhart, Pfeffer, Korf).

Die Untersuchungen zu den Wechselwirkungen zwischen den informationsübertragenden Kontaktstellen von Nervenzellen und Astrozyten (Derouiche) konnten erstmalig zeigen, dass die

dünnen peripheren Astrozytenfortsätze zahlreiche Mitochondrien enthalten, die zur Deckung des hohen Energiebedarfs dieser feinen Fortsätze dienen dürften.

Schließlich wurde die 100jährige Geschichte des Leichenwesens und der Präparierkurse an der Dr.Senckenbergischen Anatomie unter besonderer Berücksichtigung der Jahre 1933-1945 detailliert aufgearbeitet (Wicht, Brehm, Schomerus, Korf in Zusammenarbeit mit Prof. Benzenhöfer, Institut für Geschichte und Ethik der Medizin).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brehm TT, Korf HW, Benzenhöfer U, Schomerus C, Wicht H (2015) Notes on the history of the Dr. Senckenbergische Anatomie in Frankfurt/Main. Part II. The Dr. Senckenbergische Anatomie during the Third Reich and its body supply. ANN ANAT, 201: 111-9
2. Brehm TT, Korf HW, Benzenhöfer U, Schomerus C, Wicht H (2015) Notes on the history of the Dr. Senckenbergische Anatomie in Frankfurt/Main. Part I. Development of student numbers, body procurement, and gross anatomy courses from 1914 to 2013. ANN ANAT, 201: 99-110
3. Czerny C, Eichler K, Croissant Y, Schulz B, Kronreif G, Schmidt R, von Roden M, Schomerus C, Vogl TJ, Marzi I, Zangos S (2015) Combining C-arm CT with a new remote operated positioning and guidance system for guidance of minimally invasive spine interventions. J NEUROINTERV SURG, 7 (4): 303-8
4. Derouiche A, Haseleu J, Korf HW (2015) Fine Astrocyte Processes Contain Very Small Mitochondria: Glial Oxidative Capability May Fuel Transmitter Metabolism. NEUROCHEM RES, 40 (12): 2402-13
5. Fredrich M, Christ E, Derouiche A, Korf HW (2015) Impact of Melatonin on Zeitgeber Time-Dependent Changes in Cell Proliferation and Apoptosis in the Adult Murine Hypothalamic-Hypophyseal System. NEUROENDOCRINOLOGY, 102 (4): 311-326
6. Homola M, Pfeffer M, Fischer C, Zimmermann H, Robson SC, Korf HW (2015) Expression of ectonucleotidases in the prosencephalon of melatonin-proficient C3H and melatonin-deficient C57Bl mice: spatial distribution and time-dependent changes. CELL TISSUE RES, 362 (1): 163-76
7. Koch M, Ferreirós N, Geisslinger G, Dehghani F, Korf HW (2015) Rhythmic control of endocannabinoids in the rat pineal gland. CHRONOBIOL INT, 32 (6): 869-74
8. Pfeffer M, Korf HW, von Gall C (2015) Chronotype and stability of spontaneous locomotor activity rhythm in BMAL1-deficient mice. CHRONOBIOL INT, 32 (1): 81-91
9. Rüb U, Korf HW (2015) Pathological Nerve Cell Alterations in Huntington's Disease (HD) and Their Possible Role for the Demise of Nerve Cells. ADV ANAT EMBRYOL CEL, 217: 119-23
10. Rüb U, Korf HW (2015) Intraneuronal Transport and Defense Mechanisms with Possible Pathogenetic Relevance in Huntington's Disease (HD). ADV ANAT EMBRYOL CEL, 217: 91-100
11. Rüb U, Seidel K, Vonsattel JP, Lange HW, Eisenmenger W, Götz M, Del Turco D, Bouzzrou M, Korf HW, Heinsen H (2015) Huntington's Disease (HD): Neurodegeneration of Brodmann's Primary Visual Area 17 (BA17). BRAIN PATHOL, 25 (6): 701-11
12. Rüb U, Stratmann K, Heinsen H, Del Turco D, Ghebremedhin E, Seidel K, den Dunnen W, Korf HW (2015) Hierarchical Distribution of the Tau Cytoskeletal Pathology in the Thalamus of Alzheimer's Disease Patients. J ALZHEIMERS DIS, 49 (4): 905-15
13. Schmithals C, Köberle V, Korkusuz H, Pleli T, Kakoschky B, Augusto EA, Ibrahim AA, Arencibia JM, Vafaizadeh V, Groner B, Korf HW, Kronenberger B, Zeuzem S, Vogl TJ, Waidmann O, Piiper A (2015) Improving Drug Penetrability with iRGD Leverages the Therapeutic Response to Sorafenib and Doxorubicin in Hepatocellular Carcinoma. CANCER RES, 75 (15): 3147-54
14. Watcharin W, Schmithals C, Pleli T, Köberle V, Korkusuz H, Hübner F, Waidmann O, Zeuzem S, Korf HW, Terfort A, Gelperina S, Vogl TJ, Kreuter J, Piiper A (2015) Detection of

hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. J CONTROL RELEASE, 199: 63-71

15. Wilke J, Krause F, Niederer D, Engeroff T, Nürnberg E, Vogt L, Banzer W (2015) Appraising the methodological quality of cadaveric studies: validation of the QUACS scale. J ANAT, 226 (5): 440-6

Review

1. Pfeffer M, Wicht H, von Gall C, Korf HW (2015) Owls and larks in mice. FRONT NEUROL, 6: 101

Buchbeitrag

1. Schomerus C (2015) Die funktionelle Anatomie der Wirbelsäule unter besonderer Berücksichtigung der Lendenwirbelsäule. In: Grosser V, Schiltenswolf M, Thomann K-D (Hg.) Berufskrankheit "Bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule" (BK 2108). REFERENZ VERLAG, Frankfurt, 17-31

Dissertation

1. Koehl BP (2015) Komplementärmedizin für onkologische Patienten - Einstellung bei Homöopathen und Heilpraktikern und deren Angebote. Dissertation Universität Frankfurt
2. Noichl E (2015) Charakterisierung der HSF1-Immunreaktion im Hypothalamus der C3H-Maus. Dissertation Universität Frankfurt
3. Trimborn A (2015) Einstellung der Mitarbeiter der Universitätsklinik Frankfurt am Main zu Methoden der komplementären und alternativen Medizin in der Onkologie. 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

neuronalen Schnittkulturen, primäre Zellkulturen und Zelllinien sowie Untersuchungen an autopsischem 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 Uhren-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 Uhrenproteinen 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 hippocampalen 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 subterraneanen Graumulle (*Cryptomys anselli*, 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 hippocampalen 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

keine

Zentrum der Physiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Ralf Brandes

Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Brandes

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Neben der Lehre im Fach Physiologie im ersten und zweiten Jahr des Medizinstudiums beschäftigen sich die Mitarbeiter des Instituts mit der Erforschung des Herz-Kreislauf-Systems. Trotz großer Erfolge in der Therapie dieses wichtigen Organsystems sind Gefäßerkrankungen und ihre Folgen, wie Herzinfarkt und Schlaganfall, die Hauptursachen für Tod und erworbene Behinderung. Gefördert durch drei Sonderforschungsbereiche, das Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System der Deutschen Forschungsgemeinschaft und das Deutsche Zentrum für Herz- und Kreislauferkrankungen liegen die Schwerpunkte der Forschungsaktivitäten auf der Untersuchung von Signalvorgängen in Blutgefäßen, die zur Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Ziel der Forschung ist es, die funktionelle Bedeutung von Signalwegen im Gesunden und in Modellsystemen des Kreislaufsystems soweit aufzuklären, dass die pharmakologische Entwicklung von Therapeutika sinnvoll erscheint. Einen besonderen Fokus stellt hierbei die Gefäßinnenhaut – das Endothel – dar. Im gesunden Organismus ist das Endothel eine schützende Barriere, die die Blutgerinnung verhindert und durch die Produktion von Botenstoffen Blutgefäße erweitert, der Entwicklung der Arteriosklerose entgegenwirkt und die Gefäßneubildung und –regeneration bedingt

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsaktivitäten des Instituts erstrecken sich im Wesentlichen auf die Untersuchung epigenetischer Prozesse und der Effekte von Signallipiden und Sauerstoffradikalen in Gefäßumbauprozessen. Letzteres ist von besonderem Interesse, weil Radikale nicht nur als ungewollte Abfallprodukte im Stoffwechsel oder als Folge von Giften und Strahlung entstehen, sondern auch im gesunden Organismus bedarfsangepasst von Enzymen – NADPHOxidasen der Nox-Familie – gebildet werden. Ziel ist es, die physiologische Bedeutung dieser Radikalbildung zu klären und die Rolle von Nox-Proteinen bei der Entstehung von Kreislauferkrankungen zu identifizieren.

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)

Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) (BMBF)

- Säule B 14-040 SE
- Prof. Brandes/ Dr. Wei 2014 – 2015

Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) (BMBF)

- Säule B 14-008SE Prof. Brandes/ Prof. Sperandio 2014 - 2015

Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) (BMBF)

- 81Z1200101 RNA Therapeutics Brandes/Dimmeler/Fleming 2014-2018

Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) (BMBF)

- Säule B Core Facility Prof. Brandes 2015

11 Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) (BMBF)

- Säule DZHK B 15-017 Prof. Brandes/ Prof. Hansen 2015

Translational Research Innovation - Pharma (TRIP)

- "Plattform Autoimmunerkrankungen" Bedeutung von NADPH Oxidasen für die Makrophagenpolarisierung (Brandes / Schröder)

Sonderforschungsbereich SFB1039 "Krankheitsrelevante Signaltransduktion durch Fettsäurederivate und Sphingolipide"

- A1 "Epigenetische Regulation von Endothelzellen durch Arachidonsäure-Metabolite" (Brandes/Steinilber)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Babelova A](#), Burckhardt BC, Wegner W, Burckhardt G, Henjakovic M (2015) Sex-differences in renal expression of selected transporters and transcription factors in lean and obese Zucker spontaneously hypertensive fatty rats. *J DIABETES RES*, 2015: 483238
2. [Bettaieb A](#), [Jiang JX](#), [Sasaki Y](#), [Chao TI](#), [Kiss Z](#), [Chen X](#), [Tian J](#), [Katsuyama M](#), [Yabe-Nishimura C](#), [Xi Y](#), [Szyndralewicz C](#), [Schröder K](#), [Shah A](#), [Brandes RP](#), [Haj FG](#), [Török NJ](#) (2015) Hepatocyte Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Reduced Oxidase 4 Regulates Stress Signaling, Fibrosis, and Insulin Sensitivity During Development of Steatohepatitis in Mice. *GASTROENTEROLOGY*, 149 (2): 468-80.e10
3. [Biliczki P](#), [Rüdiger A](#), [Girmatsion Z](#), [Pourrier M](#), [Mamarbachi AM](#), [Hébert TE](#), [Brandes RP](#), [Hohnloser SH](#), [Nattel S](#), [Ehrlich JR](#) (2015) The interaction between delayed rectifier channel alpha-subunits does not involve hetero-tetramer formation. *N-S ARCH PHARMACOL*, 388 (9): 973-81
4. [Burgoyne JR](#), [Rudyk O](#), [Cho HJ](#), [Pryszazhna O](#), [Hathaway N](#), [Weeks A](#), [Evans R](#), [Ng T](#), [Schröder K](#), [Brandes RP](#), [Shah AM](#), [Eaton P](#) (2015) Deficient angiogenesis in redox-dead Cys17Ser PKAR1 α knock-in mice. *NAT COMMUN*, 6: 7920
5. [Fork C](#), [Gu L](#), [Hitzel J](#), [Josipovic I](#), [Hu J](#), [SzeKa Wong M](#), [Ponomareva Y](#), [Albert M](#), [Schmitz SU](#), [Uchida S](#), [Fleming I](#), [Helin K](#), [Steinilber D](#), [Leisegang MS](#), [Brandes RP](#) (2015) Epigenetic Regulation of Angiogenesis by JARID1B-Induced Repression of HOXA5. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 35 (7): 1645-52
6. [Kruse C](#), [Kurz ARM](#), [Pálfi K](#), [Humbert PO](#), [Sperandio M](#), [Brandes RP](#), [Fork C](#), [Michaelis UR](#) (2015) Polarity Protein Scrib Facilitates Endothelial Inflammatory Signaling. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 35 (9): 1954-62
7. [Murray TVA](#), [Dong X](#), [Sawyer GJ](#), [Caldwell A](#), [Halket J](#), [Sherwood R](#), [Quaglia A](#), [Dew T](#), [Anilkumar N](#), [Burr S](#), [Mistry RK](#), [Martin D](#), [Schröder K](#), [Brandes RP](#), [Hughes RD](#), [Shah AM](#), [Brewer AC](#) (2015) NADPH oxidase 4 regulates homocysteine metabolism and protects

- against acetaminophen-induced liver damage in mice. *FREE RADICAL BIO MED*, 89: 918-30
8. O'Rourke F, Mändle T, Urbich C, Dimmeler S, [Michaelis UR](#), [Brandes RP](#), Flötenmeyer M, Döring C, Hansmann ML, Lauber K, Ballhorn W, Kempf VAJ (2015) Reprogramming of myeloid angiogenic cells by *Bartonella henselae* leads to microenvironmental regulation of pathological angiogenesis. *CELL MICROBIOL*, 17 (10): 1447-63
 9. Rezende F, [Löwe O](#), [Helfinger V](#), [Prior KK](#), Walter M, Zukunft S, Fleming I, Weissmann N, [Brandes RP](#), [Schröder K](#) (2015) Response to Pagano et al. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 23 (15): 1247-9
 10. Sánchez-Gómez FJ, Calvo E, Bretón-Romero R, Fierro-Fernández M, Anilkumar N, Shah AM, Schröder K, [Brandes RP](#), Vázquez J, Lamas S (2015) NOX4-dependent Hydrogen peroxide promotes shear stress-induced SHP2 sulfenylation and eNOS activation. *FREE RADICAL BIO MED*, 89: 419-30
 11. [Schürmann C](#), Gremse F, Jo H, Kiessling F, [Brandes RP](#) (2015) Micro-CT Technique Is Well Suited for Documentation of Remodeling Processes in Murine Carotid Arteries. *PLOS ONE*, 10 (6): e0130374
 12. [Schürmann C](#), [Rezende F](#), [Kruse C](#), [Yasar Y](#), [Löwe O](#), [Fork C](#), van de Sluis B, Bremer R, Weissmann N, Shah AM, Jo H, [Brandes RP](#), [Schröder K](#) (2015) The NADPH oxidase Nox4 has anti-atherosclerotic functions. *EUR HEART J*, 36 (48): 3447-56
 13. Sha LK, Sha W, Kuchler L, Daiber A, Giegerich AK, Weigert A, Knappe T, Snodgrass R, [Schröder K](#), [Brandes RP](#), Brüne B, von Knethen A (2015) Loss of Nrf2 in bone marrow-derived macrophages impairs antigen-driven CD8(+) T cell function by limiting GSH and Cys availability. *FREE RADICAL BIO MED*, 83: 77-88
 14. Sloan KE, [Leisegang MS](#), Doebele C, Ramírez AS, Simm S, Safferthal C, Kretschmer J, Schorge T, Markoutsas S, Haag S, Karas M, Ebersberger I, Schleiff E, Watkins NJ, Bohnsack MT (2015) The association of late-acting snoRNPs with human pre-ribosomal complexes requires the RNA helicase DDX21. *NUCLEIC ACIDS RES*, 43 (1): 553-64
 15. Smyrniotis I, Zhang X, Zhang M, Murray TVA, [Brandes RP](#), [Schröder K](#), Brewer AC, Shah AM (2015) Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-4-dependent upregulation of nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 protects the heart during chronic pressure overload. *HYPERTENSION*, 65 (3): 547-53
 16. Veit F, Pak O, [Brandes RP](#), Weissmann N (2015) Hypoxia-dependent reactive oxygen species signaling in the pulmonary circulation: focus on ion channels. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 22 (6): 537-52
 17. [Vogel J](#), [Figueiredo de Rezende F](#), Rohrbach S, Zhang M, [Schröder K](#) (2015) Nox4 Is Dispensable for Exercise Induced Muscle Fibre Switch. *PLOS ONE*, 10 (6): e0130769
 18. [Vogel J](#), [Kruse C](#), Zhang M, [Schröder K](#) (2015) Nox4 supports proper capillary growth in exercise and retina neo-vascularization. *J PHYSIOL-LONDON*, 593 (9): 2145-54
 19. Weidensdorfer M, Chae JI, Makobe C, Stahl J, Averhoff B, Müller V, [Schürmann C](#), [Brandes RP](#), Wilharm G, Ballhorn W, Christ S, Linke D, Fischer D, Göttig S, Kempf VAJ (2015) Analysis of Endothelial Adherence of *Bartonella henselae* and *Acinetobacter baumannii* Using a Dynamic Human Ex Vivo Infection Model. *INFECT IMMUN*, 84 (3): 711-22

Kommentar oder Korrespondenz

1. Ka Wong MS, [Leisegang MS](#), [Kruse C](#), [Vogel J](#), [Schürmann C](#), Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhop K, [Schröder K](#), [Brandes RP](#) (2015) Response to letter regarding article, "Vitamin D promotes vascular regeneration". *CIRCULATION*, 131 (22): e515-6

Review

1. [Schröder K](#) (2015) NADPH oxidases in bone homeostasis and osteoporosis. *CELL MOL LIFE SCI*, 72 (1): 25-38

Dissertation

1. Kruse CKG (2015) Die Rolle des Polaritätsproteins Scribble in Endothelzellen. 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 dopaminergener 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 dopaminergener 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 dopaminergenen 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 dopaminergenen 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 (Subramaniam et al., 2014, J Neuroscience).

Diese Projekte werden durch Forschungsförderung der DFG unterstützt (u.a. SFB 815, SFB 1080, SPP1665)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brehm N, Bez F, Carlsson T, Kern B, Gispert S, Auburger G, Cenci MA (2015) A Genetic Mouse Model of Parkinson's Disease Shows Involuntary Movements and Increased Postsynaptic Sensitivity to Apomorphine. *MOL NEUROBIOL*, 52 (3): 1152-64
2. Dominguez-Bautista JA, Klinkenberg M, Brehm N, Subramaniam M, Kern B, Roeper J, Auburger G, Jendrach M (2015) Loss of lysosome-associated membrane protein 3 (LAMP3) enhances cellular vulnerability against proteasomal inhibition. *EUR J CELL BIOL*, 94 (3-4): 148-61
3. Gispert S, Brehm N, Weil J, Seidel K, Rüb U, Kern B, Walter M, Roeper J, Auburger G (2015) Potentiation of neurotoxicity in double-mutant mice with Pink1 ablation and A53T-SNCA overexpression. *HUM MOL GENET*, 24 (4): 1061-76
4. Krabbe S, Duda J, Schiemann J, Poetschke C, Schneider G, Kandel ER, Liss B, Roeper J, Simpson EH (2015) Increased dopamine D2 receptor activity in the striatum alters the firing pattern of dopamine neurons in the ventral tegmental area. *P NATL ACAD SCI USA*, 112 (12): E1498-506
5. Matschke LA, Bertoune M, Roeper J, Snutch TP, Oertel WH, Rinné S, Decher N (2015) A concerted action of L- and T-type Ca(2+) channels regulates locus coeruleus pacemaking. *MOL CELL NEUROSCI*, 68: 293-302

Dissertation

1. Peiker C (2015) Direction Selectivity of Visual Callosal Connections. Dissertation Universität Frankfurt

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
- Epigenetik und Entzündung.

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 Gewebeerletzungen, 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, Prostanoid) 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.
- Sphingolipide und deren Rezeptoren im Kontext der Tumorprogression.
- Auflösung von Entzündungsreaktionen.
- Rolle der Makrophagen bei der Eisenhomöostase.
- Funktionelle Proteomics - SFB 815, Z-Projekt:

Als Forschungs- und Service-Labor „Redox-Proteomics“ des Sonderforschungsbereichs 815 arbeitet die Arbeitsgruppe Wittig an vielen interdisziplinären Kooperationen. Hier wird das Spektrum an Methoden zur Identifizierung und Quantifizierung von Proteomveränderungen und posttranslationalen Modifikationen innerhalb des SFBs intensiv genutzt und von der Arbeitsgruppe ständig erweitert und mit neuen Verfahren der Proteomics ergänzt. Zu den am häufigsten angewendeten Proteomics-Standardverfahren gehören SILAC, ICAT, DIGE und das von der Arbeitsgruppe entwickelte Complexome Profiling.

Als Mitglied des vom BMBF geförderten deutschen Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit den molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung bei Mitochondriopathien.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Banat GA, Tretyn A, Pullamsetti SS, Wilhelm J, Weigert A, Olesch C, Ebel K, Stiewe T, Grimminger F, Seeger W, Fink L, Savai R (2015) Immune and Inflammatory Cell Composition of Human Lung Cancer Stroma. PLOS ONE, 10 (9): e0139073
2. Beck KF, Euler J, Eisel F, Beck M, Köhler Y, Sha LK, von Knethen A, Longen S, Pfeilschifter J (2015) Cytokines induce protein kinase A-mediated signalling by a redox-dependent mechanism in rat renal mesangial cells. BIOCHEM PHARMACOL, 93 (3): 362-9
3. Bleier L, Wittig I, Heide H, Steger M, Brandt U, Dröse S (2015) Generator-specific targets of mitochondrial reactive oxygen species. FREE RADICAL BIO MED, 78: 1-10
4. Bonke E, Zwicker K, Dröse S (2015) Manganese ions induce H₂O₂ generation at the ubiquinone binding site of mitochondrial complex II. ARCH BIOCHEM BIOPHYS, 580: 75-83
5. Boss M, Kemmerer M, Brüne B, Namgaladze D (2015) FABP4 inhibition suppresses PPAR γ activity and VLDL-induced foam cell formation in IL-4-polarized human macrophages. ATHEROSCLEROSIS, 240 (2): 424-30
6. Braczynski AK, Vlaho S, Müller K, Wittig I, Blank AE, Tews DS, Drott U, Kleinle S, Abicht A, Horvath R, Plate KH, Stenzel W, Goebel HH, Schulze A, Harter PN, Kieslich M, Mittelbronn M (2015) ATP synthase deficiency due to TMEM70 mutation leads to ultrastructural mitochondrial degeneration and is amenable to treatment. BIOMED RES INT, 2015: 462592
7. Clemen CS, Marko M, Strucksberg KH, Behrens J, Wittig I, Gärtner L, Winter L, Chevessier F, Matthias J, Türk M, Tangavelou K, Schütz J, Arhzaouy K, Klopffleisch K, Hanisch FG, Rottbauer W, Blümcke I, Just S, Eichinger L, Hofmann A, Schröder R (2015) VCP and PSMF1: Antagonistic regulators of proteasome activity. BIOCHEM BIOPH RES CO, 463 (4): 1210-7
8. Cui W, Zhou J, Dehne N, Brüne B (2015) Hypoxia induces calpain activity and degrades SMAD2 to attenuate TGF β signaling in macrophages. CELL BIOSCI, 5: 36
9. Dillmann C, Mora J, Olesch C, Brüne B, Weigert A (2015) S1PR4 is required for plasmacytoid dendritic cell differentiation. BIOL CHEM, 396 (6-7): 775-82
10. Doller A, Badawi A, Schmid T, Brauß T, Plesi T, Zu Heringdorf DM, Piiper A, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2015) The cytoskeletal inhibitors latrunculin A and blebbistatin exert antitumorigenic properties in human hepatocellular carcinoma cells by interfering with intracellular HuR trafficking. EXP CELL RES, 330 (1): 66-80
11. Elgheznawy A, Shi L, Hu J, Wittig I, Laban H, Pircher J, Mann AW, Provost P, Randriamboavonjy V, Fleming I (2015) Dicer Cleavage by Calpain Determines Platelet microRNA Levels and Function in Diabetes. CIRC RES, 117 (2): 157-65
12. Fuhrmann DC, Tausendschön M, Wittig I, Steger M, Ding MG, Schmid T, Dehne N, Brüne B (2015) Inactivation of tristetraprolin in chronic hypoxia provokes the expression of cathepsin B. MOL CELL BIOL, 35 (3): 619-30
13. Geis T, Popp R, Hu J, Fleming I, Henke N, Dehne N, Brüne B (2015) HIF-2 α attenuates lymphangiogenesis by up-regulating IGFBP1 in hepatocellular carcinoma. BIOL CELL, 107 (6): 175-88
14. Giese H, Ackermann J, Heide H, Bleier L, Dröse S, Wittig I, Brandt U, Koch I (2015) NOVA: a software to analyze complexome profiling data. BIOINFORMATICS, 31 (3): 440-1
15. Härdle L, Bachmann M, Bollmann F, Pautz A, Schmid T, Eberhardt W, Kleinert H, Pfeilschifter J, Mühl H (2015) Tristetraprolin regulation of interleukin-22 production. SCI REP-UK, 5: 15112
16. Jennewein C, Sowa R, Faber AC, Dildey M, von Knethen A, Meybohm P, Scheller B, Dröse S, Zacharowski K (2015) Contribution of Ninjurin1 to Toll-Like Receptor 4 Signaling and Systemic Inflammation. AM J RESP CELL MOL, 53 (5): 656-63
17. Kemmerer M, Finkernagel F, Cavalcante MF, Abdalla DSP, Müller R, Brüne B, Namgaladze D (2015) AMP-Activated Protein Kinase Interacts with the Peroxisome Proliferator-Activated

- Receptor Delta to Induce Genes Affecting Fatty Acid Oxidation in Human Macrophages. PLOS ONE, 10 (6): e0130893
18. Kmita K, Wirth C, Warnau J, Guerrero-Castillo S, Hunte C, Hummer G, Kaila VRI, [Zwicker K](#), Brandt U, Zickermann V (2015) Accessory NUMM (NDUFS6) subunit harbors a Zn-binding site and is essential for biogenesis of mitochondrial complex I. P NATL ACAD SCI USA, 112 (18): 5685-90
 19. Knape T, Flesch D, [Kuchler L](#), [Sha LK](#), [Giegerich AK](#), Labocha S, Ferreirós N, [Schmid T](#), Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M, Proschak E, [Brüne B](#), Parnham MJ, [von Knethen A](#) (2015) Identification and characterisation of a prototype for a new class of competitive PPAR γ antagonists. EUR J PHARMACOL, 755: 16-26
 20. Leibelt S, Friede ME, Rohe C, Gütle D, Rutkowski E, [Weigert A](#), Kveberg L, Vaage JT, Hornef MW, Steinle A (2015) Dedicated immunosensing of the mouse intestinal epithelium facilitated by a pair of genetically coupled lectin-like receptors. MUCOSAL IMMUNOL, 8 (2): 232-42
 21. Lindemann C, Marschall V, [Weigert A](#), Klingebiel T, Fulda S (2015) Smac Mimetic-Induced Upregulation of CCL2/MCP-1 Triggers Migration and Invasion of Glioblastoma Cells and Influences the Tumor Microenvironment in a Paracrine Manner. NEOPLASIA, 17 (6): 481-9
 22. [Namgaladze D](#), [Snodgrass RG](#), Angioni C, [Grossmann N](#), [Dehne N](#), Geisslinger G, [Brüne B](#) (2015) AMP-activated protein kinase suppresses arachidonate 15-lipoxygenase expression in interleukin 4-polarized human macrophages. J BIOL CHEM, 290 (40): 24484-94
 23. [Olesch C](#), [Sha W](#), Angioni C, [Sha LK](#), [Açaf E](#), Patrignani P, Jakobsson PJ, Radeke HH, Grösch S, Geisslinger G, [von Knethen A](#), [Weigert A](#), [Brüne B](#) (2015) MPGES-1-derived PGE2 suppresses CD80 expression on tumor-associated phagocytes to inhibit anti-tumor immune responses in breast cancer. ONCOTARGET, 6 (12): 10284-96
 24. Schmall A, Al-Tamari HM, Herold S, Kampschulte M, [Weigert A](#), Wietelmann A, Vipotnik N, Grimminger F, Seeger W, Pullamsetti SS, Savai R (2015) Macrophage and Cancer Cell Crosstalk via CCR2 and CX3CR1 is a Fundamental Mechanism Driving Lung Cancer. AM J RESP CRIT CARE, 191 (4): 437-47
 25. [Sha LK](#), [Sha W](#), [Kuchler L](#), Daiber A, [Giegerich AK](#), [Weigert A](#), Knape T, [Snodgrass R](#), Schröder K, Brandes RP, [Brüne B](#), [von Knethen A](#) (2015) Loss of Nrf2 in bone marrow-derived macrophages impairs antigen-driven CD8(+) T cell function by limiting GSH and Cys availability. FREE RADICAL BIO MED, 83: 77-88
 26. Steinmeyer N, Doller A, Biyane A, [Brauss T](#), [Schmid T](#), Pfeilschifter J, Eberhardt W (2015) Lymphotoxin α , a novel target of posttranscriptional gene regulation by HuR in HepG2 cells. FEBS LETT, 589 (15): 1943-50
 27. [Tausendschön M](#), Rehli M, [Dehne N](#), Schmidl C, Döring C, Hansmann ML, [Brüne B](#) (2015) Genome-wide identification of hypoxia-inducible factor-1 and -2 binding sites in hypoxic human macrophages alternatively activated by IL-10. BBA-BIOENERGETICS, 1849 (1): 10-22
 28. [von Knethen A](#), [Sha LK](#), Knape T, [Kuchler L](#), [Giegerich AK](#), Schulz M, Hauser IA, [Brüne B](#) (2015) Activation of the peroxisome proliferator-activated receptor γ counteracts sepsis-induced T cell cytotoxicity toward alloantigenic target cells. J MOL MED, 93 (6): 633-44
 29. Winkel AF, Engel CK, Margerie D, Kannt A, Szillat H, Glombik H, Kallus C, Ruf S, Güssregen S, Riedel J, Herling AW, [von Knethen A](#), [Weigert A](#), [Brüne B](#), Schmoll D (2015) Characterization of RA839, a Noncovalent Small Molecule Binder to Keap1 and Selective Activator of Nrf2 Signaling. J BIOL CHEM, 290 (47): 28446-55
 30. Yakut E, Jakobs C, Peric A, Michel G, Baal N, Bein G, [Brüne B](#), Hornung V, Hackstein H (2015) Extracorporeal photopheresis promotes IL-1 β production. J IMMUNOL, 194 (6): 2569-77

Erratum

1. Härdle L, Bachmann M, Bollmann F, Pautz A, [Schmid T](#), Eberhardt W, Kleinert H, Pfeilschifter J, Mühl H (2015) Erratum: Tristetraprolin regulation of interleukin-22 production. SCI REP-UK, 5: 17160

Kommentar oder Korrespondenz

1. Ka Wong MS, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP (2015) Response to letter regarding article, "Vitamin D promotes vascular regeneration". CIRCULATION, 131 (22): e515-6

Review

1. Jung M, Mertens C, Brüne B (2015) Macrophage iron homeostasis and polarization in the context of cancer. IMMUNOBIOLOGY, 220 (2): 295-304

Dissertation

1. Fuhrmann DC (2015) Chronic hypoxia in human macrophages - Adaption and functional consequences. Dissertation Universität Frankfurt
2. Giegerich AK (2015) The role of Pellino3 in LPS-induced innate immunity and autophagy. Dissertation Universität Frankfurt
3. Henke N (2015) Role of HIF-1 α and HIF-2 α in macrophages during tumor progression. Dissertation Universität Frankfurt
4. Knape T (2015) "MTTB als Leitsubstanz einer neuen Klasse von kompetitiven Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptor gamma-Antagonisten - Grundlage in der Entwicklung eines neuen Therapiekonzepts zur Behandlung der Sepsis". Dissertation Universität Frankfurt
5. La Meir F (2015) Untersuchungen zum Einfluss von Sphingosin-1-Phosphat auf die Aktivierung des Hypoxie-induzierbaren Faktors 1 α . Dissertation Universität Frankfurt
6. Mora Rodriguez JF (2015) Apoptosis-mediated immune regulation: Role of the novel cytokine IL-38. Dissertation Universität Universität

Habilitation

1. Dehne N (2015) Mechanism and consequences of hypoxia-inducible factor activation during hypoxia and simulated ischemia in skeletal muscle cells and macrophages. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)

Direktor: Prof. Dr. Ivan Dikic

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt.

2. Lehre

2. Lehre

Die Ausbildung im Fach Biochemie erstreckt sich über vier Semester und umfasst modulare Veranstaltungen, die inhaltlich aufeinander aufbauen. Die Lehre wird von den beiden biochemischen Instituten zu gleichen Teilen abgehalten. 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 2015 erstmals im Gästehaus der Universität (Riezlern, Kleinwalsertal) stattfand. 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 elf unabhängige, sich methodisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Dikic, AG Müller, AG Pohl, AG Oess, AG Husnjak, AG Behrends, AG Akutsu, AG Bremm, AG Zickermann, AG Kaulich, AG Ernst) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion. Ivan Dikic ist ebenso als Principal Investigator an den Exzellenzclustern Makromolekulare Komplexe bzw. Cardiopulmonäre Systeme tätig.

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Masato Akutsu

Um die Homöostase in der Zelle aufrecht zu erhalten, ist ein Proteinabbau-System essentiell, das falsch gefaltete und unnötige Proteine entfernt. In diesem Zusammenhang ist die Autophagie einer der wichtigsten Qualitäts- und Quantitätskontrolle-Mechanismen zur Regulierung des Umsatzes von intrazellulären Proteinen und Organellen, der für den Umsatz von zytosolischen Bestandteilen über den lysosomalen Abbauweg sorgt. Am Anfang der Autophagie steht ein Umbau intrazellulärer Membranen, bei der eine Doppelmembran, die so genannte Isolierungsmembran, überflüssige oder für die Zelle schädliche zytosolische Produkte umschließt, anschließend ein Vesikel, das Autophagosom, bildet, das letztlich mit Lysosomen verschmilzt und so den Abbau des Autophagosomen-Inhaltes bewirkt. Dieses Massen-Abbausystem ist von herausragender Bedeutung für die Erhaltung der ordnungsgemäßen Zellfunktionen und der Homöostase. Wann und wie jedoch die Substrate für Autophagie, unnötige Proteine und nicht-funktionale Zellorganellen, erkannt und zum Abbau ausgewählt werden, ist noch völlig unklar. In der selektiven Autophagie spielen Rezeptorproteine, die eine LC3-interagierende Region (LIR) beinhalten, eine wichtige Rolle bei der gezielten Auswahl und Markierung der Substrate. LC3 ist ein Ubiquitin-ähnliches Protein, das reversibel an das Phospholipid Phosphatidylethanolamin (PE) konjugiert wird und daher auf autophagosomalen Membranen lokalisiert ist. Die LC3-Proteinfamilie fungiert aus diesem Grund als Marker-Proteine für Autophagosomen. Weiterhin wird die Rekrutierung der Substrate an autophagosomale Membranen durch die Wechselwirkung zwischen LC3 und Autophagierezeptoren vermittelt. Wir interessieren uns für die Funktion und Struktur der Autophagierezeptoren und ihre LC3-Erkennungsmechanismen.

AG Behrends

Autophagie ist ein grundlegender, im Laufe der Evolution weitgehend unverändert erhaltener Prozess, mit dem Zellen nicht mehr benötigte Proteine, beschädigte Organellen oder eingedrungene Krankheitserreger einfangen und abbauen. Die zerlegten Bestandteile werden von der Zelle recycelt und dienen als Ausgangsstoffe für die Neusynthese unterschiedlichster Makromoleküle. Mit diesen Funktionen leistet Autophagie einen unentbehrlichen Beitrag zu diversen homöostatischen Prozessen in unserem Körper. Eine fehlerhafte Regulation der Autophagie wird mit einer Reihe schwerer Erkrankungen in Verbindung gebracht, beispielsweise mit Krebs, neurodegenerative Erkrankungen so wie Autoimmun Krankheiten. Hauptmerkmal der Autophagie sind die Autophagosomen. Dies sind Doppelmembranvesikel, die die zu entsorgenden Komponenten der Zelle enthalten. Fusionieren Autophagosome mit Lysosomen, so kommt es zum Abbau ihrer Inhaltsstoffe durch lysosomale Hydrolasen. Verschiedene Organellen wie zum Beispiel das endoplasmatische Retikulum oder

Mitochondrien kommen als Membranquelle für Autophagosomen in Frage. Darüberhinaus sind bisher über 30 Genprodukte beschrieben, die in einer konzertierten Aktion an der Umschließung von Cargo und Bildung von Autophagosomen beteiligt sind. Diese Gruppe von Genen wird auch Autophagie- oder ATG-Gene genannt und ist größtenteils evolutionär konserviert. In Säugetierzellen beeinflussen zahlreiche zusätzliche Faktoren die Bildung von Autophagosomen oder die nachfolgende Fusion mit Lysosomen. Eine wichtige Rolle dabei spielen die Ubiquitin-verwandten Proteine der ATG8 Familie, von denen es in Säugetieren sechs verschiedene gibt: MAP1LC3A (LC3A), MAP1LC3B (LC3B), MAP1LC3C (LC3C), GABARAP, GABARAPL1 und GABARAPL2. Sie werden in eine LC3- und eine GABARAP-Unterfamilie eingeteilt. Allen ATG8 Proteinen ist gemein, dass sie kovalent und reversibel an das Phospholipid Phosphatidylethanolamine (PE) verknüpft werden. Die Funktion dieser PE-ATG8 Konjugate ist am besten im Fall von LC3B verstanden. PE-LC3B wird in die Membran von sich bildenden Autophagosomen eingebaut und dient als Andockstation für Cargo Rezeptoren und regulatorische Komponenten. In wie weit die verschiedenen LC3 und GABARAP Proteine funktionell redundant sind oder spezielle Funktionen haben, ist allerdings noch unklar. Um diese Frage zu beantworten haben wir eine systematische Protein-Protein Interaktionsanalyse durchgeführt. Dabei haben wir ein ausgedehntes Netzwerk von Faktoren aufgedeckt, von denen viele noch völlig uncharakterisiert sind. Gezielte genetische und biochemische Untersuchungen von einem Teil dieser Faktoren bestätigte deren Beteiligung an Autophagie. Nun geht es darum die Funktion dieser neuen Komponenten im Detail zu analysieren, um letzten Endes den Ablauf der Autophagie im Ganzen besser verstehen zu können. Unsere Arbeitsgruppe verwendet dazu ein breites Spektrum aus proteomischen, biochemischen und zellbiologischen Methoden.

AG Bremm

Die Ubiquitinierung von Proteinen spielt eine wichtige regulierende Rolle in vielen zellulären Prozessen und Fehlfunktionen im Ubiquitin-System können Ursache von Krebs, Entzündungen oder neurologischer Erkrankungen sein. Ubiquitin-Moleküle werden kovalent an Proteine gebunden und können strukturell unterschiedliche Polymere ausbilden. Diese Ubiquitin-Ketten entsprechen einem Code, der wiederum von bestimmten Proteinen erkannt und in spezifische zelluläre Antworten übersetzt wird.

Die große Vielfalt an Ubiquitin-Ketten und deren Auswirkungen erfordert eine strikte Kontrolle durch Deubiquitinasen (DUBs), einer Enzymfamilie, die Ubiquitin gezielt von Substraten entfernt und dadurch die Dynamik Ubiquitin-vermittelter Signale reguliert.

Aufgrund ihrer Schlüsselrolle in vielen zellulären Abläufen stellen DUBs eine neue, vielversprechende therapeutische Zielstruktur dar. Ein besseres Verständnis ihrer Funktion und Regulation ist jedoch notwendig, um spezifische Inhibitoren dieser Enzyme entwickeln zu können. Im Zentrum unserer Arbeit steht daher die Untersuchung der physiologischen Funktionen von DUBs besonders im Zusammenhang mit Autophagie und zellulären Anpassungsmechanismen an Sauerstoffmangel. Des Weiteren erforschen wir molekulare Mechanismen zur Regulation der DUB Enzymaktivität durch post-translationale Modifikationen (PTMs), Interaktionspartner oder reaktive Sauerstoffspezies (ROS).

AG Dikic

Der Schwerpunkt unserer Arbeitsgruppe dreht sich um Ubiquitin und ubiquitinähnliche 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 unbekanntem 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 und wie man die gewonnen Erkenntnisse nutzen kann, um zelluläre Prozesse in sowohl erkrankten als auch gesunden Zellen zu modulieren. Um diese Ziele zu erreichen, konzentriert sich das Labor von Dr. Ernst 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, ein 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 Stoffwechsel Prozesse 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. Zusätzlich hat das Labor von Dr. Ernst vor kurzem eine Bibliothek zur Herstellung maßgeschneiderter synthetischer Antikörper etabliert. Diese Antikörper kommen in der zellbiologischen Forschung und medizinischen Diagnostik zum Einsatz.

AG Husnjak

1. Die Rolle und Substratspezifität der 26S Ubiquitinrezeptoren, Rpn13 und Rpn10, und ihre Rolle in UPS-Autophagie cross talk.
2. Die Entwicklung von Ubiquitin-basierenden UPS Inhibitoren.
3. Die zelluläre Funktionen der neuidentifizierten Ubiquitin-bindenden Domänen.
4. Die Identifizierung und funktionelle Analyse von neuen Linearubiquitinmodifizierten Substräten.

AG Kaulich

Der korrekte Ablauf des Zellzyklus ist fundamental für wesentliche Aspekte der Entwicklung und unkontrollierte Zellteilung ist eine Haupteigenschaft von malignen Zellen und Geweben. Unsere Arbeitsgruppe studiert dabei den Vorgang des Zellzykluseintritts, der bedeutend von Faktoren wie Nährstoffen, Wachstumsfaktoren, zellulärer Energie als auch der Integrität der zelleigenen DNA beeinflusst wird. Bisher unklar ist, wie diese Einzelnen Komponenten als Gemeinschaft fungieren, kommunizieren und zusammen den Zellzykluseintritt regulieren. Um diese Fragen zu beantworten, wenden wir state-of-the-art Technologien und Methoden an, wie zum Beispiel Genome-weite Resistenzscreens, Next-Generation-Sequencing, sowohl als auch Gene-Replacement. Diese Arbeiten führten zur Identifikation von Genen die bisher nicht im Zusammenhang mit Zellzykluseintritt oder maligner Zelleigenschaften charakterisiert wurden. Mittelfristig ist es unser Ziel zu identifizieren, welche molekularen Mechanismen die einzelnen Komponenten des Zellzykluseintritts miteinander verbinden. Langfristig wollen wir unsere Resistenzscreens ausbauen um die sogenannten Resistenznetzwerke einzelner Medikamente zu identifizieren, sodass diese verknüpft und als therapeutische Grundlage der Patientenselektion verwendet werden können.

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 als SUMOylierung bezeichnet wird, 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 Konjugationenzym 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 zentrale Rolle bei Assemblierung von Proteinkomplexen im Zuge der Ribosomenreifung oder Transkriptionskontrolle. In unsere Arbeiten versuchen wir die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen aufzuklären.

AG Oess

Die übergeordnete Frage, die unsere Arbeitsgruppe beschäftigt ist, wie die Präzision erreicht wird, mit der Informationen in zellulären Signaltransduktionsprozessen weitergeleitet werden und wie diese Informationen verwendet werden, um das Verhalten von Zellen im Kontext eines komplexen Organismus spezifisch zu regulieren.

Wir wollen verstehen, welche molekularen Mechanismen die Spezifität von Signaltransduktionsprozessen in Bezug auf Raum und Zeit kontrollieren.

Die Schwerpunkte, auf die wir uns gegenwärtig konzentrieren, sind die Funktion der NO-Synthase interagierenden Proteine NOSTRIN und NOSIP in der Entwicklung und Regulation des kardiovaskulären Systems sowie des Gehirns und Gesichts. Zu diesem Zweck kombinieren wir zellbiologische, biochemische und molekularbiologische Methoden mit von uns etablierten Tiermodellen sowohl im Zebrafisch als auch in der Maus.

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, wie ubiquitäre zellbiologische Bausteine und Prozesse vom Entwicklungskontext beeinflusst werden, so dass komplexe Formen und Muster entstehen können.

Ein Schwerpunkt unserer Arbeiten ist die Untersuchung der Rolle von kortikalen Aktomyosin-Netzwerken in der Entwicklung und Differenzierung im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Wir konzentrieren uns dabei auf deren differentielle Regulation und ihre Funktionen in der Zytokinese, Achsenentstehung und der Musterbildung.

Unser Modell für einen komplexen morphogenetischen Prozess ist die Kopfbildung. 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.

Zudem analysieren wir Funktion, Regulation und Wechselwirkungen von metabolischen Programmen, Autophagie und programmiertem Zelltod als Teil organismischer Stressantworten (Hungern, Hitzestress, Tumorentstehung).

AG Zickermann

Die protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase (Komplex I) ist der erste Enzymkomplex der mitochondrialen Atmungskette. Komplex I ist eine Redox-getriebene Protonenpumpe und erzeugt erzeugt beim Menschen etwa 40% der protonenmotorischen Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 45 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Eine Reihe von neuromuskulären und neurodegenerativen Erkrankungen wird mit einer Dysfunktion von Komplex I in Verbindung gebracht. Unter bestimmten Bedingungen setzt Komplex I signifikante Mengen an toxischen Sauerstoffradikalen (ROS) frei, die z.B. erheblich zur Gewebeschädigung nach einem Infarkt beitragen. Komplex I kann reversibel von einer aktiven in eine inaktive Form überführt werden. Dies wird als Schutzmechanismus gegen die Bildung von ROS diskutiert. Unser Ziel ist es, den Mechanismus der Redox-gekoppelten Protonentranslokation von Komplex I und seine Regulation auf molekularer Ebene zu verstehen. Unsere Arbeitsgruppe verwendet die aerobe Hefe *Yarrowia lipolytica* als hefegenetisches Modellsystem für die Untersuchung von Komplex I.

Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

3.2. Forschungsprojekte

AG Akutsu

Autophagie ist ein Abbausystem zytosolischer Bausteine, das in Eukaryoten konserviert ist. Abgesehen von Proteinen ist die Entfernung von Organellen wie Mitochondrien, dem Zellkern, Peroxisomen sowie dem endoplasmatischen Retikulum (ER) ein besonderes Merkmal der Autophagie, da solche Organellen schwer mit dem zweiten zellulären Abbausystem, dem proteasomalen Weg, zu zerkleinern und abzubauen sind. Diese selektive Autophagie der Organellen wird als Organellophagie bezeichnet. Obwohl einige Rezeptoren für Organellophagie bekannt sind, wurden bislang keine Rezeptoren für selektive ER-Organellophagie (ER-phagie) entdeckt. Darüber hinaus bleibt ungeklärt, wie das ER für Abbau durch Autophagie markiert wird. In einem Kooperationsprojekt mit der Gruppe von Ivan Dikic wurde FAM134B als neuartiges Autophagie-Rezeptor-Protein, das spezifisch die ER-phagie steuert, identifiziert. Die Bindung von FAM134B an LC3 wird durch ein LIR vermittelt, denn Mutationen des LIR in Fam134B verhindern die Bindung an LC3 vollständig. Um den molekularen Mechanismus dieser Interaktion nachzuvollziehen, wurde die Kristallstruktur von LC3 im Komplex mit dem LIR von Fam134B bestimmt.

Strukturelle Untersuchungen zum Verständnis molekularer Mechanismen erfordern hochauflösende Strukturinformationen. Röntgenkristallographie ist ein ausgezeichnetes Werkzeug hierfür, es ist jedoch notwendig, qualitativ hochwertige Proteinkristalle zu erzeugen. Zur Kristallisation von Proteinen müssen hochgeordnete Proteinwiederholungen entworfen werden, die umfangreiche intermolekulare Protein-Protein-Wechselwirkungen ermöglichen. Um eine Kristallisation von LC3 in Verbindung mit LIR-enthaltenden Autophagie-Rezeptorproteinen zu erleichtern, wurden LC3-LIR Tandemfusionskonstrukte konzipiert. Diese Konstrukte erzwingen intermolekulare Kontakte, sodass die für das Kristallwachstum erforderlichen intermolekularen Kontakte vorliegen und die Neigung zur Kristallisation erhöht wird. Wir werden weitere Konzepte zur Strukturbestimmung durch die Verwendung von Konstrukten zur Verstärkung von Protein-Protein-Interaktionen entwickeln, die die Wahrscheinlichkeit der Kristallisation drastisch verbessern können.

AG Behrends

Charakterisierung vom humanen ATG8 Interaktionspartner TECPR2

In einer früheren, proteomischen Analyse der ATG8 Proteine wurde TECPR2 als Interaktionspartner von GABARAP identifiziert. Zudem wurde gezeigt, dass das Fehlen von TECPR2 in Zellen zu einem Verlust von LC3B-positiven Strukturen, den Autophagosomen, führt. Diese Beobachtungen führten zu der Annahme, dass es sich bei TECPR2 um einen positiven Regulator von Autophagie handelt. Bei einer Genomanalyse von drei Patienten, die an einer neuen Form von hereditären spastischen Paraparesis (HSP) leiden, wurde eine Mutation im TECPR2 Gen identifiziert, die zu einer Basenpaarverschiebung und zu einem verfrühten Stopcodon führt. Das Protein kann somit nicht stabil gebildet werden, was zu Folge hat, dass es durch das Proteasom abgebaut wird und den Zellen nicht zur Verfügung steht. Bei den HSPs handelt es sich um eine heterogene Gruppe neurodegenerativer Krankheiten, die sich hauptsächlich durch spastische Lähmungen der unteren Extremitäten auszeichnet, dem ein Verlust der axonalen Integrität im Cortikospinaltrakt zugrunde liegt. Weltweit leiden etwa drei bis neun von hunderttausend Menschen an HSPs, wobei die Lebenszeit durch die Krankheit nicht verkürzt aber erheblich beeinträchtigt wird. Obwohl ein Zusammenhang von TECPR2 zum HSP Krankheitsbild und Autophagie hergestellt werden konnte, blieb die exakte Funktion des Proteins in Zellen weiterhin ungeklärt.

Im letzten Jahr konnten wir eine unerwartete Verbindung zwischen TECPR2 und LC3C aufdecken, die zusammen wirken, um COPII abhängige Sekretion zu regulieren. In Zusammenarbeit mit Volker Dötsch, Vladimir Rogov und Masato Akutsu (alle Goethe Universität, Frankfurt) haben wir zunächst das LC3-interacting region (LIR) Motiv als Bindestelle von LC3 in TECPR2 bestimmt. Mittels proteomischer Interaktionsstudie haben wir dann nach neuen TECPR2 Interaktionspartnern gesucht. Darunter befand sich das Protein SEC24D, das ein Bestandteil der inneren COPII Hülle im Sekretionsweg ist. Interessanterweise konnte hier eine direkte Interaktion und Kolo-kalisation von TECPR2 und SEC24D in Abhängigkeit von LC3 festgestellt werden. Das Fehlen von TECPR2 in Zellen führte zu einer Destabilisierung von SEC24D und dessen proteasomalen Abbau, sowie dem Abbau seines Heterodimer-Partners SEC23A. Beide Proteine bilden zusammen den inneren Teil der COPII Hülle von sekretorischen Vesikeln. COPII Vesikel sind für den anterograden Transport von Cargo vom ER in Richtung ERGIC zuständig und werden an bestimmten Stellen des endoplasmatischen Retikulums (ER), den sogenannten ER exit sites (ERES), gebildet. Durch die Abwesenheit von TECPR2 oder LC3C in Zellen kommt es zu einer Reduktion von ERES und COPII Vesikeln und somit zu einer Störung des Sekretionsweges. Diese Phänotypen können durch Rekonstitution mit TECPR2 oder LC3C rückgängig gemacht werden. Allerdings sind dafür das LIR Motiv in TECPR2 und die Lipidierungsstelle in LC3C erforderlich. Zusammen mit Zvulun Elazar (Weizman Institut, Rehovot) konnten wir zeigen, dass Fibroblasten von HSP Patienten, die eine TECPR2 Mutation tragen, ebenfalls reduzierte SEC24D Proteinmengen besitzen und zudem der Export von Cargo aus dem ER dieser Zellen verzögert ist. Gleichzeitig führt das Fehlen von TECPR2 oder LC3C zu einer Reduktion des Proteins WIPI2, das an frühen autophagosomalen Membranstrukturen am ER, den sogenannten Omegasomen, lokalisiert ist.

Zusammenfassend demonstriert unsere Arbeit eine Beteiligung von TECPR2 an der Aufrechterhaltung von ERES und am Export von Cargo aus dem ER durch Interaktion und Stabilisation des COPII Hüllproteins SEC24D. Dieser Prozess ist abhängig vom ATG8 Protein LC3C, das ebenfalls an den ERES detektiert wurde. Beide Proteine zusammen erlauben die effiziente Verpackung von Cargo in COPII Vesikeln. Darüber hinaus sind TECPR2 und LC3C, durch die Stabilisierung von WIPI2, am Aufbau von Omegasomen am ER beteiligt und unterstützen somit die Bildung von Autophagosomen.

AG Bremm

1) Die Rolle von DUBs in der Autophagie

Wir konnten kürzlich die Deubiquitinase USP11 als neuen Regulator der Autophagie identifizieren. Ein Verlust des Enzyms, z.B. durch gezielte Deletion mittels RNA-Interferenz, resultiert in einem gestörten Abbau von Cargo in Autophagosomen. Wir konnten zeigen, dass USP11 mit der Phosphoinositid-3-Kinase VPS34 (PIK3C3) interagiert. VPS34 ist die katalytisch aktive Komponente des Beclin-1 Komplexes, welcher die Bildung des Phagophors, eine kappenförmige Membran die sich um das einzuschließende zytoplasmatische Material legt, kontrolliert. Aktuelle Untersuchungen zielen nun auf die Frage, wie USP11 die Zusammensetzung und Funktion des Beclin-1 Komplexes beeinflusst bzw. welche Ubiquitin-vermittelten Ereignisse in diesem Zusammenhang durch USP11

reguliert werden. Diese Arbeiten werden als Teilprojekt des Sonderforschungsbereichs 1177 „Molecular and Functional Characterization of Selective Autophagy“ durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

2) Physiologische Funktion und molekulare Regulation von Cezanne (OTUD7B)

Cezanne gehört zur Familie der ovarian tumor protease (OTU) DUBs. Charakteristisch für dieses Enzym ist, dass es eine hohe Selektivität gegenüber Lys11-verknüpften Ubiquitinketten aufweist. Wir konnten eine regulatorische Funktion für Cezanne in der zellulären Anpassung an Sauerstoffmangel (Hypoxie) nachweisen. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Cezanne die Stabilität des Transkriptionsfaktors HIF-1 α beeinflusst indem es den 26S-Proteasom-unabhängigen Abbau von HIF-1 α kontrolliert. Ziel unserer derzeitigen Arbeit ist es zu verstehen, welche Rolle dieser Abbauweg unter hypoxischen Bedingungen spielt und welche Funktion Lys11-verknüpfte Ubiquitinketten in diesem Zusammenhang übernehmen.

Zusätzlich haben wir durch massenspektrometrische Analysen nachgewiesen, dass Cezanne von der Asparaginy-Hydroxylase FIH-1 post-translational modifiziert wird. PTMs können strukturelle Umordnungen hervorrufen, die sowohl die Enzymaktivität von DUBs als auch deren Rekrutierung in Proteinkomplexe regulieren können. Interessanterweise wurde Asparagin-Hydroxylierung bis jetzt noch bei keiner DUB beobachtet. Wir fokussieren uns nun auf die Frage, ob diese PTM Cezannes Aktivität gegenüber Lys11-verknüpfte Ubiquitinketten beeinflusst, bzw. ob spezifische Interaktionspartner differenziell an hydroxyliertes Cezanne binden. Diese Arbeiten werden durch Mittel der DFG gefördert (Emmy Noether Programm).

AG Dikic

1) Die Rolle von verschiedenen Ubiquitinketten bei der Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF κ B sowie deren Visualisierung in Zellen an der Oberfläche von Salmonellenbakterien

Bei der Aktivierung von NF κ B werden Proteine durch verschiedene Ubiquitinkettentypen modifiziert. Der NF κ B-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 NF κ B 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 der in Säugerzellen eingedrungenen Salmonellen wird 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 wird. Mithilfe von modernsten, hochauflösenden Mikroskopieverfahren (dSTORM, LSFM) 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 2 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 in 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 die Erkennung und Absonderung von autophagosomaler Fracht durch Autophagosomen moduliert. 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.

2) Im Vergleich zur Enzymkaskade im Ubiquitin-System umfasst die kovalente Modifizierung durch SUMO (Small-ubiquitin-like-Modifier) nur eine begrenzte Anzahl Proteine. 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, 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 entsprechende Stoffwechsel und Regulationswege zu unterbrechen und darauffolgend mögliche therapeutische Zielmoleküle zu identifizieren.

3) Antikörper sind neben ihrer entscheidenden Rolle in modernen Therapieformen, von zentraler Bedeutung in der medizinischen und zellbiologischen Forschung. Um den enormen Bedarf an maßgeschneiderten Antikörpern zu decken hat die AG Ernst eine neuartige Bibliothek entwickelt, die sich im Hochdurchsatz Verfahren nach neuen synthetischen Antikörpern durchsuchen lässt. Dadurch ist es möglich aus 10 Milliarden unterschiedlichen Antikörpern diejenigen zu isolieren, die ein bestimmtes Antigen mit hoher Affinität selektiv binden. Zusätzlich wird die in der klassischen Antikörperentwicklung notwendige Immunisierung von Tieren umgangen und ist dadurch wesentlich kostengünstiger und schneller.

AG Husnjak

1) Das Ubiquitin-Proteasom System (UPS) und Autophagie entfernen beschädigte und nicht mehr benötigte Proteine aus eukaryontischen Zellen. Das 26S Proteasom ist ein hochselektiver, multikatalytischer Proteinasekomplex der beschädigte, intrazelluläre Proteine die mit Polyubiquitinketten „markiert“ sind, degradiert. Der 19S regulatorische Partikel (19S RP) des 26S Proteasoms verfügt über zwei Ubiquitinrezeptoren: Rpn10 und Rpn13. Die Aufgabe von Rpn10/13

besteht darin, polyubiquitinierte Proteine zu binden und an den 19S RP für die nachfolgende Deubiquitierung, Entfaltung, und den Transfer zum 20S CP (core particle) zu positionieren.

In eigenen Vorarbeiten konnten wir den proteasomalen Ubiquitinrezeptor Rpn13 identifizieren und dessen Rolle in der Erkennung von ubiquitinierten Proteinen durch den 19S RP aufklären. Die intrinsischen proteasomalen Rezeptoren binden polyubiquitinierte Substrate und leiten die nachfolgende Deubiquitierung, Entfaltung und 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. Wir benutzen folgende Rpn10 und Rpn13 Mausmodelle um die spezifischen Rollen dieser Rezeptoren in der Entwicklung zu untersuchen: klassische Rpn10 und Rpn13 Knockout Mäuse, Rpn13 F76R Knock-in Mäuse (keine Bindung von Ubiquitin) sowie konditionelle Knockout Mäuse (Nestin Cre/Knockout in Gehirn, Alb Cre/Knockout in Leber).

Interessanterweise konnten wir feststellen, daß viele Proteine, die Rpn13 direkt binden gleichzeitig auch eine wichtige Rolle in der Autophagie spielen. Diese Ergebnisse legen eine wichtige Funktion von Rpn13 in der gegenseitigen Regulation von UPS und Autophagie nahe, und machen Rpn13 zu einer potentiellen Zielstruktur für die Entwicklung gezielter Pharmakotherapie von UPS- und Autophagie-assoziierten Krankheiten.

Das Ziel dieses Projektes ist es, unter dem Einsatz einer Kombination von Maus-/Zellkulturmodellen und biochemischen/molekularbiologischen Methoden die molekulare Mechanismen des Rpn13-abhängigen UPS-Autophagie cross talks im Detail zu charakterisieren. Diese Erkenntnisse sollen helfen um therapeutische Zielstrukturen zur gezielten Modulation der UPS- und Autophagie-Funktion zu identifizieren.

2) Um spezifische Funktionen der Ubiquitinrezeptoren des UPS studieren zu können, haben wir Ubiquitinvarianten in der Zusammenarbeit mit der AG Andreas Ernst entwickelt. Durch starke Bindung an die Ubiquitinrezeptoren Rpn10 und Rpn13 inhibieren diese Varianten die Bindung von endogenem Ubiquitin, und dadurch ihre zelluläre Funktion.

3) Mit den Yeast Two-Hybrid Analysen mit Polyubiquitin als "Köder", haben wir neue Ubiquitin-bindende Proteine und Domäne identifiziert. Im Moment studieren wir im Detail biochemische Fähigkeiten und biologische Funktionen dieser Proteine. Für strukturelle Analysen haben wir internationale Kollaboration etabliert.

4) Posttranslationale Modifikation von Proteinen mit Ubiquitin ist für die Regulation einer Vielzahl von proteolytischen und nicht-proteolytischen zellulären Prozessen in der Zelle verantwortlich. Mutationen in Genen die für Komponenten des Ubiquitinsystems kodieren, werden mit Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen und Entzündungen in Verbindung gebracht. Grundsätzlich können alle 7 Lysin-Reste des Ubiquitins als Verknüpfungspunkte für Lysin-spezifische Ubiquitinketten dienen. Darüber hinaus, kann Ubiquitin mit seinem C-Terminus eine Peptidbindung mit der Aminogruppe des N-terminalen Methionins eines zweiten Ubiquitinmoleküls eingehen, wobei sogenannte lineare Polyubiquitinketten entstehen. Die durch diese verschiedenen Verknüpfungsarten bedingten strukturellen Unterschiede der Polyubiquitinketten bilden die Basis für die Vielfalt und Spezifität ihrer zellulären Funktionen. Die Prozesse, in denen lineare Ubiquitinierung eine wichtige Rolle spielt sind adaptive und angeborene Immunität, Lymphozyten Entwicklung und die genotoxische Stress-Reaktion.

Unsere Gruppe hat intern-markiertes Ubiquitin (INT-Ub) als ein leistungsfähiges Werkzeug zur Identifizierung von Proteinmodifikationen mit linearem Ubiquitin und zur Bestimmung ihrer zellulären Funktion entwickelt.

AG Kaulich

1) Genomweite Knockoutscreens um Zellzykluseintritt zu verstehen.

Wesentliche Aspekte des Zellzykluseintritts wurden bereits studiert und weitestgehend verstanden, wie zum Beispiel Nährstofferkennung, die metabolische Vorbereitung, DNA Reparatur, sowohl als auch cyclin-abhängige Kinasen (Cdk's) und das Retinoblastoma Protein. Dennoch, wesentlich weniger ist bekannt wie diese Komponenten miteinander kommunizieren und interagieren, um gemeinsam

Zellzykluseintritt zu regulieren. Um mehr über diesen Prozess zu erfahren, haben wir einen genomweiten CRISPR/Cas9 Resistenzscreen durchgeführt. Diese Arbeit hat zahlreiche Gene identifiziert, die bis heute nicht im Zusammenhang mit Zellzykluseintritt oder malignen Zelleigenschaften gebracht wurden. Diese Liste hat uns Ideen gegeben wie die einzelnen Komponenten kommunizieren und interagieren und dient als Ressource für zukünftige Arbeiten um die Mechanismen aufzuklären.

2) Entwirrung der Molekularen Funktion von Cdk4/6 während des Zellzykluseintritts.

Der Zellzykluseintritt ist ein eher unattraktiver morphologischer Prozess, da die wesentlichen Komponenten (Nährstofferkennung, die metabolische Vorbereitung, DNA Reparatur) nicht in morphologische Veränderungen übersetzt werden. Dies ist der Hauptgrund, dass Einzelzelluntersuchungen bisher nicht möglich waren. Durch spezifisches Gene-replacement waren wir in der Lage einen zellulären Reporter zu entwickeln der in lebendigen Zellen den Entscheidungsprozess des Zellzykluseintritts visualisiert. Durch die gezielte Kombination von zellbiologischen mit bioinformatischen Methoden waren wir in der Lage zu demonstrieren, dass einzelne Zellen an verschiedenen Punkten während des Zellzykluseintritts anhalten können. Dieser Stoppzustand ist wesentlich von der Aktivität der cyclin-abhängige Kinase 4/6 abhängig. Interessanter Weise führt die Cdk4/6 Aktivität zu einem Gradienten von phosphorylierten Substraten die wiederum den Zellzykluseintritt regulieren. Im vorliegenden Projekt haben wir proteomweite Substrate von Cdk4/6 identifiziert und versuchen momentan zu klären wie die individuellen Substrate den Zellzykluseintritt regulieren.

3) Neue Methoden/Strategien für hocheffizientes Gene-Replacement.

Die Veränderung von endogenen Gene und/oder genomischen Bereichen ist ein essentieller Bestandteil moderner Zellbiologie. Die Einfachheit des CRISPR/Cas9 Systems zur gezielten Einführung eines DNA Doppelstrangbruchs hat dazu geführt, dass sich dieses System sehr schnell in vielen Laboren weltweit etabliert hat. In Abwesenheit einer homologen Reparaturschablone wird der Doppelstrangbruch sehr schnell durch „Nicht-homologe Enden-Verbindung (NHEJ)“ repariert und führt zu unkontrollierten Mutationen. Wenn eine homologe Reparaturschablone vorhanden ist wird „Homologe Rekombination (HR)“ mit unterschiedlichen Effizienzen vorgenommen. Unsere Vorarbeit hat gezeigt, dass hocheffiziente HR durch die Kombination von CRISPR/Cas9 mit der Verwendung einer homologen, viralen DNA Einzelstrangschablone erreicht werden kann. In diesem Projekt versuchen wir diese Arbeit fortzusetzen, um korrekte HR noch effizienter zu machen. Weiterhin entwickeln wir neue homologe Reparaturschablonen um nichtkodierenden Regionen des menschlichen Genoms erreichen zu können.

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 Proteinnetzwerke 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 Koregulatorkomplexen.

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 unterliegen. 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 die Assemblierung von MLL1/2 Methyltransferasekomplexen reguliert. SENP3 ist insbesondere erforderlich für die Promotorekrutierung der MLL1/2-Kofaktoren Ash2L und Menin. Dadurch kontrolliert SENP3 die MLL1/2-vermittelte Methylierung von Histon H3 am Lysinrest 4 und somit die Genaktivierung. Am Beispiel des DLX3 Gens konnten wir hierfür eine entscheidende Rolle bei der Osteogenese zeigen. Damit definieren diese Arbeiten eine neue und wichtige zelluläre Funktion von SENP3. Aktuelle Arbeiten versuchen die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen zu entschlüsseln und die Regulation von SENP3 zu verstehen.

AG Oess

1) Funktion des F-BAR Proteins NOSTRIN im kardiovaskulären System

F-BAR Proteine sind multivalente Adaptoren, die beispielsweise während der Zellmigration und Endozytose die Plasmamembran und das Zytoskelett physikalisch und funktionell verbinden. Das F-BAR Protein NOSTRIN reguliert den Transport und die Aktivität der endothelialen NO-Synthase. Unsere Forschung konzentriert sich gegenwärtig auf die Identifizierung weiterer Frachtproteine für den NOSTRIN-vermittelten Transport, sowie deren Rolle in der Entwicklung und Funktion von Blutgefäßen.

Wir konnten einerseits 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. NOSTRIN ist in diesem Zusammenhang notwendig für die FGF2-abhängige Aktivierung von Rac1 in Endothelzellen und spielt eine entscheidende Rolle in der Blutgefäßentwicklung in Zebrafischen und auf der Mausretina.

Andererseits ist NOSTRIN ein wichtiger Interaktionspartner des muscarinergen Acetylcholinrezeptors M3 und essentiell für dessen korrekte Positionierung an der Oberfläche von Endothelzellen. Der Verlust von NOSTRIN in NOSTRIN knockout-Mäusen schränkt die gefäßdilatierende Wirkung von Acetylcholin deutlich ein und führt zu Hypertonie und Herzinsuffizienz (gefördert durch den SFB 834).

2) Ubiquitinierung als Regulationsmechanismus in der Embryonalentwicklung

Im Zentrum eines weiteren Forschungsprojektes steht die Holoprosencephalie, eine schwerwiegende angeborene Missbildung, bei der es zu einer unvollständigen Trennung der beiden Hemisphären des Gehirnes kommt und die mit starken Anomalien des Gesichts einhergeht. Die Holoprosencephalie ist die häufigste, das Gehirn betreffende Entwicklungsstörung des Menschen. Wir haben entdeckt, dass der Verlust des Gens, welches für die Ubiquitin E3-Ligase NOSIP kodiert, in der Maus das Krankheitsbild der Holoprosencephalie hervorruft. Die Ubiquitinierung von Proteinen stellt eine wichtige post-translationale Modifikation dar und wird durch die koordinierte Aktivität von drei

Enzymen E1-E3 katalysiert. Wir untersuchen die der Holoprosencephalie zu Grunde liegenden Pathomechanismen auf molekularer Ebene mit Hilfe von mehreren Mausmodellen, bei denen die E3-Ligase NOSIP spezifisch in ausgewählten Geweben inaktiviert ist. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf der Identifizierung von NOSIP-Substraten und ihrer funktionellen Ubiquitin-abhängigen Regulation. Wir versprechen uns von unserer Arbeit grundlegende Einblicke in die komplexen Regulationsmechanismen der Embryonalentwicklung und der Pathogenese der Holoprosencephalie. Darüberhinaus untersuchen wir die Rolle von NOSIP in der Entwicklung von Blutgefäßen und des Herzens.

AG Pohl

1) Funktionen und Rolle der Zytokinese in der Embryonalentwicklung

Wir konnten unlängst einen biomechanischen Signalweg im *C. elegans* Embryo aufklären (D. Singh), bei dem der von der ersten embryonalen Teilung verbleibende Zwischenkörper durch Repositionierung mittels kontraktile Kontraktilität die Spindelrotation der sich asymmetrisch teilenden Keimbahnstammzelle steuert. Von diesen Ergebnissen ausgehend können wir nun aufzeigen, dass die dabei auftretende kortikale Rotation ein essentieller Mechanismus für die Bildung des kontraktilen Rings unter mechanischer Last darstellt. Mutanten, bei denen keine kortikale Rotation stattfindet, können unter mechanischer Last die Furchung nicht erfolgreich beenden. Wir verfolgen die Hypothese, dass über diesen Mechanismus Fehler in der Achsenentstehung durch externe Kräfte verhindert werden. Dieses Projekt wird durch eine ‚International Incoming Fellowship‘ (an C. Pohl) gefördert (EU, FP7, Marie Curie Actions). Ferner haben wir begonnen, systematisch nach anderen Funktionen des Zwischenkörpers aus anderen Zellteilungen zu suchen. Diese Arbeiten erfolgen in Kollaboration mit dem Labor von Joshua Bebenek, University of Tennessee

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 der Sinnesorgane zu beobachten ist. Inzwischen konnten wir einen für den gesamten Prozess zentralen Genregulator identifizieren und zeigen, dass die Morphogenese der Sinnesorgane nicht-autonom von benachbarten Geweben, von der elongierenden Hypodermis für die Amphiden bzw. vom invaginierenden Mund für die Sensillen, gesteuert wird. Diese Arbeiten werden als Teilprojekt (in Kooperation mit Prof. Kaschube, FIAS) der Forschergruppe FOR 1756 ‚Functional dynamics of cell contacts in cellular assemblies and migratory cells‘ durch die DFG gefördert.

3) Rolle von Autophagie in Keimbahntumoren

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Dikic haben wir ein Teratommodell in *C. elegans* etabliert (L. Gomes, Arbeitsgruppe Dikic) und konnten zeigen, dass in Keimbahntumoren starke Autophagieaktivität nachweisbar ist. Ferner konnten wir nachweisen, dass Autophagie hauptsächlich in spontan differenzierenden Neuronen aktiviert wird und eine Lebenszeitverlängerung durch Induktion von Autophagie und Hungern erfolgt. Mit diesem Modell haben wir nun Transkriptomanalysen durchgeführt, welche zeigen, dass neben Autophagie ein Prozess, der Mitohormese genannt wird, maßgeblich die spontane neuronale Differenzierung und das Wachstum beeinflusst. Mitohormese bezeichnet die Erzeugung von begrenzten Mengen reaktiven Sauerstoffspezies, die zu einer zytoprotektiven Antwort führen. Neben diesen beiden Prozessen spielt ferner eine komplexe Restrukturierung des Zellmetabolismus eine zentrale Rolle beim Tumorüberleben durch Hungern. Die hier betroffenen Signalwege und ihr Einfluss auf die Zelldifferenzierung werden von uns derzeit untersucht.

4) Bioinformatik

Wir erproben derzeit ein Softwareprogramm (D. Odedra), das uns erlaubt, automatisch Zellmembranen aus Bildstapeln zu segmentieren und zu rekonstruieren. Wir verwenden dies in erster Linie für die Morphogenese des Nervensystems. Zudem haben wir ein weiteres Programm etabliert, mit dem wir kortikalen Partikelfluss quantifizieren können.

Ferner haben wir alle für die Analyse von Daten aus der Hochdurchsatz-Sequenzierung und von Microarrays notwendigen Softwareprogramme implementiert.

AG Zickermann

Durch eine Reihe von Optimierungsschritten bei der Kristallisation, der Cryo-Konservierung von Kristallen und bei der Datensammlung ist es uns gelungen, die Kristallstruktur des mitochondrialen Komplex I aus der aeroben Hefe *Yarrowia lipolytica* mit einer Auflösung von 3.6 – 3.9 Å zu bestimmen. Es handelt sich dabei um die größte bisher bekannte Kristallstruktur eines Membranproteins. Sie lieferte neue Erkenntnisse zu den molekularen Grundlagen der regulatorisch und pathophysiologisch bedeutsamen aktiv-deaktiv Transition von Komplex I. Darüber hinaus erlaubte die Struktur neue Rückschlüsse zum bisher unverstandenen Mechanismus der Kopplung von Redoxvorgängen und Protonentranslokation im Komplex I.

Komplex I ist mit acht redox-aktiven Eisen-Schwefelzentren eines der kompliziertesten Metalloproteine der Zelle. Wir konnten zeigen, dass Komplex I darüber hinaus auch noch eine Zink-Bindungsstelle in der akzessorischen NUMM Untereinheit aufweist. Die Deletion des NUMM Gens führte zu einem Assemblierungsdefekt. Ein Intermediat mit einem fest gebundenen Assemblierungsfaktor konnte chromatographisch gereinigt und charakterisiert werden. Diese Arbeiten führten zu einem detaillierten Verständnis eines Assemblierungsschrittes und erlaubten Rückschlüsse zur evolutionär interessanten Beziehung des Assemblierungsfaktors N7BML zu der paralogen Komplex I Untereinheit N7BM.

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. Aguilera MA, Korac J, Durcan TM, Trempe JF, Haber M, Gehring K, Elsasser S, Waidmann O, Fon EA, Husnjak K (2015) The E3 Ubiquitin ligase parkin is recruited to the 26S proteasome via the proteasomal ubiquitin receptor Rpn13. *J BIOL CHEM*, 290 (12): 7492-505
2. Baán JA, Varga ZV, Leszek P, Kuśmierczyk M, Baranyai T, Dux L, Ferdinandy P, Braun T, Mendler L (2015) Myostatin and IGF-I signaling in end-stage human heart failure: a qRT-PCR study. *J TRANSL MED*, 13: 1
3. Biesemann N, Mendler L, Kostin S, Wietelmann A, Borchardt T, Braun T (2015) Myostatin induces interstitial fibrosis in the heart via TAK1 and p38. *CELL TISSUE RES*, 361 (3): 779-87
4. Chrisam M, Pirozzi M, Castagnaro S, Blaauw B, Polishchuck R, Cecconi F, Grumati P, Bonaldo P (2015) Reactivation of autophagy by spermidine ameliorates the myopathic defects of collagen VI-null mice. *AUTOPHAGY*, 11 (12): 2142-52
5. Dutta P, Lehmann C, Odedra D, Singh D, Pohl C (2015) Tracking and Quantifying Developmental Processes in *C. elegans* Using Open-source Tools. *JOVE-J VIS EXP*, 16 (106): e53469
6. Freischmidt A, Wieland T, Richter B, Ruf W, Schaeffer V, Müller K, Marroquin N, Nordin F, Hübers A, Weydt P, Pinto S, Press R, Millecamps S, Molko N, Bernard E, Desnuelle C, Soriani MH, Dorst J, Graf E, Nordström U, Feiler MS, Putz S, Boeckers TM, Meyer T, Winkler AS, Winkelmann J, de Carvalho M, Thal DR, Otto M, Brännström T, Volk AE, Kursula P, Danzer KM, Lichtner P, Dikic I, Meitinger T, Ludolph AC, Strom TM, Andersen PM, Weishaupt JH (2015) Haploinsufficiency of TBK1 causes familial ALS and frontotemporal dementia. *NAT NEUROSCI*, 18 (5): 631-6
7. Genau HM, Huber J, Baschieri F, Akutsu M, Dötsch V, Farhan H, Rogov V, Behrends C (2015) CUL3-KBTBD6/KBTBD7 ubiquitin ligase cooperates with GABARAP proteins to spatially restrict TIAM1-RAC1 signaling. *MOL CELL*, 57 (6): 995-1010
8. Herhaus L, Perez-Oliva AB, Cozza G, Gourlay R, Weidlich S, Campbell DG, Pinna LA, Sapkota GP (2015) Casein kinase 2 (CK2) phosphorylates the deubiquitylase OTUB1 at Ser16 to trigger its nuclear localization. *SCI SIGNAL*, 8 (372): ra35
9. Jaé N, McEwan DG, Manavski Y, Boon RA, Dimmeler S (2015) Rab7a and Rab27b control secretion of endothelial microRNA through extracellular vesicles. *FEBS LETT*, 589 (20 Pt B): 3182-8

10. [Jung J](#), [Genau HM](#), [Behrends C](#) (2015) Amino Acid-Dependent mTORC1 Regulation by the Lysosomal Membrane Protein SLC38A9. *MOL CELL BIOL*, 35 (14): 2479-94
 11. Kern A, [Dikic I](#), Behl C (2015) The integration of autophagy and cellular trafficking pathways via RAB GAPs. *AUTOPHAGY*, 11 (12): 2393-7
 12. [Khaminets A](#), Heinrich T, Mari M, [Grumati P](#), Huebner AK, [Akutsu M](#), Liebmann L, [Stolz A](#), Nietzsche S, Koch N, Mauthe M, Katona I, Qualmann B, Weis J, Reggiori F, Kurth I, Hübner CA, [Dikic I](#) (2015) Regulation of endoplasmic reticulum turnover by selective autophagy. *NATURE*, 522 (7556): 354-8
 13. [Kmita K](#), Wirth C, Warnau J, Guerrero-Castillo S, Hunte C, Hummer G, Kaila VRI, Zwicker K, Brandt U, [Zickermann V](#) (2015) Accessory NUMM (NDUFS6) subunit harbors a Zn-binding site and is essential for biogenesis of mitochondrial complex I. *P NATL ACAD SCI USA*, 112 (18): 5685-90
 14. Kósa M, Brinyiczki K, van Damme P, Goemans N, Hancsák K, [Mendler L](#), Zádor E (2015) The neonatal sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase gives a clue to development and pathology in human muscles. *J MUSCLE RES CELL M*, 36 (2): 195-203
 15. [Kovacevic I](#), [Müller M](#), Kojonazarov B, [Ehrke A](#), Randriamboavonjy V, Kohlstedt K, [Hindemith T](#), Schermuly RT, Fleming I, [Hoffmeister M](#), [Oess S](#) (2015) The F-BAR Protein NOSTRIN Dictates the Localization of the Muscarinic M3 Receptor and Regulates Cardiovascular Function. *CIRC RES*, 117 (5): 460-9
 16. Leznicki P, Korac-Prlic J, [Kliza K](#), [Husnjak K](#), Nyathi Y, [Dikic I](#), High S (2015) Binding of SGTA to Rpn13 selectively modulates protein quality control. *J CELL SCI*, 128 (17): 3187-96
 17. [McEwan DG](#), [Dikic I](#) (2015) PLEKHM1: Adapting to life at the lysosome. *AUTOPHAGY*, 11 (4): 720-2
 18. Moniz S, Bandarra D, Biddlestone J, Campbell KJ, Komander D, [Bremm A](#), Rocha S (2015) Cezanne regulates E2F1-dependent HIF2 α expression. *J CELL SCI*, 128 (16): 3082-93
 19. Rojas-Fernandez A, [Herhaus L](#), Macartney T, Lachaud C, Hay RT, Sapkota GP (2015) Rapid generation of endogenously driven transcriptional reporters in cells through CRISPR/Cas9. *SCI REP-UK*, 5: 9811
 20. Schwamb B, Pick R, Fernández SBM, Völp K, Heering J, Dötsch V, Bösser S, [Jung J](#), Beinoraviciute-Kellner R, Wesely J, Zörnig I, Hammerschmidt M, Nowak M, Penzel R, Zatloukal K, Joos S, Rieker RJ, Agaimy A, Söder S, Reid-Lombardo KM, Kendrick ML, Bardsley MR, Hayashi Y, Asuzu DT, Syed SA, Ordog T, Zörnig M (2015) FAM96A is a novel pro-apoptotic tumor suppressor in gastrointestinal stromal tumors. *INT J CANCER*, 137 (6): 1318-29
 21. [Stadel D](#), Millarte V, Tillmann KD, Huber J, Tamin-Yecheskel BC, [Akutsu M](#), Demishtein A, Ben-Zeev B, Anikster Y, Perez F, Dötsch V, Elazar Z, Rogov V, Farhan H, [Behrends C](#) (2015) TECPR2 Cooperates with LC3C to Regulate COPII-Dependent ER Export. *MOL CELL*, 60 (1): 89-104
 22. Tamura N, Simon JE, [Nayak A](#), Shenoy R, Hiroi N, Boilot V, Funahashi A, Draviam VM (2015) A proteomic study of mitotic phase-specific interactors of EB1 reveals a role for SXIP-mediated protein interactions in anaphase onset. *BIOL OPEN*, 4 (2): 155-69
 23. Tan L, Nomanbhoy T, Gurbani D, Patricelli M, Hunter J, Geng J, [Herhaus L](#), Zhang J, Pauls E, Ham Y, Choi HG, Xie T, Deng X, Buhrlage SJ, Sim T, Cohen P, Sapkota G, Westover KD, Gray NS (2015) Discovery of type II inhibitors of TGF β -activated kinase 1 (TAK1) and mitogen-activated protein kinase kinase kinase 2 (MAP4K2). *J MED CHEM*, 58 (1): 183-96
 24. Tomasovic A, Kurrle N, Sürün D, Heidler J, [Husnjak K](#), Poser I, Schnütgen F, Scheibe S, Seimetz M, Jaksch P, Hyman A, Weissmann N, von Melchner H (2015) Sestrin 2 protein regulates platelet-derived growth factor receptor β (Pdgfr β) expression by modulating proteasomal and Nrf2 transcription factor functions. *J BIOL CHEM*, 290 (15): 9738-52
 25. [Zickermann V](#), Wirth C, Nasiri H, [Siegmond K](#), Schwalbe H, Hunte C, Brandt U (2015) Structural biology. Mechanistic insight from the crystal structure of mitochondrial complex I. *SCIENCE*, 347 (6217): 44-9
- Review
1. [Angerer H](#) (2015) Eukaryotic LYR Proteins Interact with Mitochondrial Protein Complexes. *BIOLOGIE (BASEL)*, 4 (1): 133-50

2. Herhaus L, Dikic I (2015) Expanding the ubiquitin code through post-translational modification. EMBO REP, 16 (9): 1071-83

Buchbeitrag

1. Kovacevic I, Hoffmeister M, Oess S (2015) Fibroblast Growth Factor Signaling in Vascular Development. In: MHH Schmidt, S Liebner (Hg.) Endothelial Signaling in Development and Disease. SPRINGER, New York, 97-114

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Carolinum Zahnärztliches Univeritäts-Institut gGmbH Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Geschäftsführender Direktor und ärztlicher Direktor Carolinum gGmbH:

Prof. Dr. Dr. Robert Sader

Geschäftsführender Direktor ZZMK: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

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 bzw. Fragestellungen im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt. Dies umfasst insbesondere auch Patienten mit:

- reduziertem Allgemeinzustand
- Multimorbidität
- Infektionen

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- Traumatologie der Zahn, Mund und Kieferregion
- Dentoalveoläre Chirurgie (Zahntfernung, Zystentherapie, 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 NeodymYAGLaserchirurgie
- 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
- Präprothetische Chirurgie (chirurgische Kronenverlängerung, Vestibulumplastik etc.)

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 Implantatinsertion 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)
- Klinische, prospektive Studie der Frühbelastung
- Retrospektive Analyse des externen Sinusliftes in Kombination mit Knochenblock
- Retrospektive Analyse von postoperativem, periimplantärem Knochenniveau
- Retrospektive Analyse von kurzen Implantaten
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2008 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2009 bis 31.12.2011 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2012 bis 31.12.2014 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Der Werdegang der Kieferatrophie: Eine morphologische und histologische Untersuchung menschlicher Kieferknochen
- Retrospektive Analyse des externen Sinuslift bei simultaner Implantation
- Retrospektive Analyse der Frühbelastung auf die Implantatstabilität
- Retrospektive Analyse des periimplantären Knochenabbaus 20 Jahre nach Implantation
- Sofortimplantation und Sofortversorgung bei feststehendem Zahnersatz
- 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
- Heutiger Stand der Oberflächen von Implantaten
- Langzeitprognose des Augmentates bei Knochenblocktransfer aus dem Kieferwinkel
- Retrospektive Analyse der Therapieerfolge von Periimplantitistherapie mittels Laserbehandlung
- Prospektive mikrobiologische Untersuchung der Verschlusschrauben von Implantaten
- Auftreten von periimplantärer Mukositis und Periimplantitis in Abhängigkeit von prothetischen Restaurationen
- Analyse der kurzen dentalen Implantate mit einem Follow-up von bis zu 20 Jahren
- Einfluss des Kronen-Implantatverhältnisses bei kurzen dentalen Implantaten auf das Knochenniveau
- Prospektive Untersuchung von vertikalem Knochenabbau transgingival computernavigiert inserierter Implantate
- Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der Gewinde und Flächen von im zahntechnischen Labor bearbeiteten Abutments vor und nach Reinigung mit Desinfektionslösung MD 520.
- Prospektive klinische Analyse der Anwendung der adjuvanten antimikrobiellen Photodynamischen Therapie im Vergleich zu Chlorhexidinlösung in der Periimplantitis

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Barone A, Ricci M, Romanos GE, Tonelli P, Alfonsi F, Covani U (2015) Buccal bone deficiency in fresh extraction sockets: a prospective single cohort study. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (7): 823-30
2. Battula S, Lee JW, Wen HB, Papanicolaou S, Collins M, Romanos GE (2015) Evaluation of Different Implant Designs in a Ligature-Induced Peri-implantitis Model: A Canine Study. *INT J ORAL MAX IMPL*, 30 (3): 534-45
3. Boquete-Castro A, Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE, Calvo-Guirado JL (2015) Influence of the implant design on osseointegration and crestal bone resorption of immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (8): 876-81
4. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE (2015) Marginal bone loss evaluation around immediate non-occlusal microthreaded implants placed in fresh extraction sockets in the maxilla: a 3-year study. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (7): 761-7
5. Calvo-Guirado JL, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Negri B, Fernández MPR, Maté Sánchez de Val JE, Gómez-Moreno G, Romanos GE (2015) Histological and Histomorphometric Evaluation of Zirconia Dental Implants Modified by Femtosecond Laser versus Titanium Implants: An Experimental Study in Fox Hound Dogs. *CLIN IMPLANT DENT R*, 17 (3): 525-32
6. Calvo-Guirado JL, Delgado-Peña J, Maté-Sánchez JE, Mareque Bueno J, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE (2015) Novel hybrid drilling protocol: evaluation for the implant healing - thermal changes, crestal bone loss, and bone-to-implant contact. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (7): 753-60
7. Calvo-Guirado JL, Garces M, Delgado-Ruiz RA, Ramirez Fernandez MP, Ferres-Amat E, Romanos GE (2015) Biphasic β -TCP mixed with silicon increases bone formation in critical site defects in rabbit calvaria. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (8): 891-7
8. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Maté-Sánchez JE, López-Marí L, Delgado-Ruiz R, Romanos GE (2015) New bone formation in bone defects after melatonin and porcine bone grafts: experimental study in rabbits. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (4): 399-406
9. Calvo-Guirado JL, López-López PJ, Maté Sánchez de Val JE, Mareque-Bueno J, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE (2015) Influence of collar design on peri-implant tissue healing around immediate implants: A pilot study in Foxhound dogs. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (7): 851-7
10. Calvo-Guirado JL, Pérez-Albacete C, Aguilar-Salvatierra A, de Val Maté-Sánchez JE, Delgado-Ruiz RA, Abboud M, Velasco E, Gómez-Moreno G, Romanos GE (2015) Narrow-versus mini-implants at crestal and subcrestal bone levels. Experimental study in beagle dogs at three months. *CLIN ORAL INVEST*, 19 (6): 1363-9
11. Calvo-Guirado JL, Satorres-Nieto M, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Maté-Sánchez de Val JE, Gargallo-Albiol J, Gómez-Moreno G, Romanos GE (2015) Influence of surface treatment on osseointegration of dental implants: histological, histomorphometric and radiological analysis in vivo. *CLIN ORAL INVEST*, 19 (2): 509-17
12. Delgado-Ruiz RA, Abboud M, Romanos G, Aguilar-Salvatierra A, Gomez-Moreno G, Calvo-Guirado JL (2015) Peri-implant bone organization surrounding zirconia-microgrooved surfaces circularly polarized light and confocal laser scanning microscopy study. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (11): 1328-37
13. Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL, Romanos GE (2015) Critical size defects for bone regeneration experiments in rabbit calvariae: systematic review and quality evaluation using ARRIVE guidelines. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (8): 915-30
14. Ioannou AL, Kotsakis GA, Kumar T, Hinrichs JE, Romanos G (2015) Evaluation of the bone regeneration potential of bioactive glass in implant site development surgeries: a systematic review of the literature. *CLIN ORAL INVEST*, 19 (2): 181-91

15. Javed F, Al-Kheraif AA, Al Amri MD, Alshehri M, Vohra F, Al-Askar M, Malmstrom H, Romanos GE (2015) Periodontal Status and Whole Salivary Cytokine Profile Among Smokers and Never-Smokers With and Without Prediabetes. J PERIODONTOL, 86 (7): 890-8
16. Javed F, Romanos GE (2015) Role of implant diameter on long-term survival of dental implants placed in posterior maxilla: a systematic review. CLIN ORAL INVEST, 19 (1): 1-10
17. Javed F, Vohra F, Al-Kheraif A, Malmstrom H, Romanos GE (2015) Comparison of periodontal inflammatory conditions among habitual gutka chewers and betel quid chewers. ORAL DIS, 21 (4): 437-42
18. Kashi A, Gupta B, Malmstrom H, Romanos GE (2015) Primary Stability of Implants Placed at Different Angulations in Artificial Bone. IMPLANT DENT, 24 (1): 92-5
19. Kotsakis GA, Ioannou AL, Hinrichs JE, Romanos GE (2015) A systematic review of observational studies evaluating implant placement in the maxillary jaws of medically compromised patients. CLIN IMPLANT DENT R, 17 (3): 598-609
20. Kotsakis GA, Javed F, Hinrichs JE, Karoussis IK, Romanos GE (2015) Impact of Cigarette Smoking on Clinical Outcomes of Periodontal Flap Surgical Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. J PERIODONTOL, 86 (2): 254-63
21. Krebs M, Schmenger K, Neumann K, Weigl P, Moser W, Nentwig GH (2015) Long-Term Evaluation of ANKYLOS® Dental Implants, Part I: 20-Year Life Table Analysis of a Longitudinal Study of More Than 12,500 Implants. CLIN IMPLANT DENT R, 17 Suppl 1: e275-86
22. Lee JW, Wen HB, Battula S, Akella R, Collins M, Romanos GE (2015) Outcome after placement of tantalum porous engineered dental implants in fresh extraction sockets: a canine study. INT J ORAL MAX IMPL, 30 (1): 134-42
23. Malmstrom HS, Xiao J, Romanos G, Ren YF (2015) Two-Year Success Rate of Implant-Retained Mandibular Overdentures by Novice General Dentistry Residents. J ORAL IMPLANTOL, 41 (3): 268-75
24. Malmstrom H, Xiao J, Romanos GE, Ren YF (2015) Training needs for general dentistry residents to place and restore two-implant-retained mandibular overdentures. J DENT EDUC, 79 (1): 72-80
25. Maté Sánchez de Val JE, Calvo Guirado JL, Delgado Ruiz RA, Gómez Moreno G, Ramírez Fernández MP, Romanos GE (2015) Bone neo-formation and mineral degradation of 4Bone.(®) Part I: material characterization and SEM study in critical size defects in rabbits. CLIN ORAL IMPLAN RES, 26 (10): 1165-9
26. Petruchin O (2015) Graft versus Host Reaktion an der Mundschleimhaut nach Stammzelltransplantation. DHZ, 11-12: -
27. Petruchin O (2015) Orale Manifestationen bei Morbus Darier. DHZ, 9-10: -
28. Petruchin O (2015) Peripheres Riesenzellgranulom. DHZ, 3-4: -
29. Romanos, Georgios E (2015) Tissue preservation strategies for fostering long-term soft and hard tissue stability. INT J PERIODONT REST, 35 (3): 363-71
30. Romanos GE, Aydin E, Gaertner K, Nentwig GH (2015) Long-Term Results after Subcrestal or Crestal Placement of Delayed Loaded Implants. CLIN IMPLANT DENT R, 17 (1): 133-41
31. Romanos GE, Javed F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL (2015) Peri-implant diseases: a review of treatment interventions. DENT CLIN NORTH AM, 59 (1): 157-78
32. Romanos G, Grizas E, Nentwig GH (2015) Association of Keratinized Mucosa and Periimplant Soft Tissue Stability Around Implants With Platform Switching. IMPLANT DENT, 24 (4): 422-6
33. Siar CH, Toh CG, Romanos GE, Ng KH (2015) Comparative assessment of the interfacial soft and hard tissues investing implants and natural teeth in the macaque mandible. CLIN ORAL INVEST, 19 (6): 1353-62
34. Veis A, Dabarakis N, Koutrogiannis C, Barlas I, Petsa E, Romanos G (2015) Evaluation of Vertical Bone Regeneration Using Block and Particulate Forms of Bio-Oss Bone Graft: A Histologic Study in the Rabbit Mandible. J ORAL IMPLANTOL, 41 (3): e66-72

Kommentar oder Korrespondenz

1. Krebs M (2015) Implantatprothetische Sofortversorgung in nur einer Behandlungssitzung. Das Immediate-Smile-Konzept. Z PIP, -: 4-15

Review

1. Ioannou AL, Kotsakis GA, McHale MG, Lareau DE, Hinrichs JE, Romanos GE (2015) Soft Tissue Surgical Procedures for Optimizing Anterior Implant Esthetics. INT J DENT, 2015: 740764
2. Javed F, Al-Kheraif AA, Romanos EB, Romanos GE (2015) Influence of orthodontic forces on human dental pulp: A systematic review. ARCH ORAL BIOL, 60 (2): 347-56
3. Romanos G (2015) Current concepts in the use of lasers in periodontal and implant dentistry. J INDIAN SOC PERIODONTOL, 19 (5): 490-4

Dissertation

1. Laukart E (2015) Retrospektive Analyse und statistische Auswertung der Auswirkung der frühen reduzierten Belastung auf die Festigkeit der Implantatverankerung. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

Direktor: Prof. Dr. Stefan Rüttermann

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Versiegelung überempfindlicher Zahnhälse/ freigelegten Dentins
- minimalinvasive zahnfarbene Füllungstherapie mit Kompositen im Front- und Seitenzahnbereich
- ästhetische Farb- und Formkorrekturen mit direkten Kompositfüllungen oder Keramikschalen (Veneers)
- Füllungskorrekturen und -reparaturen
- Amalgamfüllungen (ohne Zuzahlung)
- indirekte "Füllungen" = Inlays aus Keramik oder Edelmetall
- Externes oder internes Bleichen verfärbter Zähne
- Professionelle Zahnreinigung
- Mundhygieneinformation und -motivation
- Beratung zu zahngesunder Ernährung
- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle)
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische und postendodontische Versorgung ♣
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Endodontische Maßnahmen an Milchzähnen
- Diagnostik und Therapie dentaler Traumata (Zahnunfälle)
- Schmerzbehandlung und Behandlung von Behinderten
- Behandlung von Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

Vorklinische Ausbildung:

Über die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen hinaus wurden von MitarbeiterInnen der Poliklinik für Zahnerhaltung Vorlesungen im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden übernommen (2 x 45 Min. zum Thema: „Einführung in die Zahnerhaltung“).

Klinische Ausbildung:

Die Poliklinik für Zahnerhaltung integriert insgesamt vier Kurse (Phantomkurs der Zahnerhaltungskunde und die Poliklinik der Zahnerhaltungskunde I im 1. klinischen Semester; Kursus der Zahnerhaltungskunde I im 2. klinischen Semester, und Kursus der Zahnerhaltungskunde II im 4. klinischen Semester) in drei verschiedenen klinischen Semestern.

Die Kurse bauen kontinuierlich aufeinander auf. Im Sommersemester erhielten die Kursstudierenden noch unterschiedliche Testathefte für die jeweiligen Kurse. Seit dem WS 2015/16 werden diese Hefte in allen klinischen Kursen derart überarbeitet, dass für das gesamte Studium ein einziges Testatheft im Fach Zahnerhaltungskunde zur Anwendung kommt, und von den Studierenden ähnlich wie ein Portfolio genutzt werden kann.

Des Weiteren wurden die Anforderungen und Erwartungen an die einzelnen Testatschritte in der Behandlungssituation für alle Kurse harmonisiert und im Sinne einer Lernkurve abgestimmt. Diese wurden den Studierenden transparent vermittelt.

In allen Kursen wurde die Einführung von strukturiertem Feedback an die Studierenden realisiert. Die Studierenden erhielten in den Behandlungskursen täglich im Anschluss an die Patientenbehandlung ein strukturiertes, mündliches Feedback durch die Lehrpersonen, welches im o. g. Portfolio schriftlich dokumentiert wurde, und so über das ganze Studium verfügbar bleibt. Vor der Implementierung dieser Methode wurden Dozententrainings für alle zahnärztlichen MitarbeiterInnen durchgeführt.

Die Poliklinik der Zahnerhaltungskunde I wurde neu strukturiert. Im Phantomkurs der Zahnerhaltungskunde wurden zuzüglich zu konventionellen Unterrichtsmethoden (Frontalunterricht) auf eine möglichst individuelle Begleitung der Studierenden ausgerichtete Lehr- und Lernszenarien eingesetzt. Hierzu zählt unter anderem die sogenannte Inverted-classroom-Methode, die in einer besonderen Art des Blended-Learnings (Kombination vom Problemorientiertem Lernen und Elektronischem Lernen) Wissen vermittelt. Im WS 2015/16 wurde im Phantomkurs für Zahnerhaltungskunde auf Basis des interdisziplinär erarbeiteten kompetenzorientierten nationalen Lernzielkataloges unterrichtet und der Wissenstand der Studierenden zu verschiedenen Zeitpunkten evaluiert. Zudem wurde ein CAD-CAM-Kurs angeboten, sodass die Studierenden Keramik- und Kompositinlays selbst konstruieren und herstellen konnten. Am Ende des Phantomkurses für Zahnerhaltungskunde werden seit mehreren Jahren strukturierte mündliche und objektiv strukturierte praktische Prüfungen (OSPE) implementiert.

Unter der Leitung von PD. Dr. S. Gerhardt-Szép wurde im Rahmen des IdEE-Projektes, das vom Fachbereich Medizin als Lehrverbesserungsprojekt gefördert wurde, das gesteckte Projektziel erreicht: es wurde eine interdisziplinäre Veranstaltung zum Thema „Zahnextraktion versus Zahnerhalt“ für alle Studierenden der klinischen Semester abgehalten.

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Initialer Biofilm auf dentalen Füllungsmaterialien
- Entwicklung und Erprobung antibakterieller und anti-adhäsiver Füllungsmaterialien
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsive und Komposit-Reparatur
- Ausbildungsforschung: Problemorientiertes Lernen
- Ausbildungsforschung: Kommunikation und weitere übergreifende Kompetenzen
- Endodontie - Maschinelle Aufbereitungsmethoden

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abrusch J, Marienhagen J, Böckers A, Gerhardt-Szép S (2015) Quality management of eLearning for medical education: current situation and outlook. *GMS Z MED AUSBILD*, 32 (2): Doc20

2. Gerhardt-Szep S, Tent J, Brandt S, Kandsperger L, Landes C, Locher T, Schacher B, Schwalm B, Uhse A (2015) Interdisciplinary curriculum mapping based on the National Competency-Based Dental Learning Objectives Catalogue (NCDL). DTSCH ZAHNÄRZTL Z, -: -
3. Giraki M, Raab WHM (2015) Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation – MIH: Ätiologie, diagnostische Kriterien und Therapieoptionen des Krankheitsbildes. RH ZÄRZTE B, 3: 173-177
4. Härtl A, Bachmann C, Blum K, Höfer S, Peters T, Preusche I, Raski B, Rüttermann S, Wagner-Menghin M, Wunsch A, Kiessling C, GMA-Ausschuss Kommunikative und Soziale Kompetenzen (2015) Desire and reality--teaching and assessing communicative competencies in undergraduate medical education in German-speaking Europe--a survey. GMS Z MED AUSBILD, 32 (5): Doc56
5. Neering SH, Adyani-Fard S, Klocke A, Rüttermann S, Flemmig TF, Beikler T (2015) Periodontitis associated with plasminogen deficiency: a case report. BMC ORAL HEALTH, 15: 59
6. Ommernborn MA, Giraki M, Schneider C, Schäfer R, Gotter A, Franz M, Raab WHM (2015) Diagnosis and quantification of sleep bruxism: New analysis method for the Bruxcore Bruxism Monitoring Device is suitable for clinical use. J CRANIOM FUNC, 7(2): 135-150
7. Petrou MA, Giraki M, Bissar AR, Wempe C, Schäfer M, Schiffner U, Beikler T, Schulte AG, Splieth CH (2015) Severity of MIH findings at tooth surface level among German school children. EUR ARCH PAEDIATR DENT, 16(3): 271-6
8. Romanos GE, Aydin E, Gaertner K, Nentwig GH (2015) Long-Term Results after Subcrestal or Crestal Placement of Delayed Loaded Implants. CLIN IMPLANT DENT R, 17 (1): 133-41

Dissertation

1. Brandt IA (2015) Zuverlässigkeit verschiedener Verfahren der Sensibilitätsprüfung an Zähnen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Kretzschmar I (2015) Retrospektive Analyse der Überlebenszeit von 1752 direkten Klasse II-Kompositrestaurationen und indirekten keramischen Inlays und Teilkronen aus der studentischen Ausbildung. Dissertation Universität Frankfurt
3. Rosenberg H (2015) Entscheidungsfindung der Therapie zwischen Endodontie und Implantologie. Dissertation Universität Frankfurt
4. Sklavou A (2015) Zytotoxizität dreier dualhärtender adhäsiver Sealer - In-vitro-Untersuchungen an Gingivafibroblasten menschlicher Genese. 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

Antinfektiöse Therapie

- Individuelles Mundhygiene-Intensiv-Training (MHT)
- Beseitigung natürlicher und iatrogenen 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 hinaus 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.

Seit dem Dienstantritt des amtierenden Fachvertreters für Parodontologie (WS 2004/2005) wurde das Lehrangebot in diesem Fach kontinuierlich modernisiert ohne dabei bewährte Inhalte und Formate wie das Planungsgespräch mit den Poliklinikdirektor für jeden Studierenden des 9. Fachsemesters über Bord zu werfen. Nach einer Evaluation der bestehenden Strukturen und Lehrangebote im WS 2004/2005, wurde der Teil Parodontologie des Kurses der Zahnerhaltungskunde II so umstrukturiert,

dass moderne Therapiekonzepte wie Full-Mouth-Desinfektion auch von den Studierenden umgesetzt werden können. Die Veranstaltungen sind chronologisch so aufeinander abgestimmt, dass erst (im 6.-8. Fachsemester) Vertrautheit und Kenntnisse etabliert werden, um dann durch die psychomotorische Umsetzung im 9. Fachsemester das Kompetenzniveau 3b ausbilden zu können. Die Vorlesungen sind dabei vom Prinzip der Evidenz-basierten Entscheidungsfindung geprägt. Gefördert durch den Fachbereich 16 wurde 2006 die Veranstaltung „Poliklinik für Parodontologie“ nach den Kriterien des Problem-Orientierten Lernen (POL) umgestaltet. Auch hier fließt wissenschaftliche Originalliteratur als Instrument zur Begründung von Therapieentscheidungen ein. Im POL wird dabei konsequent auf den persönlichen Dialog zwischen Lehrenden und Lernenden gesetzt und bewusst der Anteil des e-Learning limitiert, um die in der Medizin häufigen Zwischentöne und individuellen Anforderungen berücksichtigen zu können. Regelmäßige Lernzielüberprüfungen ermöglichen es den Studierenden ihren Studienfortschritt einzuschätzen. Mit der Einführung der Lernplattform OLAT werden Lernmaterialien konsequent auch online zur Verfügung gestellt insbesondere um eine unproblematische Nachbereitung von Veranstaltungen zu gewährleisten. Regelmäßig werden die Lehrveranstaltungen von den Studierenden evaluiert. Dabei erreichten die Veranstaltungen der Poliklinik für Parodontologie in mehr als 80% eine Bewertung von 2 und besser (Schulnoten) durch die Studierenden. Die Ergebnisse dieser Evaluationen werden regelmäßig zur Weiterentwicklung der Veranstaltungen genutzt.

Mitarbeit des Poliklinikdirektors beim Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Zahnmedizin (NKLZ) im Arbeitspaket 15 (Behandlungsplanung) und für das Fach Parodontologie allgemein als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie.

3. Forschung

Dissertationspreis der Neuen Arbeitsgruppe Parodontologie 2015: Dissertation Röhlke, L.: Effekt postoperativer systemischer Gabe von Doxycyclin nach regenerativer parodontaler Therapie: 24-Monatsresultate.

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; ITI, Basel, Schweiz

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

Teilprojekte:

- Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg systematischer Parodontitistherapie
- Klinische Evaluation des Zahnverlustes 10 und 20 Jahre nach Initiierung systematischer Parodontitistherapie und Identifizierung von Risikofaktoren
- 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, Hämophiliezentrum Med. Klinik III / Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt; Parodontologie, Universitätsklinikum Dresden; Biochemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Parodontologie, Universität Bern, Schweiz; Universität Krakau, Polen; INSERM U-1100 "Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires", Universität, Tours, Frankreich; Firma CP GABA, Hamburg; Firma Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach.

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 von Willebrand Syndrom

Antibiotika in der Parodontitistherapie (Translationale Arzneimittelforschung)

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Heidelberg; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma August Wolff GmbH, Bielefeld

Teilprojekte:

- Regenerative Therapie infraalveolärer Defekte mit/ohne postoperative Antibiotikagabe (randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bäumer D, Zuhr O, Rebele S, Schneider D, Schupbach P, Hürzeler M (2015) The Socket-Shield Technique: First Histological, Clinical, and Volumetrical Observations after Separation of the Buccal Tooth Segment - A Pilot Study. CLIN IMPLANT DENT R, 17 (1): 71-82
2. Bäumer D, Zuhr O, Hürzeler M: (2015) "Socket-Shield"-Technik. Innovationen in der ästhetischen Zone. IMPLANTOLOGIE, 23(4): 453-461
3. Bäumer D, Zuhr O, Hürzeler M: (2015) Verschraubte Implantatrestaurationen als prothetisches Konzept. IMPLANTOLOGIE, 23(4): 453-461
4. Cosgarea R, Gasparik C, Dudea D, Culic B, Dannewitz B, Sculean A (2015) Peri-implant soft tissue colour around titanium and zirconia abutments: a prospective randomized controlled clinical study. CLIN ORAL IMPLAN RES, 26 (5): 537-44
5. Czerniuk MR, Eickholz P, Grötz KA (2015) Oral cavity infections: why should cardiologists care about them? KARDIOL POL, 73 (10): 901-8
6. Dannewitz B, Eickholz P: (2015) Ätiologie, der Gingivawucherungen. PARODONTOLOGIE, 26(4): 435-440
7. Eickholz P (2015) Ist Parodontitis atemberaubend? Parodontitis und Erkrankungen des Atemtraktes. IGZ DIE ALTERNATIVE, 20(1): 16-17
8. Eickholz P (2015) Parodontale Diagnostik und ihre therapeutische Relevanz. PARODONTOLOGIE, 26(3): 295-305

9. [Eickholz P](#), [Dannewitz B](#) (2015) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Medikamententräger für die topische subgingivale Applikation von Antiseptika und Antibiotika. *PARODONTOLOGIE*, 26(1): 77-84
10. [Eickholz P](#), [Ratka-Krüger P](#) (2015) Endpunkte regenerativer Parodontitistherapie. Wie kann der zusätzliche Nutzen regenerativer Therapie beurteilt werden? *PARODONTOLOGIE*, 26(2): 173-185
11. [Glenthøj A](#), [Nickles K](#), [Cowland J](#), [Borregaard N](#) (2015) Processing of Neutrophil α -Defensins Does Not Rely on Serine Proteases In Vivo. *PLOS ONE*, 10 (5): e0125483
12. [Harks I](#), [Koch R](#), [Eickholz P](#), [Hoffmann T](#), [Kim TS](#), [Kocher T](#), [Meyle J](#), [Kaner D](#), [Schlagenhauf U](#), [Doering S](#), [Holtfreter B](#), [Gravemeier M](#), [Harmsen D](#), [Ehmke B](#) (2015) Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. *J CLIN PERIODONTOL*, 42 (9): 832-42
13. [Izadi Borujeni S](#), [Mayer M](#), [Eickholz P](#) (2015) Activated matrix metalloproteinase-8 in saliva as diagnostic test for periodontal disease? A case-control study. *MED MICROBIOL IMMUN*, 204 (6): 665-72
14. [Kocher T](#), [Eickholz P](#) (2015) Epizentrum Parodont – zu Wechselwirkungen zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis. *IGZ DIE ALTERNATIVE*, 20(1): 11-13
15. [Listl S](#), [Frühauf N](#), [Dannewitz B](#), [Weis C](#), [Tu YK](#), [Chang HJ](#), [Faggion CM](#) (2015) Cost-effectiveness of non-surgical peri-implantitis treatments. *J CLIN PERIODONTOL*, 42 (5): 470-7
16. [Ramich T](#), [Schacher B](#), [Scharf S](#), [Röllke L](#), [Arndt R](#), [Eickholz P](#), [Nickles K](#) (2015) Subgingival plaque sampling after combined mechanical and antibiotic nonsurgical periodontal therapy. *CLIN ORAL INVEST*, 19 (1): 27-34
17. [Rinke S](#), [Lattke A](#), [Eickholz P](#), [Kramer K](#), [Ziebolz D](#) (2015) Practice-based clinical evaluation of zirconia abutments for anterior single-tooth restorations. *QUINTESSENCE INT*, 46 (1): 19-29
18. [Rinke S](#), [Roediger M](#), [Eickholz P](#), [Lange K](#), [Ziebolz D](#) (2015) Technical and biological complications of single-molar implant restorations. *CLIN ORAL IMPLAN RES*, 26 (9): 1024-30
19. [Sanz M](#), [Jepsen K](#), [Eickholz P](#), [Jepsen S](#) (2015) Clinical concepts for regenerative therapy in furcations. *PERIODONTOL 2000*, 68 (1): 308-32
20. [Schäfer AS](#), [Bochenek G](#), [Jochens A](#), [Ellinghaus D](#), [Dommisch H](#), [Guzeldemir-Akcakana E](#), [Graetz C](#), [Harks I](#), [Jockel-Schneider Y](#), [Weinspach K](#), [Meyle J](#), [Eickholz P](#), [Linden GJ](#), [Cine N](#), [Nohutcu R](#), [Weiss E](#), [Hourri-Haddad Y](#), [Iraqi F](#), [Folwaczny M](#), [Noack B](#), [Strauch K](#), [Gieger C](#), [Waldenberger M](#), [Peters A](#), [Wijmenga C](#), [Yilmaz E](#), [Lieb W](#), [Rosenstiel P](#), [Doerfer C](#), [Bruckmann C](#), [Erdmann J](#), [König I](#), [Jepsen S](#), [Loos BG](#), [Schreiber S](#) (2015) Genetic Evidence for PLASMINOGEN as a Shared Genetic Risk Factor of Coronary Artery Disease and Periodontitis. *CIRC-CARDIOVASC GENE*, 8 (1): 159-67
21. [Schumacher N](#), [Meyer D](#), [Mauermann A](#), [von der Heyde J](#), [Wolf J](#), [Schwarz J](#), [Knittler K](#), [Murphy G](#), [Michalek M](#), [Garbers C](#), [Bartsch JW](#), [Guo S](#), [Schacher B](#), [Eickholz P](#), [Chalaris A](#), [Rose-John S](#), [Rabe B](#) (2015) Shedding of Endogenous Interleukin-6 Receptor (IL-6R) Is Governed by A Disintegrin and Metalloproteinase (ADAM) Proteases while a Full-length IL-6R Isoform Localizes to Circulating Microvesicles. *J BIOL CHEM*, 290 (43): 26059-71
22. [Walter C](#), [Eickholz P](#) (2015) Digitale Volumetomographie in der parodontalen Diagnostik und Therapieplanung. *IGZ DIE ALTERNATIVE*, 20(3): 24-27

Fallbericht

1. [Petsos H](#), [Korte J](#), [Eickholz P](#) (2015) Chirurgie unerwünscht, aber Probiotika! Therapie einer generalisierten schweren chronischen Parodontitis? *PARODONTOLOGIE*, 26(4): 381-393
2. [Strauß B](#), [Ramich T](#), [Eickholz P](#) (2015) 30 Jahre Parodontitistherapie – geht das gut? Ein Fallbericht. *PARODONTOLOGIE*, 26(4): 409-421
3. Kommentar oder Korrespondenz
4. [Strauß B](#), [Correia de Carvalho E](#), [Meister P](#), [Schmieder-Karg A](#) (2015) Erfahrungsbericht elektrische Zahnbürste: Test Drive. *QUINTESSENZ PARADONT*, 26(2): 209-213

Review

1. Eickholz P (2015) Parodontitistherapie funktioniert, wenn sie adäquat durchgeführt wird. DENTAL-BAROMETER, 10(7): 26-27

Supplement

1. Sicilia A, Quirynen M, Fontolliet A, Francisco H, Friedman A, Linkevicius T, Lutz R, Meijer HJ, Rompen E, Rotundo R, Schwarz F, Simion M, Teughels W, Wennerberg A, Zuhr O (2015) Long-term stability of peri-implant tissues after bone or soft tissue augmentation. Effect of zirconia or titanium abutments on peri-implant soft tissues. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. CLIN ORAL IMPLAN RES, 26 Suppl 11: 148-52
2. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, van der Velden U, Armitage G, Bouchard P, Deinzer R, Dietrich T, Hughes F, Kocher T, Lang NP, Lopez R, Needleman I, Newton T, Nibali L, Pretzl B, Ramseier C, Sanz-Sanchez I, Schlagenhauf U, Suvan JE (2015) Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. J CLIN PERIODONTOL, 42 Suppl 16: S5-11

Dissertation

1. Izadi Borujeni S (2015) Eignet sich der aMMP-8-Test zur Diagnostik und Differenzierung verschiedener Parodontalerkrankungen? Dissertation Universität Frankfurt
2. Lagan ADOJ (2015) Periimplantäres Knochenniveau an Zirkoniumoxid-Implantaten: röntgenologische Messungen. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- synoptische Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3D-Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren
- CMD-Diagnostik
- 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
- Doppelkronen verankerte Teilprothesen

- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie
- Bruxismustherapie

Alte Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität

Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Lehrpreise

1. Tagungsbestpreis 2015 der Deutschen Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und –therapie (DGFD) für den besten Vortrag aus der Wissenschaft. „Postinterventionelle Untersuchung von Therapieerfolg und Outcome nicht invasiver Therapieformen von CMD“ (S. Janko¹, C. Jäger², H.-Ch. Lauer¹; 1Frankfurt, 2Darmstadt)
2. Preis für exzellente Lehre des Fachbereichs Medizin 2015 für die „Neustrukturierung der prothetischen Behandlungskurse im klinischen Studium der Zahnmedizin durch das Team der Prothetik im klinischen Ausbildungsabschnitt“

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, Tutorsystem, 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 (ProKomm Seminar) und theoretisch-/praktischer fachlicher Kompetenzen (Workshops, selbstgesteuerte interaktive Lehr-/Lernmodule), die Einführung lehrmethodisch adäquater, objektiver Prüfungsformen (OSCE/OSPE/SOE) 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 16e (Funktionsstörungen).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von kranio-mandibulären Dysfunktionen/Kopf- und Gesichtsschmerz
- 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.
- 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
- Digitale Implantatprothetik
- Entwicklung und Überprüfung von verschiedenen Volldigitalen Workflows bei Implantationen und gleichzeitiger Versorgung
- Untersuchungen (Biokompatibilität/Dauerfestigkeit) von Hybridabutments
- Untersuchung der Genauigkeit digitaler Methoden zur Fertigung von Zahnersatz

3.2. Forschungsprojekte

Prospektive Studie zur Untersuchung der Effektivität bildgebender Hilfsmittel bei der prothetischen Beratung

- 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
- 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
- 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 Osteoarthritis des Kiefergelenks
- 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
- 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)
- Prospektiv klinische Studie zur Bewertung zweier Okklusionskonzepte in der Totalprothetik
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Teilprothesen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Einzelzahnkronen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Totalprothesen in 5 zahnärztlichen Praxen
- 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 –
- 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 semipermanetem 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)
- Development of a non-invasive imaging device for 3D assessment of Gingiva and per-implant soft-tissue (AiF, FKZ KF2672405KJ4)
- Klinische Vergleichsstudie zur Zahnfarbbestimmung: digital vs. Visuell - in-vivo-Untersuchung –
- Untersuchung zur Genauigkeit der in Implant Studio geplanten, bohrschablonengeführte Implantation - eine in-vitro-Studie –
- In vitro Untersuchung zum Einfluss der Dampf-Sterilisation auf die Retention adhäsiv befestigter Hybridabutments mit Titanbasen unter Verwendung 5 unterschiedlicher Kompositzemente
- Untersuchung des Einflusses des verwendeten Zements auf die Farbwirkung von Lithiumdisilikatkronen
- Überlebensanalyse von Lithiumdisilikatkronen und Brücken in einer zahnärztlichen Praxis
- Untersuchung zur Genauigkeit von im CAM Verfahren hergestellten zahntechnischen Modellen

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brandt J, Brenner M, Lauer HC, Brandt S (2015) Risikofaktor Bruxismus in der festsitzenden Implantatprothetik. IMPLANTOLOGIE; JCR: 0943-9692, 23: 51-65
2. Brandt J, Lauer HC, Peter T, Brandt S (2015) Digital process for an implant-supported fixed dental prosthesis: A clinical report. J PROSTHET DENT, 114: 469-473
3. Frisch E, Ratka-Krüger P, Weigl P, Woelber J (2015) Minimizing Excess Cement in Implant-Supported Fixed Restorations Using an Extraoral Replica Technique: A Prospective 1-Year Study. INT J ORAL MAX IMPL, 30: 1355-61
4. Krebs M, Schmenger K, Neumann K, Weigl P, Moser W, Nentwig GH (2015) Long-Term Evaluation of ANKYLOS® Dental Implants, Part I: 20-Year Life Table Analysis of a Longitudinal Study of More Than 12,500 Implants. CLIN IMPLANT DENT R, 17 Suppl 1: e275-86
5. Lauer HC, Brenner M (2015) Proth. III: Implantatprothetik. ZMK, 2015: 1-31
6. Narra N, K Antalain A, Zipprich H, Sándor GK, Wolff J (2015) Microcomputed Tomography-Based Assessment of Retrieved Dental Implants. INT J ORAL MAX IMPL, 30: 308-314

Kongressbericht

1. Goedicke N, Janko S, Lauer HC (2015) MRI findings in muscles of mastication in patients with temporomandibular joint disorder (TMD). INT POSTER J DENT ORAL MED, 17, N.1: 858

Dissertation

1. Goedicke N (2015) Nebenbefunde der Kaumuskulatur in Magnetresonanztomographieaufnahmen bei CMD Patienten mit arthrogener Leitkomponente. Dissertation Universität Frankfurt
2. Jäger C (2015) "Postinterventionelle Evaluation von Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des Zentrums für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde der Universität Frankfurt am Main hinsichtlich des Therapieerfolges mit besonderer Berücksichtigung des Outcomes der einzelnen Ther". Dissertation Universität Frankfurt
3. Kaesmacher C (2015) Der Einfluss von Einlagen in einer Implantat-Abutment-Verbindung auf die Vorspannkraft der Prothetikschaube. Dissertation Universität Frankfurt
4. Lindner S (2015) Statistische Auswertung der Prävalenz von Befunden in Magnetresonanztomogrammen des Kiefergelenks. Dissertation Universität Frankfurt
5. Pinz S (2015) Der Einfluss der Gewindeganzahl und des Drehmoments auf die Vorspannkraft der Implantat-Abutment-Verbindung. 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
- 3D-Bewegungsanalyse des Bewegungssystems
- 3D-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.

3D-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.

2D-/3D-Bewegungs-/Funktionsanalyse in der Sportwissenschaft, Sportmedizin und der Umwelt-/Sozialmedizin

Kephalometrie

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie in Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

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.

3D-Bewegungsanalyse

Implementierung neuer SD-Meßverfahren in der Bewegungsanalyse in die zahnärztliche bzw. kieferorthopädische Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie

3D-Operationsplanung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim): auf der Basis des Artex-Carbon-Artikulators 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-Unterrichts - Mitarbeit bei Dentex Goethei.

3D-CAD-/CAM in der Kieferorthopädie

Arbeitsabläufe, Software-/Hardwareentwicklung vom 3D-Scan und der 3D-Modelldiagnostik bis zum Fräsen und Printen von Behandlungsgeräten.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Ohlendorf D, Lehmann C, Heil D, Hörzer S, Kopp S (2015) The impact of a total hip replacement on jaw position, upper body posture and body sway. CRANIO, 33 (2): 107-114
2. Ohlendorf D, Heil L, Heil D, Kopp S (2015) Auswirkungen der Probandenmessposition auf die Lage und Bewegungen des Unterkiefers - Vergleich zwischen stehender und sitzender Ausgangsposition. MANUELLE MED, 53: 277-283
3. Ohlendorf D, Himmelreich M, Mickel C, Groneberg DA, Kopp S (2015) [Does a Temporary Leg Length Discrepancy have an Influence on Upper Body Posture and Lower Jaw Position in Competitive Athletes?]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 29 (3): 157-63

Review

1. Langenhan J, Bußmeier U, Fremder U, Rahm S, Thier M, Kopp S (2015) Therapie obstruktiver Schlafapnoe mittels Unterkieferprotrusionsschienen am Beispiel der BußLa und SchäfLa. Quintessenz Zahntechnik, 41(8): 952-977

Dissertation

1. Adjami F (2015) Zusammenhang zwischen der Okklusion und der Oberkörperperstatik. Dissertation Universität Frankfurt
2. Arenz E (2015) Effekte einer Okklusionssperrung auf Oberkörperstatik, posturale Kontrolle und plantare Druckverteilung bei Leistungssportlern. Dissertation Universität Frankfurt
3. Friedrich F (2015) Systemischer Einsatz von Aufbisschienen und/oder haltungsverbessernden Einlegesohlen bei Patienten mit HWS Syndrom. Dissertation Universität Frankfurt
4. Himmelreich MC (2015) Auswirkung temporär induzierter Beinlängendifferenzen auf die Körperhaltung und die Unterkieferlage bei Leistungssportlern. Dissertation Universität Frankfurt

Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. Andrea Meurer

Kaufmännische Geschäftsführerin: Dipl.-Kff. Ines Manegold

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 sowie Rheumaorthopädie
- Wirbelsäulenorthopädie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin

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
 - Untersuchungstechniken
 - Auswertung von Röntgenbildern,
 - Grundlagen der Physiotherapie
 - Grundlagen der Gipstechnik
 - Grundlagen der Orthesen und Prothesenversorgung
 - Durchlaufen der orthopädischen Abteilungen und OP-Demonstrationen
- Organisation und Durchführung der Semesterabschlußprüfung als OSCE (Objective structured clinical examination)
- Hauptvorlesung Orthopädie im Rahmen der Vorlesungsreihe Chirurgie im 2. klinischen Semester
- Gemeinsame Vorlesungen (Querschnittsbereich) in Pathologie und RehabilitationKurse für die Einführung in die klinische Medizin
- Vorlesungsreihe Rehabilitation und Physikalische Therapie (FB 16 Medizin) – Dr. Felix Stief
- Seminar Präventive Biomechanik (FB 05 Psychologie & Sportwissenschaften) – Dr. Felix Stief
- Seminar Funktionsdiagnostik (FB 05 Psychologie & Sportwissenschaften) – Dr. Felix Stief

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 2015 wurde orthopädische Forschung über mehrere Schwerpunkthemen, 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- und Revisionsendoprothetik (Projektleitung: Dr. Dara Froemel)

- Korrelation zwischen präoperativer, intraoperativer und postoperativer Funktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen
- Postoperatives Outcome von CTX-Individualprothesen und Beckenteilersatz-Prothesen
- Multimorbidität in der Revisionsendoprothetik – Eine Outcome Analyse

Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier (Projektleitung: Dr. Dara Froemel)

In einem 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.

Biomechanik und Bewegungsanalyse (Leiter Dr. Felix Stief)

Im Jahr 2015 arbeiteten im Bewegungsanalyselabor 2 weitere Wissenschaftliche Mitarbeiter, 3 Doktorandinnen (Dissertationen im Fachbereich Medizin), sowie 2 Masterstudenten/innen (Masterarbeit im Fachbereich Sportwissenschaft/Sportmedizin).

Laborausstattung und Messsysteme:

Das Bewegungsanalyselabor ist mit einem 3D-Bewegungsanalysesystem ausgestattet. Dazu gehören folgende Komponenten:

- 8 Infrarotkameras (Vicon Motion Systems, Oxford, UK) zur dreidimensionalen Bewegungsanalyse
- 2 im Boden eingelassene Kraftmessplatten (AMTI, Watertown, MA, USA) zur Berechnung von Bodenreaktionskräften und dynamischen Gelenkmomenten (Gelenkbelastungen)
- Telemetrisches EMG-System mit 16 Kanälen (myon AG, Schwarzenberg, Schweiz) zur Erfassung der muskulären Aktivität
- 2 Hochgeschwindigkeitskameras zur Videodokumentation des Bewegungsablaufs

Forschungsschwerpunkte/-projekte:

Im Jahr 2015 wurden die Forschungsprojekte auf dem Gebiet der klinischen Bewegungsanalyse vertieft und erweitert.

Im Bereich der Kinderorthopädie wurde der Einfluss der operativen Therapie auf das Gangbild und die dynamische Gelenkbelastung bei Patienten mit Morbus Perthes evaluiert. In einem weiteren, multizentrischen Forschungsprojekt soll der Einfluss der dynamischen Kniegelenkbelastung sowie individueller Kompensationsmechanismen beim Gehen auf den langfristigen Operationserfolg nach temporärer Hemiepiphyseodese (Erreichen einer überdauernden, physiologischen Beinachse) bei Kindern und Jugendlichen mit Achsfehlstellungen untersucht werden.

Das Studienprojekt zur Untersuchung des Sturzrisikos und dessen Zusammenhang zwischen physischer Aktivität, Gangvariabilität und Balancefähigkeit bei Patienten mit Osteoporose wurde mit einer internationalen Publikation sowie einer Dissertation abgeschlossen.

Außerdem wurde der Einfluss der Okklusion auf das Laufverhalten (Kinematik) mithilfe von dentalen Schienen untersucht und publiziert. Aus diesem Forschungsprojekt ist außerdem eine Masterarbeit in Kooperation mit dem Fachbereich 05 Psychologie & Sportwissenschaften mit dem Titel: „Einfluss der Okklusion auf biomechanische Parameter des Laufens und die Balance“ entstanden.

Im Rahmen eines weiteren interdisziplinären Forschungsprojekts wurde ein Verfahren zur Entwicklung individueller Hüftendoprothesen unter Berücksichtigung von Muskelkräften und Knochenumbauprozessen evaluiert.

Zusätzlich wurden Patienten mit Hüftarthrose sowohl präoperativ als auch postoperativ (nach Implantation einer Endoprothese) untersucht. Zielstellung dieses Projektes ist es, die dynamischen Gelenkbelastungen sowie die muskulären Aktivitätsmuster für die gesamte Gelenkskette der unteren Extremität (Hüfte, Knie, Sprunggelenk) von Patienten mit Koxarthrose näher zu untersuchen und mit

einer orthopädisch gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen. Mit den gewonnenen Erkenntnissen sollen pathologische Gelenkbelastungen und Muskelaktivitäten für die betroffene und nicht betroffene Körperseite der Patienten frühzeitig erkannt und therapiert werden. Darauf aufbauend möchten wir untersuchen, ob es nach der Implantation eines künstlichen Hüftgelenkes zu einer Normalisierung des Gangbildes und der Funktion kommt. Erste Ergebnisse wurden in Form einer Masterarbeit in Kooperation mit der Abteilung Sportmedizin (Fachbereich 05 Psychologie & Sportwissenschaften) mit dem Titel: Dynamische Hüft-, Knie- und Sprunggelenkbelastungen bei unilateral und bilateral betroffenen Hüftarthrosepatienten verglichen mit einem orthopädisch gesunden Kontrollkollektiv“ zusammengetragen.

3.2. Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie

Leitung: Prof. Dr. Michael Rauschmann

Die Forschung auf dem Gebiet der Wirbelsäulenorthopädie untergliedert sich in die klinische und grundlagen Forschung. In der klinischen Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren in pro- und retrospektiven Studien untersucht und weiter entwickelt. Gegenstand der klinischen Forschung ist weiterhin die interdisziplinäre Prozessoptimierung der stationären Behandlung von Wirbelsäulenoperationen. In der Grundlagenforschung werden Biomechanik der Wirbelsäule und Implantate sowie Knochenersatzmaterialien auf Verträglichkeit und deren Einfluss auf Knochenheilung evaluiert. Hieraus werden Therapieverfahren weiter entwickelt.

- Intervertebrale Fusionstechniken mit unterschiedlichen Implantaten und Knochenersatzmaterialien (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Evaluierung von Risikofaktoren, Keimspektrum und Revisionsstrategie sowie Retrospektive Analyse von perioperativen Wundinfektionen nach lumbaler Spondylodese und Anwendung von Vakuumsystemen zur Infektsanierung (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Klinische und radiologische Studie zur Anwendung von distrahierbaren TLIF-Cages in Kombination mit einer Planungssoftware (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Charakterisierung von Polymethylmethakrylat und nanokrystallinem Hydroxylapatit Komposite unter Berücksichtigung von biomechanischen und histologischen Gesichtspunkten in Tiermedoll (Projektleiter: Dr. M. Arabmotlagh)
- Untersuchung der minimal invasiven Aufrichtung von Wirbelkörper-Kompressionsfrakturen mittels eines intravertebral expandierbaren Implantat und Knochenzement (Projektleiter: Dr. M. Arabmotlagh)
- Vergleichende Untersuchung im Bezug auf Outcome von interlaminärer Dekompression bei Spinalkanalstenosen mit und ohne dynamischer Stabilisierung (Projektleiter: Dr. S.Schmidt)
- Therapiestrategien zur Verkürzung der Rekonvaleszenz nach Wirbelsäulenoperationen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Entwicklung und Evaluation von Fast Track Therapiekonzepten in der Wirbelsäulen Chirurgie (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Untersuchung des klinischen Outcomes nach mono- und bisegmentalen Spondylodesen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Optimierung der Antibiotikatherapie im Rahmen der Spondylodisitisbehandlung (Projektleiter: Dr. C. Fleege)

- Untersuchung des klinischen und radiologischen Outcomes nach " Topping off " Versorgung (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Untersuchung von Langzeitergebnissen nach operativen Versorgungen bei Spondylolisthesen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Böhm H, Stief E, Sander K, Hösl M, Döderlein L (2015) Correction of static axial alignment in children with knee varus or valgus deformities through guided growth: Does it also correct dynamic frontal plane moments during walking? GAIT POSTURE, 42 (3): 394-7
2. Bomberg H, Kubulus C, List F, Albert N, Schmitt K, Gräber S, Kessler P, Steinfeldt T, Standl T, Gottschalk A, Wirtz SP, Burgard G, Geiger P, Spies CD, Volk T, German Network for Regional Anaesthesia Investigators (2015) Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections. REGION ANESTH PAIN M, 40 (1): 16-21
3. Bomberg H, Albert N, Schmitt K, Gräber S, Kessler P, Steinfeldt T, Hering W, Gottschalk A, Standl T, Stork J, Meißner W, Teßmann R, Geiger P, Koch T, Spies CD, Volk T, Kubulus C (2015) Obesity in regional anesthesia--a risk factor for peripheral catheter-related infections. ACTA ANAESTH SCAND, 59 (8): 1038-48
4. Charyeva O, Thormann U, Lips KS, Heimann L, Sommer U, Szalay G, Alt V, Hort N, Schnettler R, Rauschmann M, Schmidt S (2015) Histological Comparison of New Biodegradable Magnesium-Based Implants for Maxillofacial Applications. J MAXILLOFAC ORAL SURG, 14 (3): 637-45
5. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P, Demirakca S, Eckardt R, Eggers V, Eichler I, Fietze I, Freys S, Fründ A, Garten L, Gohrbandt B, Harth I, Hartl W, Heppner HJ, Horter J, Huth R, Janssens U, Jungk C, Kaeuper KM, Kessler P, Kleinschmidt S, Kochanek M, Kumpf M, Meiser A, Mueller A, Orth M, Putensen C, Roth B, Schaefer M, Schaefer R, Schellongowski P, Schindler M, Schmitt R, Scholz J, Schroeder S, Schwarzmann G, Spies C, Stingele R, Tonner P, Trieschmann U, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Weiss B, Weisshaar G (2015) Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. GER MED SCI, 13: Doc19

6. [Doepfer AK](#), [Meurer A](#) (2015) [Synovial tumors and tumor-like lesions]. ORTHOPADE, 44 (10): 823-34
7. Kostuj T, Streit R, Baums MH, Schaper K, [Meurer A](#) (2015) Midterm Outcome after Mega-Prosthesis Implanted in Patients with Bony Defects in Cases of Revision Compared to Patients with Malignant Tumors. J ARTHROPLASTY, 30 (9): 1592-6
8. Leppik LP, [Froemel D](#), [Slavici A](#), Ovardia ZN, Hudak L, Henrich D, Marzi I, Barker JH (2015) Effects of electrical stimulation on rat limb regeneration, a new look at an old model. SCI REP-UK, 5: 18353
9. Maurer C, [Stief F](#), Jonas A, Kovac A, Groneberg DA, [Meurer A](#), Ohlendorf D (2015) Influence of the Lower Jaw Position on the Running Pattern. PLOS ONE, 10 (8): e0135712
10. Niederer D, Vogt L, Wilke J, [Rickert M](#), Banzer W (2015) Age-related cutoffs for cervical movement behaviour to distinguish chronic idiopathic neck pain patients from unimpaired subjects. EUR SPINE J, 24 (3): 493-502
11. Reilly SM, Montuelle SJ, [Schmidt A](#), Naylor E, Jorgensen ME, Halsey L, Essner RL (2015) Conquering the world in leaps and bounds: Hopping locomotion in toads is actually bounding. FUNCT ECOL, 29 (10): 1308-1316
12. [Rickert M](#), [Arabmotlagh M](#), Carstens C, Behrbalk E, [Rauschmann M](#), [Fleege C](#) (2015) [Posterior lumbar interbody fusion implants : Software assisted planning - preliminary results.]. ORTHOPADE, 44 (2): 162-9
13. [Rickert M](#), [Rauschmann M](#), [Fleege C](#), Behrbalk E, Harms J (2015) [Interbody fusion procedures : Development from a historical perspective.]. ORTHOPADE, 44 (2): 104-13
14. Steinfeldt T, Volk T, [Kessler P](#), Vicent O, Wulf H, Gottschalk A, Lange M, Schwartzkopf P, Hüttemann E, Tessmann R, Marx A, Souquet J, Häger D, Nagel W, Biscopig J, Schwemmer U (2015) Peripheral nerve blocks on the upper extremity : Technique of landmark-based and ultrasound-guided approaches. ANAESTHESIST, 64 (11): 846-54
15. Steinfeldt T, Volk T, [Kessler P](#), Vicent O, Wulf H, Gottschalk A, Lange M, Schwartzkopf P, Hüttemann E, Tessmann R, Marx A, Souquet J, Häger D, Nagel W, Biscopig J, Schwemmer U (2015) Periphere Blockaden der oberen Extremität - Vorgehensweise Landmarkengestützter und Ultraschall-gesteuerter Verfahren. A UND I, 56: 244-252
16. [Stief F](#), [Meurer A](#), [Wienand J](#), [Rauschmann M](#), [Rickert M](#) (2015) Has a Mono- or Bisegmental Lumbar Spinal Fusion Surgery an Influence on Self-Assessed Quality of Life, Trunk Range of Motion, and Gait Performance? SPINE, 40 (11): E618-26
17. [Tarhan T](#), [Froemel D](#), [Meurer A](#) (2015) [EOS imaging acquisition system : 2D/3D diagnostics of the skeleton]. ORTHOPADE, 44 (12): 977-85; quiz 986-7

Fallbericht

1. Behrbalk E, Uri O, Clamp JA, [Rickert M](#), Boszczyk BM (2015) Bilateral reconstructive costoplasty for razorback deformity correction in adolescent idiopathic scoliosis. EUR SPINE J, 24 (2): 234-41

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Rickert M](#), [Rauschmann M](#) (2015) [Interbody fusion procedures]. ORTHOPADE, 44 (2): 103

Review

1. [Fleege C](#), [Rickert M](#), [Rauschmann M](#) (2015) [The PLIF and TLIF techniques. Indication, technique, advantages, and disadvantages]. ORTHOPADE, 44 (2): 114-23

Supplement

1. Böhm H, [Stief F](#), Sander K, Multerer C, Döderlein L, Hösl M (2015) Correction of static axial alignment in children with knee varus or valgus deformities through growth guidance: does it also correct dynamic frontal plane moments during walking? J CHILD ORTHOPAED, doi:10.1007/s11832-015-0701-9: 11-12
2. Dick W, [Rickert M](#) (2015) [History of internal fixators : The subsequent importance for spinal surgery]. UNFALLCHIRURG, 118 Suppl 1: 66-72

3. Fleege C, Bühn S, Pieper D, Tarhan T, Rauschmann M (2015) German data collection about peri- and postoperative care structure and Fast Track principles in mono- and bisegmental lumbar spinal fusion. EUR SPINE J, 24 (11): 2624-2625
4. Fleege C, Feichtinger T, Tarhan T, Rauschmann M (2015) Fast Track spine - treatment optimization through evidencebased and structured treatment concepts in lumbar mono- and bisegmental spondylodesis. EUR SPINE J, 24 (11): 2625
5. Harms J, Rauschmann M, Rickert M (2015) [Therapy of scoliosis from a historical perspective]. UNFALLCHIRURG, 118 Suppl 1: 28-36
6. Rauschmann M, Rickert M (2015) [Preface]. UNFALLCHIRURG, 118 Suppl 1: 2-3
7. Stief F, Schmidt A, Lenarz K, Barker J, Meurer A (2015) Unilateral hip osteoarthritis: its effects on preoperative lower limb muscle activation. GAIT POSTURE, 42 (Supplement 1): 21
8. Stief F, Adolf S, Kremer L, Schmidt A, Brkic M, Meurer A (2015) Effect of surgical treatment on gait performance and dynamic knee joint loading in patients with Legg-Calvé-Perthes disease. J CHILD ORTHOPAED, doi:10.1007/s11832-015-0701-9: 6-7
9. Tarhan T, Froemel D, Rickert M, Rauschmann M, Fleege C (2015) [History of vertebral body replacement]. UNFALLCHIRURG, 118 Suppl 1: 73-9

Buchbeitrag

1. Lenarz K, Schmidt A, Stief F, Vogt L, Barker JH, Meurer A (2015) Vergleich der Kniegelenksbelastung von Patienten mit unilateraler Hüftarthrose mit einem orthopädisch gesunden Kontrollkollektiv. In: Universitätsklinikum Bonn / Universität Bonn (Hg.) 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) - Abstractband. ABSTRACTBAND DER 9. JT DGFB, Bonn, 27-28
2. Stief F, Rickert M, Wienand J, Rauschmann M, Meurer A (2015) Einfluss von kurzstreckigen lumbalen Spondylodesen auf Gangbild und Beweglichkeit - eine prospektive funktionelle Analyse. In: Universitätsklinikum Bonn / Universität Bonn (Hg.) 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB) - Abstractband. ABSTRACTBAND DER 9. JT DGFB, Bonn, 47

Dissertation

1. Schäfer AM (2015) „Zusammenhang zwischen physischer Konstitution, Gangbild, Balancefähigkeit und Sturzrisiko bei Patienten mit Osteoporose“. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Arab Motlagh M (2015) Pharmakologische Intervention zum Erhalt des femoralen periprothetischen Knochens nach Implantation von Total-Hüftendoprothesen. Habilitation Universität Frankfurt

Stiftungsprofessur an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH - Schwerpunkt Regenerative Medizin

Leitung: Prof. Dr. John Howard Barker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Professor Barker betreut das Frankfurt Mikrochirurgie Trainingskurs-Fünf Tage praktische intensivkurs am J.W. Goethe Universität Frankfurt für chirurgischen Residenten. *Zweck:* Lehrgrundlagen der wichtigsten Fähigkeiten, aus denen gute mikrochirurgische Technik. *Die bekommenen Fähigkeiten:* Komfort und Ruhe-of-mind, konsequenter Einsatz von richtigen Handhaltung, effizienter Einsatz von mikrochirurgischen Instrumenten und Geräten, ein diszipliniertes, Schritt-für-Schritt-Ansatz, um vorbereitende Aspekte der mikrochirurgischen Verfahren. 6 Kurse pro Jahr.

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 Gewebeerlusten 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.

3.2. Forschungsprojekte

1. Einfluss elektrischer Stimulation auf die Differenzierung und Motilität humaner Vorläuferzellen.
2. Einfluss schwacher elektrischer Felder auf die Geweberegeneration in vivo.

3. Kombiniertes Effect der elektrischen Stimulation mit Stammzelltherapie bei der Knochenheilung von langstreckiger Femurdefekten in vivo.
4. Funktion von pluripotenten Stammzellen isoliert von adultem Gewebe bei der Regeneration von Knochengewebe.

Masterarbeit:

Staat V. (2014) Die Wirkung von Gleichstrom-Elektrostimulation während der somatischer Zellen Reprogrammierung. Master Diploma Universität Frankfurt

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Leppik LP, Froemel D, Slavici A, Ovidia ZN, Hudak L, Henrich D, Marzi I, Barker JH (2015) Effects of electrical stimulation on rat limb regeneration, a new look at an old model. SCI REP-UK, 5: 18353
2. Niemtow RC, Soh KS, Kang KA, Barker JH, Luo HS, Ohkuma M (2015) New Developments in the Primo Vascular System: Imaging and Functions with regard to Acupuncture. EVID-BASED COMPL ALT, 2015: 142705

Kommentar oder Korrespondenz

1. Barker JH, Frank JM, Leppik L (2015) Head Transplantation: Editorial Commentary. CNS NEUROSCI THER, 21 (8): 613-4

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, einschließlich mehrerer ATMPs). Die Abteilung ist zertifiziert durch das gemeinsame Akkreditierungsbüro der EBMT und der ISCT, JACIE. Die Abteilung umfasst auch eine Gewebebank, die als zentrale Einrichtung im Universitätsklinikum Frankfurt und der Stiftung Friedrichheim (Orthopädie) zulassungspflichtige Gewebepräparate 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 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 an 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, Schäfer, 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, Schäfer, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Wahlpflichtfach Immunfunktion: Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Seminar und Praktikum (2SWS) SS/WS (Bönig, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)

Seminar

- Aktuelle Entwicklung der Virussicherheit in der Hämotherapie SS/WS (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, Schäfer, 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)
- Hämatopoietische Stammzellbiologie SS/WS (Bönig)
- "Stammzellbiologie & Regenerative Medizin SS/WS (Schäfer)"

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 II) 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 einschließlich gentechnisch veränderter ATMPs und übernehmen die arzneimittelrechtlichen Aufgaben bei der Herstellung von klinischen Prüfmustern. Im 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.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Translationale Entwicklung von Zelltherapeutika (Prof. Dr. Halvard Böning)

Das Labor entwickelt innovative Zelltherapeutika in enger Zusammenarbeit mit den patientenführenden Abteilungen am KGU und überregional. 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 Böning)

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, angeborenen Herzrhythmusstörungen sowie von seltenen Blutgruppen-Varianten etabliert. Forschungsschwerpunkte stellen Studien zur Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten sowie die Entwicklung und klinische Prüfung einer Anti-HPA-1 Prophylaxe zur Vorbeugung einer neonatalen/fetalen Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) dar.

Bereich Qualitätsmanagement/Spenderscreening (Prof. Dr. Michael Schmidt)

Arbeitsgruppe:

Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. M. Schmidt, Dr. G. Capalbo, Dr. B. Rüter, Dr. Spyrtantis, Dr. Müller-Kuller)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Testung von Spenderproben zur Reduktion des Risikos transfusionsassoziiierter Infektionen mit dem Schwerpunkt der Vermeidung von viralen und

bakteriellen Übertragungen. Dabei werden die Blutprodukte sowohl serologisch aber auch molekulargenetisch auf die Parameter Hepatitis A Virus, Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, Hepatitis E Virus, HI-Virus 1, HI-Virus 2, West-Nil Virus und Parvovirus B19 untersucht.

Thrombozytenkonzentrate werden mit Hilfe von bakteriellen Schnellmethoden generisch auf Bakterien untersucht. Die Arbeitsgruppe hat dabei häufig auch Methoden für neue potentiell transfusionsmedizinisch relevante Pathogene wie zum Beispiel Chikungunya Virus, SARS Corona Viren oder Influenza Viren entwickelt und Studien zur Inzidenz und Prävalenz bei Blutspendern durchgeführt.

Neben der Optimierung der Routineabläufe in einem Spenderscreeninglabor mit ca. 1,4 Millionen Spenden die jährlich für den Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen und Nord/Ost untersucht werden, werden auch Spenderproben aus Österreich, Tschechien und Luxemburg untersucht. Damit werden insgesamt ca. 2 Millionen Blutspender jährlich untersucht.

Die Mitglieder der Arbeitsgruppe beteiligen sich an internationalen Studien der International Society of Blood Transfusion (ISBT) in der Arbeitsgruppe Transfusion Transmitted Infectious Disease (TTID). In diesem Kontext wurde eine Blutspenderprobenbank aufgebaut, bei der Proben sowohl von Spendern aber auch Empfängern von Blutprodukten gesammelt wurden. Diese Probenbank ermöglicht es gerade auch bei neuen Pathogenen wie z. B. das Zika-Virus Untersuchungen durchzuführen, zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Durchseuchung der Blutspenderpopulation oder zum Nachweis oder Ausschluss eines transfusionsbedingten Übertragungsrisiko.

Im Bereich des Qualitätsmanagement beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Weiterentwicklung von Risikomanagement-, Hämovigilanz-, Donorvigilanz, und Materiovigilanzsystemen. Der Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen mit seinen 18 Instituten verfügt über 8300 gelenkte Dokumente. Die Steuerung dieser komplexen Prozesse erfolgt mit Hilfe eines elektronischen Dokumentenmanagementsystems, bei dem nicht nur die Kontrolle über alle Arbeitsanweisungen erfolgt, sondern auch ein elektronisches Abweichungs- und Auditmanagement (ARM-Modul, Audit-Modul) für Out of Spezifikationen (OOS) und ein geregeltes Change Control Verfahren integriert wurde.

Hämostaseologie (Prof. Dr. Wolfgang Miesbach)

Medizinisches Leistungsangebot

In der Hämostaseologie (Gerinnungsambulanz und Hämophiliezentrum) werden in enger Zusammenarbeit mit der Gerinnungsambulanz der Kinderklinik (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik III) eine umfassende Diagnostik und Beratung sowie moderne Therapiekonzepte für die verschiedenen Gerinnungsstörungen angeboten, die zu Blutungen oder Thrombose führen können.

Die Gerinnungsambulanz betreut Patienten mit arteriellen, venösen Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen sowie entsprechenden erworbenen oder genetisch bedingten Veranlagungen, u. a. zur Einstellung und Monitoring der prophylaktischen oder therapeutischen antithrombotischen Therapie, wie Thrombozytenaggregationshemmung Antikoagulation oder Fibrinolyse. Des Weiteren werden Patienten mit peri- und postoperative Gerinnungsstörungen betreut, wie z. B. Verbrauchskoagulopathie oder Hyperfibrinolyse.

Im Hämophiliezentrum werden Patienten mit Hämophilie und von Willebrand-Syndrom behandelt sowie seltenen Blutungsleiden, wie z. B. Mangel an Faktor II, V, X, VII, XI, XIII, Fibrinogen oder Thrombozytenfunktionsstörungen, sowie Patienten mit thrombotisch thrombozytopenischer Purpura (TTP), Thrombozytopenie oder Thrombozythämie und klinischer Blutungsneigung.

Das Hämophiliezentrum erfüllt die Kriterien des Comprehensive Care Centers (CCC) zur schwerpunktmäßigen Versorgung von Patienten mit Blutungsneigung und ist als „European Haemophilia Comprehensive Care Center“ von den Fachorganisationen European Association for

Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) und [European Haemophilia Consortium](#) (EHC) zertifiziert.

Das Bereichslabor Gerinnung ist eine gemeinsame Einrichtung mit der Klinik III des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, in der eine hochspezialisierte, überregionale Versorgung von Patienten mit Gerinnungsstörungen erfolgt, deren fortlaufende klinische Validierung gerade bei hochkomplexen Fragestellungen gewährleistet ist.

In der Hämostaseologie wurden im Jahr 2015 insgesamt 4.412 ambulante Behandlungen durchgeführt. Zusätzlich wurden 483 hämostaseologische Konsile für stationäre und ambulante Patienten dokumentiert. Im DIN ISO 9001:2008 zertifizierten Bereichslabor Gerinnung wurden insgesamt 77.614 Einzelbestimmungen durchgeführt.

Lehre

Die Hämostaseologie hat ihre Lehrverpflichtungen in vollem Umfang entsprechend der geltenden Studienordnung durchgeführt (siehe Vorlesungsverzeichnis).

Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Zentrums folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

Hauptvorlesung Innere Medizin

UKLIF (Untersuchungskurs)

OSCE-Veranstaltungen

ZUB-Kurs

Einführung in die Intensivmedizin

Seminar: Diagnose und Therapie der Blutungsneigung anhand von Fallbeispielen

Stammzellforschung (PD 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) (PD Dr. Richard Schäfer)

Als eines der größten Stammzellapheresezentren der weltweit 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 2014 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) abgeschlossen. .

3.2. Forschungsprojekte

Hämatopoietische Zellforschung, translationale Zell- und Gentherapie (Prof. Dr. Halvard Böning)

- Molekulare Mechanismen der Stammzellmobilisation und deren Modifikatoren; neuartige Medikamente (Mittel: DFG, Polyphor, Sandoz)
- CAR-modifizierte T- und NK-Zellen zur zellulären Immuntherapie Koop. Prof. Wels / GSH, Prof. Tonn / Univ. Dresden, BMBF, Miltenyi, Dr. Hudecek / Univ. Würzburg
- Automatisierung der Zelltherapeutikaherstellung Koop. Miltenyi
- Multi-Antigen-spezifische T-Lymphozyten und regulatorische T-Zellen für den adoptiven Transfer Koop. Prof. Einsele/PD Dr. Grigoleit / Univ. Würzburg, Juno, Prof. Falkenburg / Univ. Leiden, Prof. Madrigal / Anthony Nolan Trust), EU FP7
- Aspergillus-spezifische T-Lymphozyten für den adoptiven Transfer Koop. Prof. Ullmann / Univ. Würzburg, Prof. Lehrnbecher / Univ.-Kinderklinik KGU, Miltenyi
- Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration Koop. Proff. Zeiher/Dimmeler/ Assmuss / Kardiol. Univ.Klinik KGU, EU FP7, LOEWE CGT
- MSCs zur Therapie der GvHD und zur Graft Facilitation Koop. Prof. Bader / Univ.-Kinderklinik KGU, Sander Stiftung, DKMS Stiftung
- CIK Zellen zur Rezidivprophylaxe und –therapie; Koop. Prof. Bader/PD Dr. Rettinger / Uni-Kinderklinik, LOEWE CGT, Fresenius Stiftung
- Adoptiver Transfer allo-freier haploidenter T-Zell Präparate; Koop. Prof. Mielke / Uni Würzburg, Dr. Roi / HMR Montreal, Kanada, Kiadis, Amsterdam, NL

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christoph Geisen)

- Entwicklung und klinische Prüfung einer Anti-HPA1-Prophylaxe zur Vorbeugung einer neonatalen/fetalen Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT)- EU(FP7)- Projekt PROFNAIT (www.profnait.eu) 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 (PD Dr. Richard Schäfer):

- Funktionelle Charakterisierung von MSC-Subpopulationen: Analysen von MSC-Subpopulationen bzgl. Immunmodulation, Differenzierung, regeneratives Potential. In Kooperation mit KGU Dr. S. Kuci; KGU Prof. P. Baer; Universitätsklinikum Tübingen (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 Universitätsklinik Tübingen (Klin. Pharmakologie) und Mannheim (Transfusionsmedizin).
- Etablierung der Klinischen Produktion von MSCs
- Stammzell-basiertes disease modelling: Nutzung der iPSC-Technologie zum modelling des T1D (in Kooperation mit KGU Prof. K. Badenhop, 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)
- Hämatopoetische Zellen als Zielzellen der Gentherapie und Immunmodulation der Hämophilie A (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer)
- AAV-basierte Gentherapie der Hämophilie A mit FIX Muteinen (Kooperation Prof. Büning MHH, LOEWE)
- Genome Editing mittels CRISPR/Cas zur Behandlung der Hämophilie A (Kooperation Prof. H. v. Melchner)
- Gentherapie der XCGD (Koop. GSH Dr. Grez, KGU Prof. Serve, LOEWE, EU)

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>

Arbeitsgruppe Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. Michael Schmidt, Dr. Hourfar)

JB Forschungsschwerpunkte: Sicherheit der Blutprodukte

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Testung von Spenderproben zur Reduktion des Risikos transfusionsassoziierteter Infektionen. Die Arbeitsgruppe verfügt über modernste Methoden zum serologischen und molekularen Nachweis Pathogenen. Die Gruppe arbeitet im Netzwerk mit Institutionen wie dem Nationalen Referenzzentrum für Retroviren, dem Bernhard Nocht Institut und der Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut). Im internationalen Netzwerke beteiligt sich die Arbeitsgruppe an der Arbeitsgruppe der ISBT TTID. Es werden regelmäßig die Gefahren von potentiell neuen Pathogenen wie z.B. Chikungunya Virus, West-Nil-Virus, Hepatitis E Viren, und Coxiellen geprüft und neue Screeningsysteme entwickelt. Die Arbeitsgruppe arbeitet an der Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte.

JB Forschungsprojekte

- 1) Entwicklung von Verfahren zum Nachweis viraler und bakterieller Pathogene in Blutprodukten
- 2) Entwicklung einer PCR zum Nachweis von Coxiella burnetii Infektionen
- 3) Bedeutung von Hepatitis E Virus Infektionen für die Transfusionsmedizin
- 4) Spenderscreeningstrategie zur Vermeidung von CMV Infektionen
- 5) Modellierung von transfusionsbedingten Restinfektionsrisiken durch Blutprodukte
- 6) Entwicklung einer vollautomatischen Laborstraße
- 7) Einführung eines vorcodierten Probenröhrchens für das Spenderscreening

Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement (Prof. Dr. Michael Schmidt, Dr. Spyranis, Dr. Capalbo, Dr. Müller-Kuller)

JB Forschungsschwerpunkte: Qualitätsmanagement im Blutspendedienst

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Weiterentwicklung des Qualitätsmanagement im DRK Blutspendedienst. Dazu gehört die Durchführung und Weiterentwicklung von Abweichungs-Risikomanagement Systeme, die Hämovigilanz, Materiovigilanz, das Lieferantenmanagement und eine CAPA Systems.

JB Forschungsprojekte

- 1) Etablierung eines elektronischen ARM und CAPA Systems
- 2) Auswertung epidemiologischer Daten im Blutspendedienst
- 3) Auswertung und Analyse der produktbezogenen Qualitätssicherung
- 4) Rückführung von metrologischen Messwerten und der Entwicklung von Referenzmethoden

Hämostaseologie (Prof. Dr. Wolfgang Miesbach)

- Die Forschungsaktivitäten der Hämostaseologie basieren auf der klinischen
- Forschung sowie der Grundlagenforschung, die in enger Kooperation mit dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie durchgeführt wird. Die klinische Forschung hat im Rahmen von Phase I bis IV Studien das Ziel der Therapieoptimierung bzw. der Einführung neuartiger Gerinnungsprodukte mit optimierter Halbwertszeit und Applikationsart. Darüber hinaus werden Studien im Laborbereich zur Optimierung der Gerinnungsanalytik durchgeführt.

Laufende Forschungsschwerpunkte bestehen derzeit auf folgenden Gebieten:

Therapieforschung

- Im Jahr 2015 wurden acht klinische Studien der Phasen I-IV durchgeführt. In zwei der multizentrischen Studien stellt die Hämostaseologie den international koordinierenden Studienleiter und in einer Studie den Studienleiter in Deutschland.
- An Patienten mit Hämophilie B ist am Hämophiliezentrum des Universitätsklinikums Frankfurt erstmalig in Deutschland die Gentherapie der Hämophilie sowie weltweit erstmalig mit einem AAV5-Vektor als Transportvehikel durchgeführt worden.

Entwicklung der Therapie bei älteren Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom

- Retrospektive und prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie bezogen auf das Blutungsverhalten, Substitutionsschemata und den Einfluss von Komorbidität und Komedikation
- (Kooperation mit der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung, GTH)
- Prospektive Untersuchung von älteren Patienten mit von Willebrand Syndrom

Untersuchungen zu Wirksamkeit und Nebenwirkungsspektrum von Desmopressin (DDAVP) bei der Therapie des von Willebrand Syndroms und der Hämophilie

- Untersuchungen zur Dosis-Wirkung-Beziehung unter DDAVP
- Untersuchung zum von Willebrand Propeptid unter DDAVP
- Nachweis von prädiktiven Faktoren bei Patienten mit DDAVP-bedingten Nebenwirkungen

Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Dysfibrinogenämie

- Klinische Symptomatik bei Patienten mit Dysfibrinogenämie in Relation zum molekulargenetischen Befund
- Untersuchungen zur Therapie von Patienten mit Dysfibrinogenämie während Schwangerschaft und Entbindung
- Vergleichende Untersuchungen zur Validität verschiedener Messmethoden bei der Diagnostik der Dysfibrinogenämie
- Untersuchungen zu Referenzbereichen verschiedener Fibrinogen-Messmethoden bei Normalpersonen und unterschiedlichen Erkrankungen

Weitere Forschungsschwerpunkte

- Untersuchung zur Lebensqualität bei Frauen mit von Willebrand Syndrom

- Relevanz des Symptoms Zahnfleischbluten bei Patienten mit von Willebrand Syndrom
- Einfluss gefäßchirurgischer Eingriffen auf Parameter der Endothelschädigung und ADAMTS-13
- Vergleichende Untersuchung des Outcomes bei Patienten mit Hämophilie während und nach der Lebertransplantation
- Untersuchung zur endothelialen Dysfunktion und Arteriosklerose bei Patienten mit Blutungsneigung
- Adhärenz zur prophylaktischen Therapie bei Patienten mit Hämophilie
- Immnhämatologische Veränderungen bei Patienten mit Hämophilie

Weitere Forschungsschwerpunkte des Bereichslabors Gerinnung

- Vergleichende Untersuchungen zur Optimierung der Diagnostik der induzierten Thrombozytenaggregation
- Vergleichende Untersuchung zur Validität neuer Testverfahren des von Willebrand Syndroms
- Untersuchung verschiedener Teste auf Gerinnungsfaktoren bei Patienten mit Sepsis, SIRS und Leberzirrhose
- Untersuchung zur erniedrigten VWF:Act/VWF:Ag Ratio
- Korrelation der unklaren Blutungsneigung und isoliert verlängerten PFA-100 Blutungszeit

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bacher P, Jochheim-Richter A, Mockel-Tenbrink N, Kniemeyer O, Wingenfeld E, Alex R, Ortigao A, Karpova D, Lehrnbecher T, Ullmann AJ, Hamprecht A, Cornely O, Brakhage AA, Assenmacher M, Bönig H, Scheffold A (2015) Clinical-scale isolation of the total Aspergillus fumigatus-reactive T-helper cell repertoire for adoptive transfer. CYTOTHERAPY, 17 (10): 1396-405
2. Becker PSA, Seifried E, Seidl C (2015) Four amino acid exchanges located in the alpha-2 domain specify the novel HLA-B*50:20 allele. TISSUE ANTIGENS, 86 (6): 453-5
3. Bönig H, Becker PS, Schwebig A, Turner M (2015) Biosimilar granulocyte-colony-stimulating factor for healthy donor stem cell mobilization: need we be afraid? TRANSFUSION, 55 (2): 430-9
4. Brendel C, Goebel B, Daniela A, Brugman M, Kneissl S, Schwäble J, Kaufmann KB, Müller-Kuller U, Kunkel H, Chen-Wichmann L, Abel T, Serve H, Bystrykh L, Buchholz CJ, Grez M (2015) CD133-targeted gene transfer into long-term repopulating hematopoietic stem cells. MOL THER, 23 (1): 63-70
5. Bunos M, Hümmer C, Wingenfeld E, Sorg N, Pfirrmann V, Bader P, Seifried E, Bönig H (2015) Automated isolation of primary antigen-specific T cells from donor lymphocyte concentrates: results of a feasibility exercise. VOX SANG, 109 (4): 387-93
6. Chudziak D, Spohn G, Karpova D, Dauber K, Wiercinska E, Miettinen JA, Papayannopoulou T, Bönig H (2015) Functional Consequences of Perturbed CXCL12 Signal Processing: Analyses of Immature Hematopoiesis in GRK6-Deficient Mice. STEM CELLS DEV, 24 (6): 737-46
7. Fischer DP, Zacharowski KD, Müller MM, Geisen C, Seifried E, Müller H, Meybohm P (2015) Patient blood management implementation strategies and their effect on physicians' risk perception, clinical knowledge and perioperative practice - the frankfurt experience. TRANSFUS MED HEMOTH, 42 (2): 91-7
8. Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bönig H, Marzi I, Seebach C (2015) Characterization of bone marrow mononuclear cells on biomaterials for bone tissue engineering in vitro. BIOMED RES INT, 2015: 762407
9. Jones E, Schäfer R (2015) Where is the common ground between bone marrow mesenchymal stem/stromal cells from different donors and species? STEM CELL RES THER, 6: 143
10. Jones E, Schäfer R (2015) Biological differences between native and cultured mesenchymal stem cells: implications for therapies. METHODS MOL BIOL, 1235: 105-20

11. [Karpova D](#), [Bonig H](#) (2015) Concise Review: CXCR4/CXCL12 Signaling in Immature Hematopoiesis--Lessons From Pharmacological and Genetic Models. *STEM CELLS*, 33 (8): 2391-9
12. Kays SK, Kaufmann KB, Abel T, Brendel C, [Bonig H](#), Grez M, Buchholz CJ, Kneissl S (2015) CD105 is a surface marker for receptor-targeted gene transfer into human long-term repopulating hematopoietic stem cells. *STEM CELLS DEV*, 24 (6): 714-23
13. [Klarmann D](#), [Sireis W](#), Hogardt M, Kempf VAJ, [Seifried E](#), [Bonig H](#) (2015) A validation protocol and evaluation algorithms to determine compatibility of cell therapy product matrices in microbiological testing. *CELL TISSUE BANK*, 16 (3): 311-8
14. Kraft D, Ritter S, Durante M, [Seifried E](#), Fournier C, Tonn T (2015) Transmission of clonal chromosomal abnormalities in human hematopoietic stem and progenitor cells surviving radiation exposure. *MUTAT RES-FUND MOL M*, 777: 43-51
15. Kraft D, Rall M, Volcic M, Metzler E, Groo A, Stahl A, Bauer L, Nasonova E, Salles D, Taucher-Scholz G, [Bönig H](#), Fournier C, Wiesmüller L (2015) NF- κ B-dependent DNA damage-signaling differentially regulates DNA double-strand break repair mechanisms in immature and mature human hematopoietic cells. *LEUKEMIA*, 29 (7): 1543-54
16. Kuvardina ON, Herglotz J, Kolodziej S, Kohrs N, Herkt S, Wojcik B, Oellerich T, Corso J, Behrens K, Kumar A, Hussong H, Urlaub H, Koch J, Serve H, [Bonig H](#), Stocking C, Rieger MA, Lausen J (2015) RUNX1 represses the erythroid gene expression program during megakaryocytic differentiation. *BLOOD*, 125 (23): 3570-9
17. Latifi-Pupovci H, Kuçi Z, Wehner S, [Bönig H](#), Lieberz R, Klingebiel T, Bader P, Kuçi S (2015) In vitro migration and proliferation ("wound healing") potential of mesenchymal stromal cells generated from human CD271(+) bone marrow mononuclear cells. *J TRANSL MED*, 13: 315
18. [Luxembourg B](#), D Souza M, Körber S, [Seifried E](#) (2015) Prediction of the pathogenicity of antithrombin sequence variations by in silico methods. *THROMB RES*, 135 (2): 404-9
19. Miesbach W, Krekeler S, Wolf Z, [Seifried E](#) (2015) Clinical use of Haemate® P in von Willebrand disease: a 25-year retrospective observational study. *THROMB RES*, 135 (3): 479-84
20. Müller MM, [Geisen C](#), Zacharowski K, Tonn T, [Seifried E](#) (2015) Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events. *DTSCH ARZTEBL INT*, 112 (29-30): 507-17; quiz 518
21. Pfirrmann V, Oelsner S, Rettinger E, Huenecke S, [Bonig H](#), Merker M, Wels WS, Cinatl J, Schubert R, Klingebiel T, Bader P (2015) Cytomegalovirus-specific cytokine-induced killer cells: concurrent targeting of leukemia and cytomegalovirus. *CYTOTHERAPY*, 17 (8): 1139-51
22. Rall M, Kraft D, Volcic M, Cucu A, Nasonova E, Taucher-Scholz G, [Bönig H](#), Wiesmüller L, Fournier C (2015) Impact of Charged Particle Exposure on Homologous DNA Double-Strand Break Repair in Human Blood-Derived Cells. *FRONT ONCOL*, 5: 250
23. [Richter R](#), Rüter B, Bistrrian R, Forssmann WG, [Seifried E](#), Henschler R (2015) Beta-Chemokine CCL15 Affects the Adhesion and Migration of Hematopoietic Progenitor Cells. *TRANSFUS MED HEMOTH*, 42 (1): 29-37
24. Riessen R, Behmenburg M, Blumenstock G, Guenon D, Enkel S, [Schäfer R](#), Haap M (2015) A Simple "Blood-Saving Bundle" Reduces Diagnostic Blood Loss and the Transfusion Rate in Mechanically Ventilated Patients. *PLOS ONE*, 10 (9): e0138879
25. [Schmidt M](#), Hourfar MK, [Sireis W](#), [Pfeiffer U](#), Göttig S, Kempf VAJ, McDonald CP, [Seifried E](#) (2015) Evaluation of the effectiveness of a pathogen inactivation technology against clinically relevant transfusion-transmitted bacterial strains. *TRANSFUSION*, 55 (9): 2104-12
26. [Schmidt M](#), Jimenez A, Mühlbacher A, Oota S, Blanco L, Sakuldamrongpanich T, Schennach H, [Seifried E](#) (2015) Head-to-head comparison between two screening systems for HBsAg, anti-HBc, anti-HCV and HIV combination immunoassays in an international, multicentre evaluation study. *VOX SANG*, 109 (2): 114-21
27. Schönfeld K, Sahm C, Zhang C, Naundorf S, Brendel C, Odendahl M, [Nowakowska P](#), [Bönig H](#), Köhl U, Kloess S, Köhler S, Holtgreve-Grez H, Jauch A, Schmidt M, Schubert R, Kühlcke K, [Seifried E](#), Klingemann HG, Rieger MA, Tonn T, Grez M, Wels WS (2015) Selective

- inhibition of tumor growth by clonal NK cells expressing an ErbB2/HER2-specific chimeric antigen receptor. *MOL THER*, 23 (2): 330-8
28. Schulz M, Karpova D, Spohn G, Damert A, Seifried E, Binder V, Bönig H (2015) Variant rs1801157 in the 3'UTR of SDF-1 β does not explain variability of healthy-donor G-CSF responsiveness. *PLOS ONE*, 10 (3): e0121859
 29. Seebach C, Henrich D, Schaible A, Relja B, Jugold M, Bönig H, Marzi I (2015) Cell-based therapy by implanted human bone marrow-derived mononuclear cells improved bone healing of large bone defects in rats. *TISSUE ENG PART A*, 21 (9-10): 1565-78
 30. Siler U, Paruzynski A, Holtgreve-Grez H, Kuzmenko E, Koehl U, Renner ED, Alhan C, de Loosdrecht AAV, Schwäble J, Pfluger T, Tchinda J, Schmutz M, Jauch A, Naundorf S, Kühlcke K, Notheis G, Gungor T, Kalle CV, Schmidt M, Grez M, Seger R, Reichenbach J (2015) Successful Combination of Sequential Gene Therapy and Rescue Allo-HSCT in Two Children with X-CGD - Importance of Timing. *CURR GENE THER*, 15 (4): 416-27
 31. Sorg N, Poppe C, Bunos M, Wingenfeld E, Hümmer C, Krämer A, Stock B, Seifried E, Bönig H (2015) Red blood cell depletion from bone marrow and peripheral blood buffy coat: a comparison of two new and three established technologies. *TRANSFUSION*, 55 (6): 1275-82
 32. Spohn G, Wiercinska E, Karpova D, Bunos M, Hümmer C, Wingenfeld E, Sorg N, Poppe C, Huppert V, Stuth J, Reck K, Essl M, Seifried E, Bönig H (2015) Automated CD34+ cell isolation of peripheral blood stem cell apheresis product. *CYTOTHERAPY*, 17 (10): 1465-71
 33. Straetemans T, Gründer C, Heijhuurs S, Hol S, Slaper-Cortenbach I, Bönig H, Sebestyen Z, Kuball J (2015) Untouched GMP-Ready Purified Engineered Immune Cells to Treat Cancer. *CLIN CANCER RES*, 21 (17): 3957-68
 34. Zirafi O, Kim KA, Ständker L, Mohr KB, Sauter D, Heigele A, Kluge SF, Wiercinska E, Chudziak D, Richter R, Moepps B, Gierschik P, Vas V, Geiger H, Lamla M, Weil T, Burster T, Zgraja A, Daubeuf F, Frossard N, Hachet-Haas M, Heunisch F, Reichetzedler C, Galzi JL, Pérez-Castells J, Canales-Mayordomo A, Jiménez-Barbero J, Giménez-Gallego G, Schneider M, Shorter J, Telenti A, Hocher B, Forssmann WG, Bönig H, Kirchhoff F, Münch J (2015) Discovery and characterization of an endogenous CXCR4 antagonist. *CELL REP*, 11 (5): 737-47

Erratum

1. Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bönig H, Marzi I, Seebach C (2015) Corrigendum to "Characterization of Bone Marrow Mononuclear Cells on Biomaterials for Bone Tissue Engineering In Vitro". *BIOMED RES INT*, 2015: 325203

Fallbericht

1. Jungbauer C, Hourfar MK, Stiasny K, Aberle SW, Cadar D, Schmidt-Chanasit J, Mayr WR (2015) West Nile virus lineage 2 infection in a blood donor from Vienna, Austria, August 2014. *J CLIN VIROL*, 64: 16-9

Review

1. Süsal C, Seidl C, Schönemann C, Heinemann FM, Kauke T, Gombos P, Kelsch R, Arns W, Bauerfeind U, Hallensleben M, Hauser IA, Einecke G, Blasczyk R (2015) Determination of unacceptable HLA antigen mismatches in kidney transplant recipients: recommendations of the German Society for Immunogenetics. *TISSUE ANTIGENS*, 86 (5): 317-23
2. Wuchter P, Bieback K, Schrezenmeier H, Bornhäuser M, Müller LP, Bönig H, Wagner W, Meisel R, Pavel P, Tonn T, Lang P, Müller I, Renner M, Malcherek G, Saffrich R, Buss EC, Horn P, Rojewski M, Schmitt A, Ho AD, Sanzenbacher R, Schmitt M (2015) Standardization of Good Manufacturing Practice-compliant production of bone marrow-derived human mesenchymal stromal cells for immunotherapeutic applications. *CYTOTHERAPY*, 17 (2): 128-39

Dissertation

1. Gröbner SBC (2015) Modifizierung der Gla-Domäne des Gerinnungsfaktors IX als Strategie zur Verbesserung der Proteinsekretion und Aktivität. Dissertation Universität Universität Frankfurt
2. Seitz FM (2015) "Entwicklung von Multiplex Realtime-PCRs, basierend auf neuen Sonden- und Cyclertechnologien und Hinzufügung eines neuen Parameters - HIV-2". Dissertation Universität Universität Frankfurt
3. Widmann ER (2015) Untersuchungen zum Einfluss von NOD2/CARD15 Varianten auf den klinischen Verlauf nach allogener Blutstammzelltransplantation. Dissertation Universität Universität Frankfurt

Habilitation

1. Schüttrumpf J (2015) Gentherapeutische Ansätze zur Behandlung der Hämophilie. Habilitation Universität Universität Frankfurt

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung

Leitung: Dr. Alf Theisen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Kennzeichnend für das Jahr 2014 war ein zunehmender Bedarf an Großtiermodellen vor allem an Schwein und Schaf ab. Vor allem orthopädische Herzchirurgische Fragestellungen wurden in Großtiermodellen untersucht. Der Anteil an externen Kooperationspartnern ist dabei noch einmal deutlich gestiegen.

Die Nagerhaltung im Altbau der ZFE konnte den aktuellen gesetzlichen Richtlinien nicht mehr genügen. Daher wurde im Jahr 2014 ein neuer Tierhaltungsbereich festgestellt, der v.a. hinsichtlich der Klimatisierung den aktuellen Anforderungen entspricht. Ein großer Teil der Nagerhaltung ist jedoch nach wie vor in externe kommerzielle Haltungen ausgelagert. Tiere im Experiment oder bestimmte belastete Zuchtlinien werden jedoch nach wie vor in der ZFE betreut. Die Leitung der ZFE ist in die Planung zukunftsweisender Haltungskonzepte involviert.

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 2014 wurden acht dieser Fortbildungskurse abgehalten.

Ferner stellt die Zentrale Forschung ihre versuchstierkundliche Expertise auch der studentischen Lehre zur Verfügung.

Das Modul "Laborarbeit und Experimente in-vivo" des Studienganges Molekulare Medizin ist ebenfalls als Fortbildung nach Kategorie B der FELASA anerkannt.

In diesem Jahr wurden im Rahmen des Moduls 26 Studierende betreut, die allesamt das Modul erfolgreich abgeschlossen zu haben. Die Studierenden sind somit in der Lage, selbstständig tierexperimentell zu arbeiten.

Mit Unterstützung des Fachbereichs Medizin werden in der ZFE derzeit 2 Auszubildende zum Tierpfleger (Fachrichtung Forschung/Klinik) beschäftigt.

Die Leitung der ZFE hat ferner in Zusammenarbeit mit der Tierschutzbeauftragten die 51. Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SoLAS) organisiert. Die Tagung wurde von 850 Teilnehmern besucht und war die bislang größte ihrer Art in Deutschland.

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.

Nahezu alle tierexperimentell basierten Ausbildungs- und Fortbildungsveranstaltungen werden ferner mit den Methoden der Lehrforschung begleitet.

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, Max Planck Institut für Empirische Ästhetik. 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 (qMRI)

Im Rahmen einer DFG-geförderten Studie (Transregio-SFB TR128) in Kooperation mit den Kliniken für Neurologie in Frankfurt und Mainz wurden die am BIC entwickelten qMRI-Methoden zur Untersuchung von Patienten mit Multipler Sklerose eingesetzt. Eine Studie, die bei Patienten eine deutliche Veränderung der Protonendichte und der Relaxationszeit T1 im Cortex zeigte, wurde mittlerweile veröffentlicht. Außerdem wurde ein Verfahren zur Bestimmung der RF-Spuleninhomogenitäten entwickelt und publiziert. Die Präsentation dieses Verfahrens auf der Jahrestagung der ESMRMB wurde mit einem "Certificate of Merit" gewürdigt. Ansonsten wurden die qMRI-Methoden unter anderem bei Tumor- und Schlaganfallstudien eingesetzt. Auch hier wurden entsprechende Ergebnisse veröffentlicht.

Anatomische Bildgebung

Das Verfahren zur Berechnung synthetischer Anatomien auf der Grundlage von quantitativen Karten der Gewebeparameter und seine Anwendung zur besseren Abgrenzung zwischen Tumor und Normalgewebe wurde publiziert. Dieses Verfahren wird weiterhin in einer Studie in Kooperation mit dem Arbeitsbereich für Altersmedizin eingesetzt.

Stabilitätsmessungen

Im Rahmen der oben genannten Kooperation mit Mainz wurde die Eignung eines post mortem Hirnphantoms für Stabilitätsmessungen mit qMRI-Methoden untersucht. Die Ergebnisse wurden publiziert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

4.1 Kernstruktur (Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Droby A, Lukas C, Schänzer A, Spiwox-Becker I, Giorgio A, Gold R, De Stefano N, Kugel H, Deppe M, Wiendl H, Meuth SG, Acker T, Zipp F, Deichmann R (2015) A human post-mortem brain model for the standardization of multi-centre MRI studies. *NEUROIMAGE*, 110: 11-21
2. Fleckenstein J, Matura S, Engeroff T, Füzéki E, Tesky VA, Pilatus U, Hattingen E, Deichmann R, Vogt L, Banzer W, Pantel J (2015) SMART: physical activity and cerebral metabolism in older people: study protocol for a randomised controlled trial. *TRIALS*, 16: 155
3. Lescher S, Jurcoane A, Veit A, Bähr O, Deichmann R, Hattingen E (2015) Quantitative T1 and T2 mapping in recurrent glioblastomas under bevacizumab: earlier detection of tumor progression compared to conventional MRI. *NEURORADIOLOGY*, 57 (1): 11-20
4. Nöth U, Hattingen E, Bähr O, Tichy J, Deichmann R (2015) Improved visibility of brain tumors in synthetic MP-RAGE anatomies with pure T1 weighting. *NMR BIOMED*, 28 (7): 818-30
5. Wagner M, Helfrich M, Volz S, Magerkurth J, Blasel S, Porto L, Singer OC, Deichmann R, Jurcoane A, Hattingen E (2015) Quantitative T2, T2*, and T2' MR imaging in patients with ischemic leukoaraiosis might detect microstructural changes and cortical hypoxia. *NEURORADIOLOGY*, 57 (10): 1023-30

Supplement

1. Hattingen E, Jurcoane A, Nelles M, Müller A, Nöth U, Mädler B, Mürtz P, Deichmann R, Schild HH (2015) Quantitative MR Imaging of Brain Tissue and Brain Pathologies. *CLIN NEURORADIOL*, 25 Suppl 2: 219-24

AG Magnetenzephalogram

Direktor: Prof. Dr. Michael Wibral

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brodski A, Paasch GF, Helbling S, Wibral M (2015) The Faces of Predictive Coding. *J NEUROSCI*, 35 (24): 8997-9006
2. Rivolta D, Heidegger T, Scheller B, Sauer A, Schaum M, Birkner K, Singer W, Wibral M, Uhlhaas PJ (2015) Ketamine Dysregulates the Amplitude and Connectivity of High-Frequency Oscillations in Cortical-Subcortical Networks in Humans: Evidence From Resting-State Magnetoencephalography-Recordings. *SCHIZOPHRENIA BULL*, 41 (5): 1105-14
3. Wollstadt P, Meyer U, Wibral M (2015) A Graph Algorithmic Approach to Separate Direct from Indirect Neural Interactions. *PLOS ONE*, 10 (10): e0140530
Review

1. Aru J, Aru J, Priesemann V, Wibral M, Lana L, Pipa G, Singer W, Vicente R (2015) Untangling cross-frequency coupling in neuroscience. CURR OPIN NEUROBIOL, 31: 51-61
2. Wibral M, Lizier JT, Priesemann V (2015) Bits from brains for biologically inspired computing. FRONT ROB AI, 2 (5): 1-25

Betriebsärztlicher Dienst

Leitung: Prof. 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.)
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.

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.

Betriebsärztlicher Dienst

Leitung: Prof. 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.)
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.

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

keine

Dissertation

1. Petersen S (2015) Retrospektive Analyse von Masern-Seroprävalenzen des medizinischen Personals und der Medizinstudierenden des Universitätsklinikums Frankfurt in Zusammenhang mit dem Kenntnisstand zum Maserneliminationsziel der WHO und der Einstellung zur eigenen Masernimpf. Dissertation Universität Frankfurt

Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe

Gesamtleitung: Renate Gößringer

Im Zusammenhang auf die Zukunftsfähigkeit unserer globalisierten Wissensgesellschaft gewinnt das berufliche Lernen in den Aus- und Weiterbildungen aus ökonomischer und gesellschaftlicher Perspektive zunehmend an Bedeutung. Das Thema Weiterbildung nimmt dabei auch in der bildungspolitischen Diskussion einen hohen Stellenwert ein.

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

- Intensivpflege und Anästhesie
- Operationsdienst
- Onkologie
- Palliative Versorgung
- Führen und Leiten
- Neonatologische Intensivpflege

Und 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 werden Mitarbeiter in berufsbegleitenden Studiengängen, pädagogischen Weiterbildungen zu Lehrern im Gesundheitswesen, in päd. interaktiven Sitzungen und in gemeinsamen Klausurtagungen gefördert. Schwerpunktthema bildete auch 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 Sommer erstmalige Angebotserweiterung des neuen Fachweiterbildungszweiges Neonatologische Intensivpflege konnte für die Berufspraxis eine fundierte staatliche Weiterbildung eingerichtet 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 erfolgreich bestanden. Im Vorfeld des Überwachungsaudits wurden Kernprozesse angeglichen, um gemeinsame Ressourcen zu nutzen und eine hohe Bildungsqualität zu erreichen. Im November 2014 wurden die Bildungseinrichtungen im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Klinikums erneut zertifiziert.

Leitung der Bildungseinrichtungen

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau R. Gößringer	Gesamtleitung der Bildungseinrichtungen und Leitung der Aus-, Fort- und Weiterbildung Leitung der OTA- und ATA- Schulen Dipl. Medizin- Pädagogin M.A. Health and Medical Management	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	FKS Intensivpflege und Anästhesie FKS Stations- und Gruppenleitung Organisation Grundmodule Fachweiterbildungen Organisation Führen und Leiten / Neonatologie	069/ 6301- 6579
Frau P. Jurkschat	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie	069/ 6301- 6389
Herr K. Lotz	FKP Intensivpflege und Anästhesie + Allg. Pflege Lehrer für Pflegeberufe FWB Intensivpflege u. Anästhesie QM- Dokumentenbeauftragter	069/ 6301- 6846
Herr C. Koch	FKP Operationsdienst Lehrer OTA- Ausbildung Praxisanleiter	069/ 6301- 7244
Frau D. Schindler	FKS im Funktionsdienst Berufspädagogische Qualifikation Cand.B.A. Berufspädagogin (FH) OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6397
Frau C. Schulz	Sekretariat	069/ 6301- 6397
Frau H. Hartung	Sekretariat der Leitung Bildungseinrichtungen	069/ 6301- 6397
Frau J. Schöffner	FKS im Funktionsdienst Dipl. Berufspädagogin OTA- Ausbildung + Fachweiterbildung Operationsdienst	069/ 6301- 6389
Frau K. Orth (WAZ: 80%)	FKS im Operationsdienst Pflegermanagement B.A. (FH) Unterrichtsassistentin OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6860
Frau A. Markloff	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie + ATA/ OTA- Schule	069/ 6301- 6579

Herr M. Laux	FKKP Onkologie Diplom Berufspädagoge (FH) FWB Onkologie und Palliative Versorgung	069/ 6301- 7244
Herr N. Karanezi	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	Schulleitung Fachlehrerin für Schulen im Gesundheitswesen, Coach- Weiterbildung an FH, Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 5431
Frau B. Kischlat- Schwalm	Schulsekretärin, Dokumentenbeauftragte	069/ 6301- 5493

III. Standort Nordwestkrankenhaus KP- Schule

Name	Funktion	
Frau M. Freudenberger	Schulleitung Lehrerin für Pflegeberufe, VWA Ökonom QMB	069/ 7601- 3343
Frau B. Brommer	Sekretariat Dokumentenbeauftragte	069/ 7601- 3543
Herr B. Weisenfeld	Diplom Pflegepädagoge (FH) Praxisplanung	069/ 7601- 3507
Frau C. Welter	Kinderkrankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4356
Frau Dr. B. Wenzel	Ärztin, Dozentin für Krankheitslehre Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 7601- 3511
Frau J. Hellwig	Dipl. Pflegepädagogin (FH)	069/ 7601- 3507
Frau C. Klinge	Krankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4355
Herr R. Beilstein	Dipl. Pflegepädagoge (FH)	069/ 7601- 3512
Herr K. Pretzell	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 ausgebildet.

Die Krankenpflegeschule für das Universitätsklinikum verfügte zum Ende des Jahres 2014 über durchschnittlich mit 85 Schülern belegte Ausbildungsplätze. Im Jahre 2014 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

Ausbildungszahlen und Ausbildungsplätze

Die Schule hat ihre Ausbildungszahlen markt- und bedarfsgerecht angepasst. Sie verfügt über insgesamt 140 potentielle Ausbildungsplätze. Durchschnittlich waren im Jahr 2014 die Ausbildungsplätze der drei Ausbildungsrichtungen mit 80 Schülern belegt.

Ausbildungsgestaltung

Ein am Stand der Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierter Theorie-Praxis- Transfer wird in allen Bereichen durch den Schwerpunkt auf berufspraktisch relevante Inhalte der Ausbildungsfachrichtungen realisiert.

Schule für Operations- und Anästhesietechnische Assistenten

Die Auszubildenden der Universitätsklinik werden gemeinsam mit den Verbund- und Kooperationshäusern ausgebildet. 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 weiter bewährt. Für die im Jahr 2014 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

Die Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie mit Pädiatrie, Onkologie und Palliative Versorgung, für den Operationsdienst, Neonatologie und Führen und Leiten sind wesentlicher Bestandteil zur Sicherung der Zertifizierungen in den medizinischen Zentren.

Diese staatlichen Weiterbildungen fordern den Abschluss von 7- 9 Modulprüfungen, den Nachweis von berufspraktischen Stunden in Rotationsgebieten und die Begleitung durch Praxisanleiter oder Führungskräfte. Gefördert wird die Organisation von Arbeitsabläufen zu reflektieren und mit neuem medizin- pflegerischem Wissen zu verknüpfen.

Die Teilnehmer der Führungsfachweiterbildung fokussieren 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 2014 im Wesentlichen die Auswertung des Fortbildungsbedarfes, d.h. Themenvorschläge für weitere Veranstaltungen aus den Rückmeldebögen der Tagesveranstaltungen. 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 3550 Teilnehmer im Jahr 2014 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.