

**Universitätsklinikum der
Goethe-Universität
Frankfurt am Main**

**JAHRESBERICHT
2012**



Fachbereich Medizin

**Fachbereich
Medizin**

und

Universitätsklinikum

der

Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Jahresbericht 2012

Herausgeber: Vorstand des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Redaktion: Dr. Barbara Pardon, Angela Rizzo
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
November 2013

Inhaltsverzeichnis

Organisationsstruktur des Klinikums.....	5
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung.....	12
Vorstand des Klinikums.....	12
Verwaltung und Versorgung des Klinikums.....	29
Pflegedirektion.....	52

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

Zentrum der Inneren Medizin.....	58
Zentrum der Chirurgie.....	112
Frauenheilkunde und Geburtshilfe.....	143
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin	155
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie.....	182
Klinik für Augenheilkunde.....	189
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.....	193
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie.....	199
Klinik für der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.....	212
Zentrum der Radiologie.....	220
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie.....	241
Zentrum der Gesundheitswissenschaften.....	249
Zentrum der Hygiene.....	274
Dr. Senckenbergisches Institut der Pathologie.....	284
Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut.....	289
Zentrum der Pharmakologie.....	292
Institut für Rechtsmedizin.....	301
Neurologisches Institut (Edinger Institut).....	308
Institut für Humangenetik.....	313
Zentrum für Molekulare Medizin	316
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie).....	333
Zentrum der Physiologie.....	344
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie.....	348

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	364
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH	380
DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH	386

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE).....	395
Brain Imaging Center (BIC)	396
Betriebsärztliche Dienst.....	399
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe.....	400

Anlagen

Übersicht: Erstbehandlungen

Übersicht: Behandlungstage

Organisationsstruktur des Klinikums

Leitungsorgane des Universitätsklinikums:

- Klinikumsvorstand
- Aufsichtsrat

Vorstand, Verwaltung, Pflegedirektion

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

Verwaltung und Versorgung des Klinikums	
Kaufmännischer Direktor	Dr. Hans-Joachim Conrad
Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen	Dipl.-Kfm. Adrian Lucya
Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste	Ltd. Reg. Dir. Wolfgang Schwarz
Dezernat 3: Materialwirtschaft und Dienstleistungen	Dipl.-Ing. Axel Kudraschow
Dezernat 4: Bauliche Entwicklung	Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller
HOST GmbH -Hospital Service + Technik-	Dipl.-Betw. Michael Molz (GF)
Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung	Rolf-Rainer Ranft
Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie	Dipl.-Inform. Martin Overath
Interne Revision	Reg. Oberrat Walter Müller

Pflegedirektion des Klinikums	
Pflegedirektor	Martin Wilhelm
EKE- Managerin (ZKI)	Monika Beffart-Gaines
EKE- Manager (ZNN, ZIM)	Roland Failmezger
EKE- Managerin (ZCHIR)	Iris Müller
EKE- Managerin (ZFG, ZRAD, ZIM Klinik II)	Claudia Jung
EKE- Manager (ZPSY)	Michael Pipo
EKE- Manager (ZHNO, ZAU, ZDV, ZIM Klinik III, ZNA,C1)	Ronald Poljak

EKE – Managerin (Radiologie) Pflegeentwicklung Leiter Transportleitstelle, Info-Point, Telefonzentrale, Gefahrenabwehr Gesamtleitung Schulungszentrum / Bildungseinrichtungen Leitung der Physiotherapie Leitung des Sozialdienstes	Ulrike Voigt-Koop Christa Flerchinger Matthias Füllner Renate Gößringer Anette Gudic Gabriele Schubert
---	---

Klinisch-praktische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin (ZIM)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Med. Klinik I (Gastroenterologie/Hepatology/ Pneumologie/Allergologie/ Ernährungsmedizin/ Endokrinologie/Diabetologie)	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Med. Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung)	Prof. Dr. Hubert Serve
Med. Klinik III (Kardiologie/Molekulare Kardiologie/ Angiologie)	Prof. Dr. Andreas Zeiher
Med. Klinik III / Funktionsbereich Nephrologie	Prof. Dr. Helmut Geiger
Zentrum der Chirurgie (ZChir)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie	Prof. Dr. Anton Moritz
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. Ingo Marzi
Klinik für Urologie und Kinderurologie	Prof. Dr. Axel Haferkamp
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie	Prof. Dr. Thomas Schmtz-Rixen
Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie	Prof. Dr. Udo Rolle
Frauenheilkunde und Geburtshilfe	
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Prof. Dr. Sven Becker
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe / Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin der	Prof. Dr. Frank Louwen
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (ZKi)	
Geschäftsführende Direktorin	Prof. Dr. Christine Freitag
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Christine Freitag
Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie	Prof. Dr. Simone Fulda

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	Prof. Dr. Volker Seifert
Klinik für Neurologie	Prof. Dr. Helmuth Steinmetz
Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie	Prof. Dr. Joachim Steinbach
Psychiatrie	
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Dr. Stefan Hornung (komm.)
Zentrum der Radiologie (ZRad)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Friedhelm Zanella
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie	Prof. Dr. Thomas Vogl
Institut für Neuroradiologie	Prof. Dr. Friedhelm Zanella
Klinik für Nuklearmedizin	Prof. Dr. Frank Grünwald
Klinik für Strahlentherapie	Prof. Dr. Claus Rödel
Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften (ZGW)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. David Groneberg
Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach
Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin	Prof. Dr. David Groneberg
Institut für Medizinische Psychologie	Prof. Dr. Jochen Kaiser
Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin	Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer
Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung	Prof. Dr. Eva Herrmann
Zentrum der Hygiene (ZHyg)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Virologie	Prof. Dr. Oliver Keppler
Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie	
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut	
Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Zentrum der Pharmakologie (ZPharm)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Institut für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Rechtsmedizin	
Institut für Rechtsmedizin	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	Prof. Dr. Karl H. Plate
Humangenetik	
Institut für Humangenetik	Prof. Dr. Rainer König

Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM)

Geschäftsführende Direktorin	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Institut für Molekulare Medizin	Prof. Dr. Alexander Steinle
Institut für Kardiovaskuläre Pharmakologie am MPI für Herz-/Lungenkrankheiten, Bad Nauheim	Prof. Dr. Stefan Offermanns
Institut für Kardiovaskuläre Regeneration	Prof. Dr. Stefanie Dimmeler
Institut für Vascular Signalling	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Schwerpunkt für Mitochondriale Biologie im CEF-MC	Prof. Dr. Andreas Reichert
Schwerpunkt für Vaskuläre Matrixbiologie im ECCPS	Prof. Dr. Johannes Eble

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)	Dr. Alf Theisen
--------------------------------------	-----------------

Brain Imaging Center (BIC)

Brain Imaging Center (BIC)	Prof. Dr. Ralf Deichmann
AG Magnetenzephalogram am BIC	Prof. Dr. Michael Wibral

Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt

Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	PD Dr. Sabine Wicker
--	----------------------

Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe

Gesamtleitung	Renate Gößringer
---------------	------------------

Fachbereich Medizin

Dekanat

Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Prodekan	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Studiendekan Vorklinik	Prof. Dr. Frank Nürnberger
Studiendekan Klinik	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Jürgen Schölmerich

Dekanatsverwaltung

Leitung	Akad. Dir. Dr. Reinhard Lohölter
---------	----------------------------------

Medizinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) (ZMorph)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie)	Prof. Dr. Thomas Deller
Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)	Prof. Dr. Horst-Werner Korf
Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)	Prof. Dr. Jörg Stehle
Zentrum der Physiologie (ZPhys)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Jochen Roeper
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Ralf Brandes
Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Jochen Roeper
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie (ZBC)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)	Prof. Dr. Ivan Dikic
Abteilung Molekulare Bioenergetik	Prof. Dr. Ulrich Brandt

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

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

Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie

Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

Leitung Dekanat: Akad. Direktor Dr. Reinhard Lohölter

Vorstand des Klinikums

Mitglieder:

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

Kaufmännischer Direktor (Stellv. Vorsitzender): Dr. Hans-Joachim Conrad

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

Stv. Ärztlicher Direktor (beratend): Prof. Dr. Thomas Vogl

Kommissionen des Klinikumsvorstandes

Antiinfektivkommission

Prof. Hans-Reinhard Brodt, Vorsitzender

Arzneimittelkommission

Prof. Dr. Sebastian Harder, Vorsitzender

Ernährungskommission

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Hygienekommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Investitionskommission

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Klinische DV-Kommission

Prof. Dr. Anton Moritz, Vorsitzender

Laborkommission

Prof. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Standardisierungs- und Verbrauchsmittelkommission

Prof. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Transfusionskommission

Prof. Dr. Erhard Seifried, Vorsitzender

Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Leitung: RA Ricarda Wessinghage

1. Basisarbeit

Zur Basisarbeit von RÖP im Jahre 2012 zählte die kontinuierliche Archivierung von Themenpapieren, Presstexten und -bildern. Die zur Erstellung von Presseinformationen benötigten Unterlagen wurden in Papierform, die finalen Presstexte sowohl in ausgedruckter, als auch in digitaler Form archiviert. Weiterer Bestandteil der Basistätigkeit war die tägliche Pflege des Pressebereichs der Klinikumsinternetseite. Dazu zählte die Veröffentlichung von aktuellen Presstexten und Veranstaltungshinweisen des Klinikums. Zusätzlich wurden die Pressemitteilungen auf dem Onlineportal „Informationsdienst Wissenschaft - IDW“ veröffentlicht. Um eine wirksame Informationsweitergabe zu gewährleisten, wurde der Medienverteiler fortlaufend aktualisiert und erweitert. Des Weiteren erfolgte täglich die Erstellung des Pressespiegels sowohl in Papierform als auch digital.

2. Pressearbeit

Die Pressemitteilung war 2012 primäres Mittel für die Medienkommunikation. Bis Ende Dezember wurden 79 Pressemeldungen versandt. Die Meldungen wurden als Pressemitteilung oder Veranstaltungshinweis an entsprechende Redaktionen verschickt sowie im Nachrichtenblatt bzw. dem Mitarbeiternewsletter „Synapse“, der UNIKLINIK AKTUELL und auf der Homepage des Klinikums veröffentlicht.

Im gesamten Jahr wurden 26 Presseveranstaltungen durchgeführt, bei 15 davon handelte es sich um Pressekonferenzen. Das Medium des Journalisten-Events wurde weiterentwickelt, und das Instrument der Geräte- und Verfahrenspräsentation fand konsequente Anwendung. Die Präsentationen bieten den Journalisten starke Bilder und Einblicke in Bereiche, die für sie normalerweise unzugänglich sind. Diese Form der Presseveranstaltung erlaubt es den Medienvertretern, nicht nur in Nachrichten- sondern auch in Berichtsform zu informieren und bietet ihnen einen praktischen Mehrwert.

Außerdem wurde ein täglich erscheinender Pressespiegel unter der Berücksichtigung des lokalen Öffentlichkeitsmarktes erstellt. Beobachtet wurden: Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, BILD Frankfurt und Frankfurter Neue Presse sowie div. Anzeigenblätter wie Bornheimer Wochenblatt und Mix am Mittwoch. Zusätzlich erfolgte eine Onlineüberwachung, Erwähnungen des Klinikums wurden umgehend in den Pressespiegel einbezogen.

Aus je aktuellem Anlass erhielt die Pressestelle vielfältige Medienanfragen zu diversen Themen. Dominierend waren saisonale Anfragen, etwa zum Thema Organspende. Anfragen stellten u.a. der Hessische Rundfunk, RTL Hessen, die BILD-Zeitung, die Frankfurter Allgemeine Zeitung, die Frankfurter Neue Presse, die Frankfurter Rundschau sowie die Offenbach Post. Die Gesamtzahl der Presseanfragen für das Jahr 2012 beläuft sich auf 396.

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

3. Krisenkommunikation

RÖP koordiniert in Krisenfällen die Kommunikation. Hierzu zählen u.a. die Pressebegleitung von Gerichtsverfahren, Issue-Management und Medien- und Themenbeobachtung.

4. Corporate Design

RÖP stellt die Einhaltung der Corporate-Design-Richtlinien sowie deren kontinuierliche Durchsetzung im Klinikum sicher. In div. Publikationen des Vorstands fand das moderne und sachliche Design Anwendung. So findet sich das Corporate Design ganz aktuell in der Neuauflage der Hausordnung des Klinikums wieder. Im November 2012 ist die „Initiativgruppe Marke“ zusammengetreten, um die Markenernelemente zu überarbeiten (Logo, Leitbild, Claim) und die Kommunikation der Alleinstellungsmerkmale sowie die Aktualisierung der Markendarstellung via Internetauftritt zu

definieren. Die Stabsstelle unterstützte sämtliche Maßnahmen der Pflegedirektion zur Rekrutierung von Pflegepersonal. So wurden unter anderem Stellen- und Imageanzeigen für verschiedene Pflegeberufe entwickelt und geschaltet. Ebenso wurde ein Projekt begonnen, um die Internetdarstellung für Pflegebewerber zu optimieren. Auch für andere Abteilungen des Klinikums wurden individuell Image-Anzeigen erarbeitet und geschaltet.

Zudem wurden im Jahresverlauf mehrere Broschüren zur palliativen Betreuung erstellt. Auch ein neuer Kurzlageplan für Autofahrer entspricht den Gestaltungsrichtlinien, gleiches gilt für die 2. Auflage des Jahresberichts des Klinikums, der zugleich die Funktion einer Image-Broschüre übernimmt.

1. Imageanzeige Frauenheilkunde
2. Imageanzeige Middle East Health Journal
3. Informationsblatt zur Brückennutzung „Steg 23-11“
4. Beitrag im Klinikführer der Frankfurter Rundschau
5. Neuauflage des Lageplans
6. Fahrplan Klinikbus
7. Informationsfaltblatt Intensivstation B3
8. Broschüren zur Palliativmedizin

5. Zeitschriften / Veröffentlichungen

Die Zeitschrift „**Uni-Klinik aktuell**“ erscheint in einer Auflage von 5.000 Stück dreimal jährlich. Sie wird intern an Mitarbeiter, Patienten und Angehörige verteilt sowie an über 200 Empfänger versendet. Zu diesen zählen neben vielen anderen der Aufsichtsrat des KGU, die Emeriti und apl. Profs., ausgewählte Fach- und Publikumsmedien, Lehr- und Nachbarkrankenhäuser, Krankenkassen und die LÄKH, Vertreter in Land und Landtag Hessen, Selbsthilfegruppen und sozialdienstliche Einrichtungen sowie etliche Stellen der Stadt Frankfurt. An den Kosten ist der FB Medizin zu 20 Prozent beteiligt, weitere intern Interessierte können ein bestimmtes Seitenvolumen zu Festpreisen erwerben.

Der „**Newsletter**“ der **Frankfurter Klinikallianz** erscheint in einer Auflage von derzeit 12.000 Stück viermal im Jahr. Er wird verteilt und versendet einerseits an die Ärzteschaft der Klinikallianz-Krankenhäuser. Andererseits wird er an derzeit 10.405 niedergelassene Ärztinnen und Ärzte in einem Umkreis von ungefähr 80 km um Frankfurt versendet, der Abonntenkreis steigt kontinuierlich. So kamen in diesem Jahr 680 neue Abonnenten hinzu, dies entspricht einem Anstieg um etwa 7 Prozent.

Der „**Jahresbericht**“ des KGU wurde im Jahr 2012 in 2. Auflage unter der Federführung von RÖP erstellt. Der Jahresbericht wird u.a. über die Internetseite der Pressestelle publiziert. Der Aussand erfolgte an einen speziellen Verteiler.

Das „**Nachrichtenblatt**“ des KGU konzentriert sich seit März 2011 auf Stellenausschreibungen. Andere Meldungen werden seitdem in der neuen Mitarbeiterzeitung veröffentlicht.

Seit März 2011 wird von RÖP für die klinikumsinterne Kommunikation die wöchentliche digitale Mitarbeiterzeitung „**Synapse**“ herausgegeben. In ihr werden die Pressemitteilungen des Klinikums, Veranstaltungshinweise, Bekanntmachungen für die Mitarbeiter, Personalmeldungen, ein wissenschaftliches Bulletin, Vorstellungen einzelner Abteilungen/Einheiten und eine Presseschau zum Klinikum publiziert. Mit dem Informationsblatt sollen die Mitarbeiter informiert und ihre Identifikation mit dem Klinikum gesteigert werden. Die digitale Zeitung wird einmal pro Woche an alle rund 4.000 Klinikumsmitarbeiter verschickt. Im Jahr 2012 gab es 50 Ausgaben der Synapse mit insgesamt rund 600 Seiten. Die Resonanz der Mitarbeiter ist sehr positiv.

6. RÖP-Handbuch

Die Stabsstelle hat das 2010 erstellte Handbuch im Jahr 2011 und 2012 kontinuierlich fortgeschrieben. Es bietet Mitarbeitern des Klinikums einen Überblick über Aufgaben, Abläufe und Leistungen in der

Öffentlichkeitsarbeit. Das Handbuch beschreibt die Nutzung der Instrumente der Stabsstelle zum Transport von Nachrichten aus dem Klinikum und enthält einen Krisenkommunikationsplan. Außerdem bietet es einen Überblick über das Angebot an Druckerzeugnissen der Stabsstelle. Das Handbuch ist im Intranet auf den Seiten von Presse & Recht abrufbar. Zudem ist für 2013 ein aktuelles Corporate-Design-Handbuch in Planung.

7. RÖP-Homepage

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

8. Sonstiges

Die Stabsstelle war im Jahr 2012 an der Organisation verschiedener Veranstaltungen des Klinikums beteiligt. Zu diesen zählten u.a. sowohl der J.P. Morgan Firmenlauf als auch das Sommerfest. Des Weiteren die Organisation eines Charitylaufs mit dem Amt für Gesundheit und dem Blutspendedienst.

Veröffentlichte Pressemitteilungen 2012

Monat	Nr.	Datum	Titel
Januar Anzahl: 6	PM 01	10. Jan	UCT – „Krebsentstehung“
	PM 02	12. Jan	Feierliche Scheckübergabe an das UCT mit Staatsminister Grüttner
	PM 03	13. Jan	Wie verarbeitet das Gehirn die Sinnesflut
	PM 04	16. Jan	„Im Sog der Farben“
	PM 05	30. Jan	Uniklinikum steigert Kapazitäten und wächst
	PM 06	31. Jan	Berufung Prof. Fulda in Wissenschaftsrat
Februar Anzahl: 5	PM 07	15. Feb	Alzheimer besser und früher diagnostizieren
	PM 08	20. Feb	1.500 € Spende für Abschiedszimmer
	PM 09	24. Feb	Fortschritte & Langzeitergeb. bei Herzerkrankungen
	PM 10	27. Feb	Frankfurter Interventionelle Tage
	PM 11	29. Feb	Baumbestand am Universitätsklinikum
März Anzahl: 10	PM 12	02. Mrz	Autistische Störungen – Mythen und Fakten
	PM 13	07. Mrz	Chemostaubsauger bekämpft Leberkrebs
	PM 14	09. Mrz	Ärzteband rockt am 16.03. den Südbahnhof
	PM 15	13. Mrz	Der Kampf gegen Innere Uhr macht krank
	PM 16	13. Mrz	Gen- und Zelltherapie: Chancen und Gefahren
	PM 17	13. Mrz	Expertenrat zu Psychosen und Schizophrenien
	PM 18	14. Mrz	Frankfurter Herzchirurgie - mehrere Fortschritte
	PM 19	14. Mrz	Herzchirurgie personell verstärkt
	PM 20	22. Mrz	Trennung von Prof. Hampel
	PM 21	27. Mrz	Weitsichtige Entscheidung gegen Kurzsichtigkeit
April Anzahl: 2	PM 22	11. Apr	Aktionstag informiert über Händehygiene
	PM 23	19. Apr	Farbenfreude leben
Mai Anzahl: 5	PM 24	02. Mai	Keine Ärzte und Krankenhäuser pleite?
	PM 25	04. Mai	Medizin & Zahnmedizin öffnen Tore für Studienbewerber
	PM 26	09. Mai	Ärzteband gab Rockkonzert für Krebsforschung
	PM 27	24. Mai	Wissensschatz der Hausärzte heben
Juni Anzahl: 7	PM 28	29. Mai	Tag der Offenen Tür im Hirntumorzentrum
	PM 29	01. Jun	Konzept verbessert Betreuung v. Demenzkranken
	PM 30	05. Jun	Uniklinik hessenweit bestes Krankenhaus
	PM 31	20. Jun	Uniklinik lässt aufhorchen
	PM 32	15. Jun	Studierendenwettbewerb Medizin z. 1. Mal in FFM
	PM 33	20. Jun	Herzspezialisten weiterhin „exzellent“

	PM 34	27. Jun	Neuheit im Kampf gegen Lungenkrebs
	PM 35	29. Jun	Qigong für Krebspatienten
Juli Anzahl: 6	PM 36	04. Jul	Mythos Hirntumor
	PM 37	05. Jul	Kunstaustellung „Parallelwelten“
	PM 38	12. Jul	HIV-Forschung wird z. nat. Referenzzentrum
	PM 39	13. Jul	Neues Verfahren z. Vorbeugung von Schlaganfällen
	PM 40	19. Jul	Wie nukleare Strahlung heilen kann
	PM 41	20. Jul	Behandlung f. Bauchwasser bei Leberzirrhose
August Anzahl: 3	PM 42	08. Aug	Experten informieren über Krebs
	PM 43	20. Aug	Größtes Neubauprojekt des Landes Hessen
	PM 44	21. Aug	Neuberufung Prof. Becker
September Anzahl: 7	PM 45	11. Sep	Neues Gerät gegen Nierensteine
	PM 46	13. Sep	Blockademechanismus für HIV entschlüsselt
	PM 47	18. Sep	Prof. Gerlach Vorsitzender der Gesundheitsweisen
	PM 48	19. Sep	Im Einsatz für die Kleinsten
	PM 49	20. Sep	Demenz i. d. Familie: Was können Angehörige tun?
	PM 50	20. Sep	Angst-, Zwangs- und Essstörungen b. Jugendlichen
	PM 51	21. Sep	Spezialsprechstunde für schwerkranke Jugendliche
Oktober Anzahl: 6	PM 52	05. Okt	Sicherung von medizinischen Hygieneanforderungen
	PM 53	05. Okt	Patientenabend zu Weichteil- und Knochentumoren
	PM 54	08. Okt	Charity-Ausstellung: die Kunst sich selbst zu helfen
	PM 55	16. Okt	Das Hörsystem Bonebridge: Überbrückung der Stille
	PM 56	17. Okt	Infotag: aktiv gegen Schmerz & Narkoseangst
	PM 57	17. Okt	Sterben zwischen Autonomie & Fremdbestimmung
November Anzahl: 10	PM 58	06. Nov	Dank Mikrowellen löst sich d. Schilddrüsenknoten
	PM 59	08. Nov	Untersuchung des Gedächtnisses bei Schizophrenie
	PM 60	08. Nov	Grundlagen der Sprachverarbeitung
	PM 61	13. Nov	Zahnmedizin verstehen – Zahntechnik erleben
	PM 62	15. Nov	Mit Cyberknife den Kampf gegen Krebs gewinnen
	PM 63	19. Nov	Lungenkrebs – es lohnt sich zu kämpfen
	PM 64	19. Nov	Suche nach Glück mit Ehrendoktor ausgezeichnet
	PM 65	21. Nov	HaLT – Hilfe für jugendliche Komatrinker
	PM 66	22. Nov	Herz in Gefahr – Todesrisiko Nummer 1
	PM 67	29. Nov	Dem Krebs das Wasser abgraben
Dezember Anzahl: 12	PM 68	04. Dez	Hessens beste Ärzte sind am Klinikum und FB
	PM 69	05. Dez	24 Millimeter für ein normales Leben
	PM 70	06. Dez	Aggressiver Tumor des Rippenfells und der Lunge
	PM 71	07. Dez	Wissenschaftler für medizinische Spitzenforschung ausgezeichnet
	PM 72	13. Dez	Prof. Keppler f. wegweisende HIV-Forschung
	PM 73	14. Dez	UKF von DQS gesamt-zertifiziert
	PM 74	19. Dez	Lebensretter auf Schienen: Schlitten-Computertomograph
	PM 75	19. Dez	Von Seelenstaub und Weibsbildern
	PM 76	20. Dez	Kaufmännischer Direktor verlässt Uniklinikum
	PM 77	20. Dez	1. europ. Weiterbildungszentrum für Beh. v. Kopf- & Halstumoren
	PM 78	21. Dez	Kräfte im Kampf gegen Lungenkrebs
	PM 79	21. Dez	Zahnmedizinische Zusammenarbeit in Zentralasien

Presseveranstaltungen:

Monat	Termin	Thema	Veranstaltungsart
Januar	12.01.2012	Scheckübergabe ‚Rudern gegen Krebs‘ durch die Stiftung ‚Leben mit Krebs‘, Minister Grüttner, Prof. Serve	Pressekonferenz
	30.01.2012	Eröffnung der Modulklinik I, 11 A, und Modulklinik II, 28, Dermatologie	Pressekonferenz
März	14.03.2012	„15 Jahre Herzchirurgie – aktuelle Entwicklungen“, Prof. Moritz, Symposium (18:00 Uhr)	Pressekonferenz
	27.03.2012	Neuberufung Prof. Kohnen	Pressekonferenz
April	23.04.2012	Aktionstag Aktion saubere Hände, Dr. Brandt, Haus 23 C	Presseeinladung

Mai	02.05.2012	10 Jahre Dekan des Fachbereichs Medizin	Pressekonferenz
Juni	19.06.2012	Gründung der SHG Prostatakarzinom (5.6.2012, 17:30 Uhr), Prof. Haferkamp	Pressekonferenz
	18.06.-24.06.2012	Welt-Kontinenz-Woche, Prof. Haferkamp, Expertentelefon	Pressekonferenz
	20.06.2012	FKA-Pressegespräch „Kindeswohl“, Prof. Freitag	Pressekonferenz
	26.06.2012	Lobektomie, Prof. Kleine, Pressekonferenz mit Live-OP	Pressekonferenz
	28.06.2012	Darmkrebszentrum/UCT, Prof. Trojan, Prof. Bechstein, Pressekonferenz mit -Workshop	Pressekonferenz
Juli	12.07.2012	Neuberufung Prof. Keppler, mit anschließender Laborführung	Pressekonferenz
August	20.08.2012	Spatenstich für die südlichen Erweiterungsbauten Haus 23 (2. Bauabschnitt)	Pressekonferenz
	21.08.2012	Neuberufung Prof. Becker	Pressekonferenz
September	11.09.2012	Dornier GEMINI, Prof. Haferkamp, Pressekonferenz mit Gerätevorführung	Pressekonferenz
	26.09.2012	Eröffnung der Station für Dialektisch Behaviorale Therapie und der Jugendstation, KJPPP, großer Hörsaal	Presseeinladung
Oktober	20.10.2012	Tag der offenen Tür in Haus 22 anlässlich des ‚Welt-Anästhesie-Tags‘ (16.10.), Prof. Zacharowski,	Pressekonferenz
November	06.11.2012	Neuinstallation: intraoperativer Kernspintomograph, Neurochirurgie, PD Dr. Senft, Prof. Seifert, Gerätevorführung,	Pressekonferenz
	15.11.2012	Eröffnung Cyberknive, Prof. Rödel, Pressekonferenz mit Live-OP (Symposium am 16.11.)	Pressekonferenz
	16.11.2012	Vortrag Staatssekretär Dr. Braun im Rahmen der Reihe „Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, öffentliches Gesundheitswesen - Q3“, Prof. Groneberg	Presseeinladung
	16.11.2012	Kooperation in der Kinder- und Jugendmedizin zwischen KGU und dem Verein Frankfurter Stiftungskrankenhäuser e.V. (org. durch Bürgerhospital)	Pressekonferenz
Dezember	05.12.2012	CI-Programm, Prof. Stöver, Pressekonferenz mit Methodenvorführung	Pressekonferenz
	06.12.2012	10. Stiftungstreffen der Theodor-Stern-Stiftung, Theodor-Stern-Preisverleihung	Presseeinladung
	13.12.2012	Neue radiologische Methoden: schienenbasiertes CT, Prof. Vogl, Gerätevorführung	Pressekonferenz
	14.12.2012	QM-Gesamtzertifizierung, Dr. Strametz	Pressekonferenz
	20.12.2012	Bilanz-PK und Abschied Dr. Conrad	Pressekonferenz

Presseanfragen:

Monat	Tag	Anzahl
Januar Anzahl: 31	03.01.2012	1
	05.01.2012	1
	06.01.2012	1
	09.01.2012	1
	10.01.2012	3
	11.01.2012	1
	12.01.2012	2
	13.01.2012	1
	16.01.2012	2
	17.01.2012	1
	19.01.2012	2
	20.01.2012	1
	24.01.2012	3

	25.01.2012	1
	26.01.2012	2
	27.01.2012	1
	30.01.2012	5
	31.01.2012	2
Februar Anzahl: 39	01.02.2012	4
	02.02.2012	1
	03.02.2012	3
	06.02.2012	2
	07.02.2012	3
	08.02.2012	1
	09.02.2012	2
	10.02.2012	1
	13.02.2012	4
	14.02.2012	1
	16.02.2012	1
	17.02.2012	1
	20.02.2012	2
	22.02.2012	1
	23.02.2012	2
	27.02.2012	4
	28.02.2012	4
29.02.2012	2	
März Anzahl: 44	01.03.2012	1
	02.03.2012	4
	05.03.2012	1
	06.03.2012	2
	07.03.2012	2
	08.03.2012	5
	09.03.2012	3
	12.03.2012	1
	13.03.2012	3
	15.03.2012	2
	16.03.2012	3
	19.03.2012	1
	21.03.2012	2
	22.03.2012	3
	23.03.2012	1
	27.03.2012	2
	28.03.2012	5
29.03.2012	3	
April Anzahl: 23	02.04.2012	1
	05.04.2012	2
	11.04.2012	1
	12.04.2012	1
	13.04.2012	1
	16.04.2012	3
	17.04.2012	4
	18.04.2012	2
	19.04.2012	1
	23.04.2012	1
24.04.2012	1	

	25.04.2012	1
	27.04.2012	2
	30.04.2012	2
Mai Anzahl: 25	02.05.2012	1
	08.05.2012	1
	09.05.2012	4
	11.05.2012	1
	12.05.2012	1
	14.05.2012	1
	15.05.2012	3
	18.05.2012	1
	21.05.2012	1
	22.05.2012	5
	23.05.2012	1
	24.05.2012	1
	25.05.2012	2
	29.05.2012	1
	31.05.2012	1
Juni Anzahl: 27	05.06.2012	1
	08.06.2012	1
	11.06.2012	5
	12.06.2012	4
	14.06.2012	1
	15.06.2012	1
	18.06.2012	5
	20.06.2012	1
	21.06.2012	1
	22.06.2012	3
	27.06.2012	1
	28.06.2012	2
29.06.2012	1	
Juli Anzahl: 31	01.07.2012	1
	03.07.2012	3
	04.07.2012	1
	05.07.2012	1
	06.07.2012	1
	09.07.2012	1
	10.07.2012	2
	12.07.2012	5
	16.07.2012	3
	17.07.2012	3
	18.07.2012	2
	19.07.2012	1
	20.07.2012	2
	24.07.2012	1
	25.07.2012	1
26.07.2012	2	
27.07.2012	1	
August Anzahl: 42	01.08.2012	1
	03.08.2012	1
	07.08.2012	4
	08.08.2012	3

	09.08.2012	4
	10.08.2012	2
	13.08.2012	4
	14.08.2012	1
	15.08.2012	2
	16.08.2012	1
	17.08.2012	2
	20.08.2012	4
	21.08.2012	2
	22.08.2012	1
	24.08.2012	1
	27.08.2012	2
	28.08.2012	2
	29.08.2012	4
	30.08.2012	1
September Anzahl: 32	03.09.2012	7
	04.09.2012	2
	05.09.2012	1
	07.09.2012	1
	10.09.2012	2
	11.09.2012	1
	13.09.2012	3
	14.09.2012	1
	17.09.2012	3
	20.09.2012	1
	21.09.2012	2
	24.09.2012	2
	26.09.2012	4
27.09.2012	1	
28.09.2012	1	
Oktober Anzahl: 39	02.10.2012	1
	04.10.2012	3
	05.10.2012	2
	08.10.2012	2
	10.10.2012	2
	11.10.2012	1
	15.10.2012	2
	16.10.2012	1
	17.10.2012	4
	18.10.2012	1
	19.10.2012	2
	22.10.2012	3
	23.10.2012	1
	24.10.2012	4
	25.10.2012	2
26.10.2012	4	
29.10.2012	1	
30.10.2012	2	
31.10.2012	1	
November Anzahl: 34	01.11.2012	4
	02.11.2012	2
	05.11.2012	2

	07.11.2012	2
	08.11.2012	2
	13.11.2012	1
	14.11.2012	3
	16.11.2012	4
	19.11.2012	4
	20.11.2012	2
	21.11.2012	4
	22.11.2012	2
	23.11.2012	1
	26.11.2012	1
Dezember Anzahl: 29	03.12.2012	2
	04.12.2012	4
	05.12.2012	4
	06.12.2012	2
	07.12.2012	3
	10.12.2012	3
	11.12.2012	2
	12.12.2012	1
	13.12.2012	3
	17.12.2012	1
	18.12.2012	1
	19.12.2012	1
	20.12.2012	2

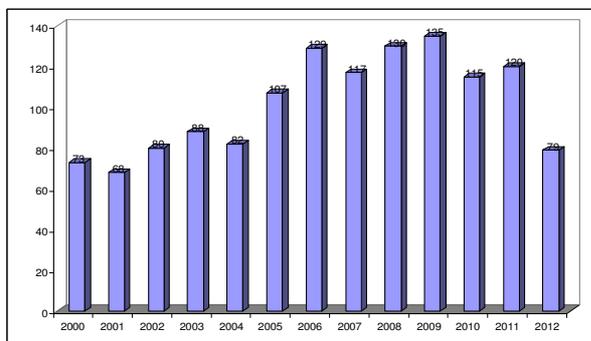


Abb. 1: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Jahr (seit 2000)

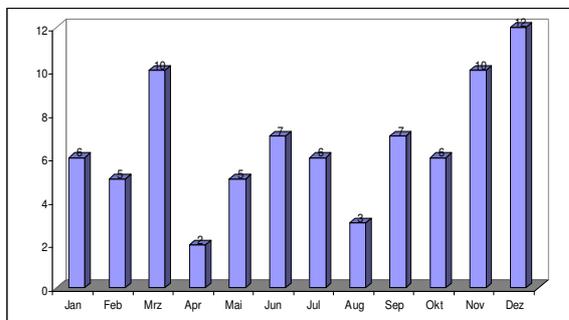


Abb. 2: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Monat (2012)

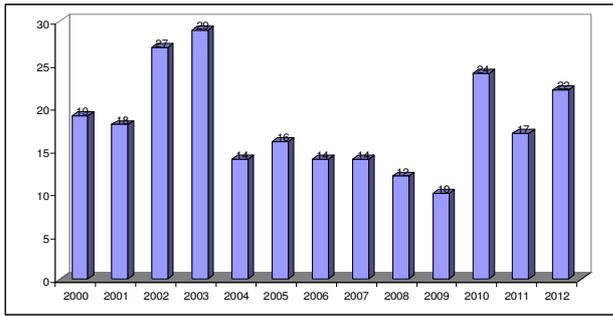


Abb. 3 : Anzahl der Pressekonferenzen pro Jahr

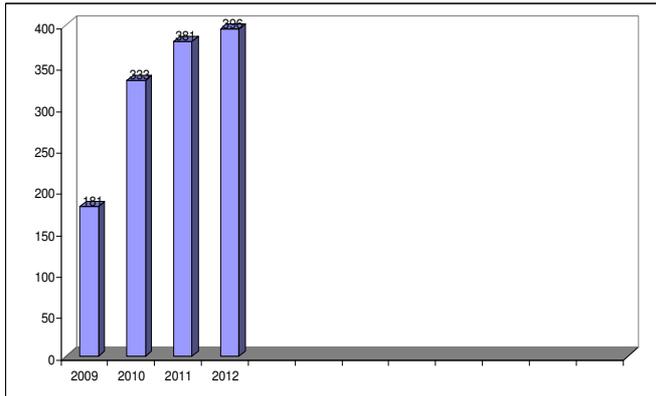


Abb. 4: Presseanfragen pro Jahr (seit 2009)

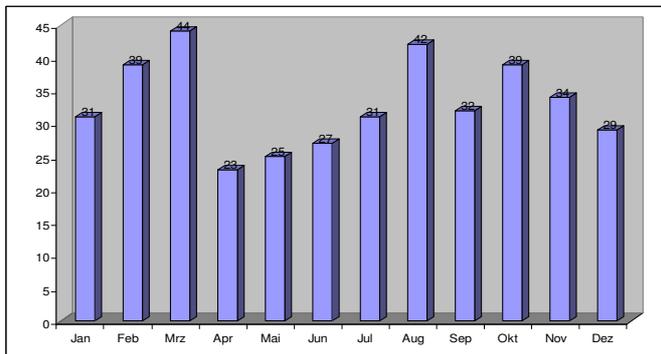


Abb. 5: Presseanfragen pro Monat (2012)

Stabsstelle Qualitätsmanagement

Ärztliche Leitung: Dr. Reinhard Strametz

Pflegerische Leitung: Gisela Brill

Kernaufgabe der im Jahr 2000 gegründeten Stabsstelle ist die Koordination und begleitende Beratung eines klinikumsweiten Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9000 mit den Kernprozessen Patientenversorgung, klinischer Aus-, Fort-, und Weiterbildung aller medizinischen Berufsgruppen sowie patientenorientierter klinischer Forschung. Beteiligt sind nicht nur die klinischen, sondern auch alle administrativen Bereiche. Durch den bewussten dezentralen und explizit interprofessionellen Ansatz des Qualitätsmanagementsystems sind nahezu alle Mitarbeiter des Klinikums in den kontinuierlichen Verbesserungsprozess integriert.

Nachdem zwischenzeitlich bis zu 42 verschiedene QM-Zertifikate in den verschiedenen Bereichen existierten, wurde 2012 die erstmalige umfassende Zertifizierung aller Kliniken, Dezernate und Funktionsbereiche in einem gemeinsamen QM-Zertifikat erreicht. Das Universitätsklinikum Frankfurt

ist das zweite gesamtzertifizierte Uniklinikum bundesweit, aber das erste nach den strengen Kriterien der DQS für QM-Zertifikate nach ISO 9001.

Im Rahmen der Gesamtzertifizierung wurden im letzten Jahr das Dokumentenmanagement qualitätsrelevanter Dokumente (ca. 16.000 Dokumente), das Befragungswesen, das Berichtswesen der zentralen Beauftragten, das Auditwesen sowie das Ereignis- und Beschwerdemanagement teilweise neu geordnet und optimiert.

Durch das übergreifende Managementsystem können bei Reduzierung des Verwaltungsaufwands gleichzeitig insbesondere interne Schnittstellen konsequent und nachhaltig optimiert werden, zum Wohl der Patienten und auch der Mitarbeiter.

Weitere Schwerpunkte der Stabsstelle sind Aufgaben der formalisierten Externen Qualitätssicherung inkl. Erstellung des Qualitätsberichtes, und die Implementierung, Koordination und Begleitung vielfältiger Aktivitäten zur Sicherung und Erhöhung der Patientensicherheit im Rahmen eines strukturierten klinischen Risikomanagements. Das Klinikum ist Mitglied Aktionsbündnis Patientensicherheit.

Strat. Controlling und Unternehmensentwicklung

N.N.

Stabsstelle OP-Management

Sebastian Dziambor

Stabsstelle Zentrales Case Management

Leitung: Naseer Khan

Die steigenden Qualitätsanforderungen an Gesundheitsleistungen erfordern eine Optimierung der Versorgung der Patienten. Die Patientenversorgung im Krankenhaus beruht auf komplexen Abläufen, die verschiedene Berufsgruppen und Schnittstellen umsetzen. Dort entstehen oft organisatorische Probleme, deshalb müssen die Prozesse im Sinne einer optimalen Versorgung des Patienten verbessert werden. Die ökonomischen Bedingungen in den Krankenhäusern erzwingen ebenfalls eine Optimierung des Behandlungsprozesses, um die Kosten- und Erlössituation eines Hauses zu verbessern. Dies bedeutet, dass hier ein gemeinsames Interesse an effektiver Medizin, hoher Behandlungs- und Versorgungsqualität im Sinne des Patienten und der Ökonomie aufeinander treffen. Seit der Einführung von DRG System sind auch die Universitätskliniken gezwungen, bei steigenden Fallzahlen die Verweildauer der Patienten so kurz wie möglich zu halten. Die organisatorischen Probleme, die an verschiedenen Schnittstellen entstehen, erschweren eine optimale Versorgung der Patienten. Es ist notwendig, dass effektive Medizin sowie eine hohe Behandlungs- und Versorgungsqualität mit niedrigen Kosten einhergehen. Aus diesem Grund entschied sich der Vorstand des Uniklinikums Frankfurt im Jahre 2011 für eine flächendeckende Einführung von Case Management, welches in der Literatur als ein kosten- und qualitätssteuerndes Instrument verstanden wird. Die Stabsstelle „Zentrales Case Management“ wurde gegründet und die Umsetzung des Modells begann. Das „Konzept zur Einführung eines dezentralen Coder-/ Casemanagementmodells am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main“ aus dem Jahre 2011 bildet die Grundlage für die Entscheidung zur Implementierung von Case Management. Dieses Konzept Case Management wurde im Jahr 2011 in den 6 Pilotkliniken erprobt.

Um den Erfolg der Pilotprojekte „Implementierung eines Case Management“ bewerten zu können, hat die Abteilung Pflegeentwicklung die Evaluation durchgeführt. Nach der Kick-Off-Veranstaltung in

einem Rahmen von vier Wochen sowie drei und zwölf Monate nach der Implementierung des Case Managements wurden Evaluationsdaten erhoben.

Zudem wurden vor dem Start der Implementierung in einer Klinik die Kennzahlen:

- Verweildauer,
- Case Mix bzw. Case Mix Index,
- Fallzahlen
- und Anzahl negativer MDK-Gutachten

über einen Zeitraum von sechs Monaten retrospektiv erhoben. Diese Kennzahlen gaben einen Überblick zu der Entwicklung in der jeweiligen Klinik und bilden die Grundlage für eine erneute Erhebung in den Zeiträumen sechs bzw. zwölf Monate nach der Implementierung. Auf dieser Grundlage kann abgeschätzt werden, ob Verbesserungen der betriebswirtschaftlichen Ergebnisse auf die Einführung des Case Managements zurückzuführen sind oder nicht. Im Jahr 2012 wurden die Leistungskennzahlen der Kliniken THG; HNO und Neurologie in verschiedenen Zeiträumen (6 resp. 12 Monate (THG resp. HNO und Neurologie)) miteinander verglichen.

In diesen Pilotkliniken wurden zudem folgende Befragungen im Rahmen der Evaluation durchgeführt:

Neurologie:	Dritte Mitarbeiterbefragung (nach 12 Monaten)
	Dritte Patientenbefragung (nach 12 Monaten)
	Zweite Zuweiserbefragung (nach 12 Monaten)
HNO:	Zweite Mitarbeiterbefragung (nach 6 Monaten)
	Dritte Mitarbeiterbefragung (nach 12 Monaten)
	Zweite Patientenbefragung (nach 6 Monaten)
THG:	Zweite Mitarbeiterbefragung (nach 6 Monaten)
	Zweite Patientenbefragung (nach 6 Monaten)

Die Ergebnisse der Evaluation aus diesen 3 Pilotkliniken zeigen zusammenfassend eine: positive Entwicklung.

Je nach Struktur der Klinik und der jeweils mit besonderem Fokus gelagerten Aufgaben des Case Managers pro Klinik zeigen die Mitarbeiterbefragungen unterschiedliche Entlastungen in den Berufsgruppen Pflege und Ärzte. Letztere erfahren vor allem Entlastung in der Administration von Aufnahme, Bettenorganisation und Terminierungen. Um Entlastungen in der Berufsgruppe Pflege zu erreichen wurden die Konzepte vor Ort teils angepasst.

Die Fallzahlen in der Maximalversorgung konnten gegenüber dem Vorjahreszeitraum in der HNO und der THG gesteigert werden. In der Neurologie ist die Anzahl der Fälle in der Maximalversorgung leicht gesunken, die Tendenz in der Gesamtzahl der Fälle ist weiter steigend.

Die durchschnittliche Verweildauer nimmt insbesondere in der HNO weiter ab, wenn auch die Kurven der Regelversorgung und der Gesamtbetrachtung flacher werden. In den Kliniken der THG und Neurologie ist der durchschnittliche VWD eher konstant zum Vorjahreszeitraum.

Insgesamt zeigen die Evaluationen, dass die einzelnen Kliniken ganz unterschiedlich vom Case Management profitieren. Zum einen bedingen dies bisherige Strukturen, die genutzt werden können, zum anderen neu geschaffene Abläufe und Prozessoptimierungen.

Bei Betrachtung der Leistungszahlen gilt es zu berücksichtigen, dass das Kodieren erst im Laufe des Jahres als eine primäre Aufgabe der Case Manager übernommen wurde.

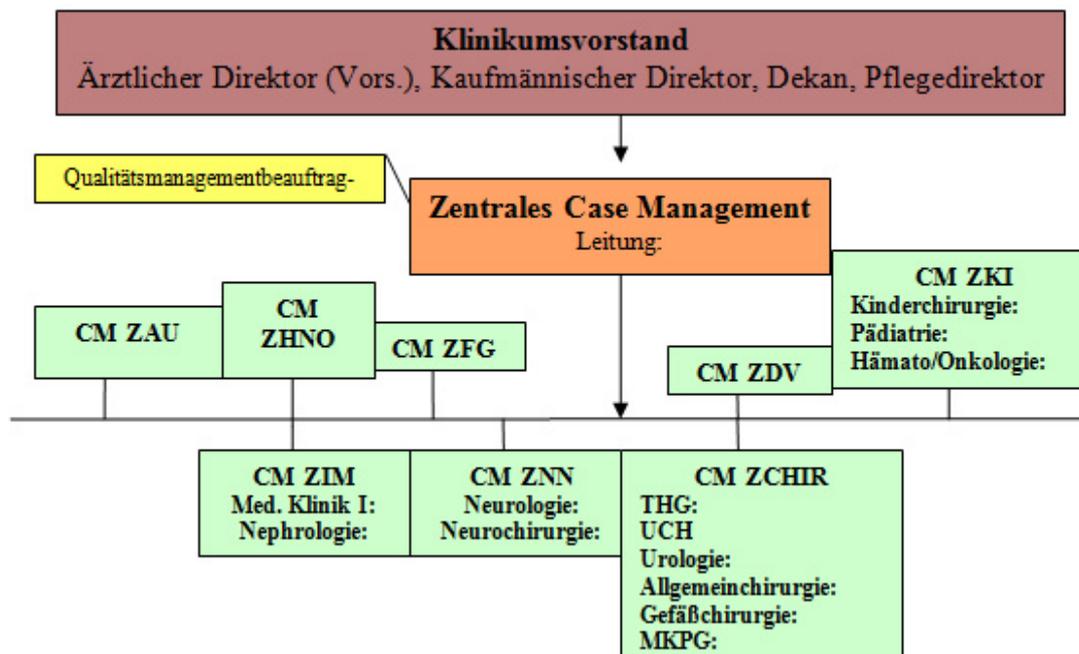
Nach der erfolgreichen Erprobung dieses Konzeptes in den 6 Pilotkliniken wurde Case Management inklusive Kodierung im Jahr 2012 in 12 weiteren Kliniken implementiert.

Case Management
Implementierung Stand Ende 2012

<i>Kliniken</i>	<i>Implementierung</i>
Allgemein- und Viszeralchirurgie	Januar 2012
Päd Häma/Onko	Januar 2012
Pädiatrie Allgemein	April 2012
Neurochirurgie	April 2012
Unfallchirurgie	April 2012
Kinderchirurgie	Mai 2012
MKPG	Juni 2012
Augenheilkunde	Juni 2012
Dermatologie	Juli 2012
Gastroenterologie	Okt. 2012
Pneumologie	Okt. 2012
Endokrinologie	Okt. 2012

Organisatorische Einordnung Case Management

Die Stabstelle Zentrales Case Management ist dem Gesamtvorstand unterstellt und die Case Manager sind vor Ort den einzelnen Kliniken zugeordnet.



Klinikweit einheitliche Tätigkeiten der Case Manager

Der Prozess der Patientenversorgung ist in einem Klinikum der Maximalversorgung wie bei uns von unterschiedlichen Einflüssen geprägt und bedarf der Planung und Regelung, da vielen Beteiligten die Übersicht und der Einfluss auf die, über ihren Bereich hinausgehenden Belange, fehlt.

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

Entlasskoordination

Ziel: Optimierung der Einbindung des Sozialdienstes zur Klärung von entlassungsrelevanten Fragestellungen sowie Einleitung erforderlicher Maßnahmen.

Mit dieser Vorgabe soll die Entlasskoordination verbessert werden. Zur Erreichung dieses Ziels stellen die Case Manager Kontakt zu allen stationären Neuaufnahmen her, um die Situation beurteilen zu können. Sie führen ein Screening anhand vorgegebener Entlasskriterien durch. Der Sozialdienst soll laut Zielvorgabe innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme bzw. nach OP bei den terminierten Patienten angefordert werden.

Bettenmanagement

Ziel: Sicherstellung der frühest möglichen Information von Patienten über Terminverschiebungen (insbesondere: Aufnahme, OP oder sonstige Therapie-Termine, Entlassung)

Diese Vorgabe dient der Optimierung des Bettenmanagements. Zur Zielerreichung gleicht der zuständige Case Manager die Aufnahmeplanung für den Folgetag mit der aktuellen Belegung und der Entlassplanung ab. Beim Auftreten von Problemen sind zusammen mit den Ärzten und Pflegekräften Lösungen dieser Probleme zu finden. Die Case Manager nehmen an den ärztlichen Frühbesprechungen teil, um sich ein besseres Bild über die Aufnahmen, Entlassungen und daraus resultierenden Terminverschiebungen einzelner Patienten machen zu können. Dies dient einer umfassenden Information der Case Manager und letztendlich auch der Patienten.

VWD Steuerung

Ziel: Reduktion negativer MDK Verweildauerprüfungen mit Berücksichtigung dezentraler Besonderheiten

Diese beinhaltet eine tägliche Ermittlung der aktuellen Verweildauern der Patienten. Dadurch sollen negative MDK-Verweildauerprüfungen reduziert werden. Diese entstehen durch Überschreitung der oberen Grenzverweildauer eines Patienten. Zur Sicherstellung einer vollständigen Dokumentation nimmt der Case Manager an den täglichen Visiten teil. Abrechnungsrelevante Faktoren (z.B. Isolation, Komplexbehandlungen) werden kontrolliert, ggf. dokumentiert und die Information an die zuständigen Ärzte und Pflegekräfte weitergegeben.

Kodierung

Ziel: Reduktion negativer MDK Prüfungen mit Vergütungsabschlägen aufgrund der Codierung mit dezentral definierter Ausschnitten aus dem Kodierbereich in Gesamtverantwortung des Dez.6

Tätigkeiten:

- Aufnahmekodierung überprüfen und eingeben
- Fälle für die fallbegleitende Kodierung auswählen
- fallbegleitende Kodierung
- abrechnungsrelevante Dokumentation kontrollieren und Information an Arzt und Pflege weitergeben (MRE, Isolation, Komplexbehandlung)
- Teilnahme an MDK-Inhouse Prüfungen

Weitere Aktivitäten der Stabsstelle Case Management in 2012 waren:

- Teilnahme und Mitwirkung an der AG Gesundheit und Pflege der DGCC
- Dozententätigkeit an der Agnes- Karll Krankenpflegeschule
- Mitwirken an den Arbeitsgruppen „Nachwuchsentwicklung Führungskräfte“ und „Führungskräfteentwicklung“
- Betreuung mehrerer Praktikanten und Studenten
- Aktive Teilnahme an der TPG „Patientenmanagement“, TPG „ZNA“ und an der TPG „Leistungsabrechnung“

Stabsstelle Krankenhausapotheke

Dr. Nils Keiner

Wie für alle Bereiche des Universitätsklinikums stand auch für die Apotheke das Jahr 2012 im Zeichen der Einführung des Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9001:2008. Somit wurde das bisherige apothekeneigene QMS, was sehr stark durch die Prozesse der Arzneimittelherstellung (GMP) geprägt war, auf alle pharmazeutischen Bereiche der Apotheke ausgeweitet. Neben der Erarbeitung der Struktur für das intranetbasierte Qualitätsmanagement-Handbuch stand dabei die Prozessüberprüfung und -beschreibung sowie das Erstellen zahlreicher QM-Dokumente im Mittelpunkt. Im Ergebnis dessen wurde im November 2012 erfolgreich an der Erstzertifizierung nach der DIN EN ISO-Norm durch die DQS teilgenommen.

Neben regelmäßig durchzuführenden Maßnahmen zur internen Qualitätskontrolle wurde in 2012 erstmalig auch 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.

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

Ernährungslösungen, die sowohl in der stationären wie auch in der ambulanten Patientenversorgung zum Einsatz kommen. Besonders hervorzuheben ist die Herstellung von Fertigspritzen, mit denen seit 3 Jahren die Pflege entlastet wird, da für bestimmte parenterale Arzneimittel das Aufziehen auf Station entfällt. Mit einer hergestellten „Rekordmenge“ von rund 100.000 Spritzen in 2012 ist das Projekt aus der täglichen Praxis nicht mehr wegzudenken.

Neben der Krankenversorgung unterstützt die Apotheke in breitem Umfang Forschung und Lehre. So führte die Apotheke erstmals für Pharmaziestudenten das Wahlpflichtpraktikum „Klinische Pharmazie“ durch. Weiterhin wurde sich an der Durchführung des durch das Zentrum der Inneren Medizin, Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie federführend organisierten und erstmals für das 3. Vorklinische Semester angebotenen Seminars „Arzneistoffkunde - Einführung in die Grundlagen der Pharmazie“ aktiv beteiligt.

Verwaltung und Versorgung des Klinikums

Kaufmännischer Direktor: Dr. Hans-Joachim Conrad

Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen

Leitung: Dipl.-Kfm. Adrian Lucya

Wirtschaftliche Lage und Geschäftsverlauf 2012

Die stationären Erlöse des Universitätsklinikum (einschließlich Bestandsveränderung) konnten gegenüber dem Vorjahr um 1,1 % gesteigert werden.

Diese Steigerung ist auf Leistungsausweitungen in ausgewählten Kliniken zurückzuführen, wobei andere Kliniken gegenüber dem Vorjahr Leistungsrückgänge zu verzeichnen hatten. Das Klinikum konnte in Summe das Leistungsniveau nur leicht (0,9 %) gegenüber dem Vorjahr 2011 im Bereich KHEntG steigern. Der durchschnittliche Fallschweregrad (Case-Mix-Index) lag mit 1,53 unter dem Niveau des Vorjahres mit 1,56. Die Fallzahlen im vollstationären Bereich konnten von 47.360 in 2011 auf 47.998 im Berichtsjahr gesteigert werden.

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

	2012	2011
Planbetten	1.187	1.187
Berechnungs- und Belegungstage *	356.250	357.519
Fallzahl (ohne interne Verlegungen)	47.998	47.360
Nutzungsgrad in % bezogen auf die Planbetten (ohne Verl. Tage)	82,2	84,8
Durchschnittliche Verweildauer (in Tagen) **	7,4	7,9

* mit Abzugstagen MDK, ** inkl. Psychiatriebereiche

Leistungsrückgänge im DRG-Bereich sind in der Allgemeinchirurgie, der Neurochirurgie, der Gefäßchirurgie, der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie, der Kardiologie sowie in der Hämatologie/Onkologie im Erwachsenenbereich zu verzeichnen. Ursachen hierfür sind die deutlich reduzierten oder unkompliziert verlaufenden Transplantationen sowie nicht ermöglichte Aufnahmen aufgrund fehlender qualifizierter Fachkräfte im Pflegedienst im Bereich der Intensiv- und Intermediate-Care Stationen.

Leistungssteigerungen im DRG-Bereich verzeichneten dagegen insbesondere die Herzchirurgie, die Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik, die Augenklinik und die Urologie.

Im Gegensatz zum Jahr 2011 ist im Bereich der BPfIV eine deutliche Leistungssteigerung erkennbar, allerdings wurde das Budget noch nicht voll ausgeschöpft. Im Bereich der Erwachsenenpsychiatrie beeinträchtigte insbesondere die ungeklärte Situation und spätere Vakanz der Position der ärztlichen Leitung der Klinik und weiterer Vakanzen im ärztlichen Dienst die Leistungserbringung im Geschäftsjahr.

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

	2012	2011
Plätze inkl. Dialyseplätze	93	93
Berechnungstage	21.691	23.779
Fallzahl	1.834	1.780
Nutzungsgrad in %	92,6	99,1

Im teilstationären Dialysebereich und in der Hämatologisch/Onkologischen Tagesklinik ist gegenüber dem Vorjahr eine geringere Anzahl an Berechnungstagen zu verzeichnen. Im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie konnten die Berechnungstage im Vergleich zum Jahr 2011 gehalten werden.

Sowohl im Bereich der Erwachsenenpsychiatrie, als auch im Bereich der Psychosomatik konnten die Berechnungstage gesteigert werden.

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

	2012	2011
Untersuchungsfälle	224.235	221.558
Wiederholungsuntersuchungen	111.417	106.114
Summe Besuche	335.652	327.672

Die Leistungen im ambulanten Bereich konnten auch in 2012, insbesondere im Bereich des § 116b SGB V gesteigert werden. Das im Bereich der Hochschulambulanzen verhandelte Budget wurde ausgeschöpft.

Insgesamt konnten die Erlöse aus dem Krankenhausbetrieb (stationäre und ambulante Erlöse, Wahlleistungen, Nutzungsentgelte der Ärzte, sonstige betriebliche Erträge) einschließlich Bestandsveränderung geringfügig um 0,3 % gesteigert werden.

Das Geschäftsjahr 2012 wurde, wie im Vorjahr, mit einem Jahresfehlbetrag abgeschlossen.

Ursächlich hierfür waren insbesondere überproportional gestiegene Personal- und Materialaufwendungen bei leicht rückläufigen sonstigen betrieblichen Aufwendungen. Das Klinikum hatte für 2012 eine Leistungssteigerung von 2,3% gegenüber dem Budget des Vorjahres geplant und damit mit den Sozialleistungsvertretern ein ambitioniertes Budget vereinbart. Das verhandelte Budget wurde im Ist 2012 bei weitem nicht ausgeschöpft und damit fehlen die geplanten Erlösbestandteile für die Kostendeckung der vorgehaltenen Personal- und Infrastrukturkosten.

Das negative operative Betriebsergebnis hat sich im Berichtsjahr gegenüber dem Vorjahr weiter verschlechtert. Durch Sondereinflüsse aus periodenfremden und einmaligen Sachverhalten wird das negative Betriebsergebnis durch ein positives neutrales Ergebnis teilweise kompensiert. Der bilanzielle Jahresfehlbetrag liegt trotzdem in Summe über dem Wert des Vorjahres.

Trotz des erheblichen finanziellen Engagements des Landes sind die Investitionsnotwendigkeiten für eine wirtschaftlich erfolgreiche zukünftige Entwicklung weit größer als die Möglichkeiten. Obwohl gesetzlich nicht vorgesehen, muss in der universitären Medizin, insbesondere nach Wegfall der bisherigen HBMG-Förderung, ein zunehmend stärkerer Anteil im Universitätsklinikum selbst erwirtschaftet werden, was das operative Ergebnis zusätzlich belastet. Eine im Einzelnen fehlende Zuordnung von Investitionen auf Krankenversorgung und Forschung und Lehre erschwert eine Investitionsplanung.

Es bleibt zu hoffen, dass die in 2008 verabschiedete bauliche Masterplanung ein stabiles Korsett für die planvolle und effizienzsteigernde investive Entwicklung darstellt und nach zwischenzeitlichen Verzögerungen in der Zukunft plangemäß verwirklicht werden kann. Die damit vorgesehene stärkere räumliche Konzentration der betrieblichen Aufbaustrukturen und Prozesse ist von existentieller Bedeutung.

Im Geschäftsjahr 2012 sind Geräteinvestitionen und bauliche Investitionen enthalten, die auf Grund der geringen und seit Jahren unveränderten Finanzplanmittelausstattung durch das Land oder durch den Einzelplan 18 nicht gedeckt waren und die vom Klinikum aus Eigenmitteln in Höhe von ca. 21 Mio. Euro finanziert werden mussten.

Bereinigt um den nicht durch Eigenkapital gedeckten Fehlbetrag ist die Bilanzsumme gestiegen. Die Steigerung resultiert insbesondere aus einer Zunahme im Anlagevermögen, der Erhöhung der Vorräte und Auf der Passivseite betrafen die maßgeblichen Veränderungen die Verbindlichkeiten gegenüber Kreditinstituten und einer geringfügigen Reduzierung der Rückstellungen.

Zukünftige Entwicklung mit ihren wesentlichen Chancen und Risiken

Obwohl der Klinikumsvorstand auch weiterhin die Stärken des Klinikums in der Maximal- und Supramaximalmedizin sieht, stellt dies gleichzeitig auf Grund der teuren und der partiell nur unzureichenden Finanzierung und unzulänglichen Baustrukturen auch eine systembedingte Schwäche

des Universitätsklinikums dar. Dem anhaltenden finanziellen Druck auf das Klinikum begegnet der Vorstand mit einem äußerst stringenten Kostenmanagement in allen Bereichen. Dabei wird auch auf die im Zusammenhang mit denkbaren Stellenkonsolidierungen notwendige Sensibilität hingewiesen, damit die Leistungsfähigkeit des Hauses in der Krankenversorgung grundsätzlich erhalten bleibt, keine Erlöseinbrüche durch rückläufige Leistungen eintreten und Effizienzsteigerungen ohne Rückgang des Leistungsumfangs und der Qualität realisiert werden können.

Das Klinikum stellt sich auf den bereits spürbaren Fachkräftemangel ein. Es ist Ziel die hohe Qualität der Versorgung im Rahmen der Maximalversorgung zu halten. Hierfür sind weitere Anstrengungen in der gezielten Rekrutierung unternommen worden, die Verfügbarkeit von ärztlichen und pflegerischen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in hinreichender Zahl und Qualität aktiv zu steuern.

Die kritische Bewerbersituation auf dem nationalen Arbeitsmarkt erschwert es diesem Anspruch gerecht zu werden. Die Konkurrenzsituation im Großraum Rhein-Main verschärft die Situation insbesondere im Pflegedienst. Die fehlenden Fachkräfte konnten nur durch die Ausdehnung des Einsatzes von deutlich kostenintensiveren freiberuflichen Fachkräften kompensiert werden, ferner wurden ausländische Fachkräfte angeworben; beide Maßnahmen konnten in 2012 jedoch noch nicht den Bedarf für eine hohe Auslastung vor allem in der Intensivmedizin sicherstellen.

Die Herausforderung für das Universitätsklinikum liegt in ökonomischer Sicht i.W. in der Finanzierung weiterer steigender Tarifabschlüsse und steigender Kosten im Arzneimittel- und Energiebereich sowie in der Realisierung von Prozessoptimierungen in der Aufbau- und Ablauforganisation. Insbesondere die baulichen Verbesserungen im Zusammenhang mit dem Masterplan sollen mittel- und langfristig dazu führen, das Verhältnis von Erlösen und Kosten weiter zu verbessern, die bilanzielle Überschuldung des Klinikums abzubauen, die Investitionsfinanzierung auf dem notwendigen Niveau der Hochschulmedizin zu halten und den Ausbau der Hochleistungsmedizin in der Kombination von Krankenversorgung und Forschung und Lehre voranzutreiben.

Die Bundesregierung hat erkannt, dass eine grundlegende Strukturreform der Krankenhausfinanzierung zwingend erfolgen muss. Ein kurzfristiges Ziel ist dabei den Krankenhäusern mehr Geld zur Verfügung zu stellen. Dazu sind für die Jahre 2013 und 2014 Versorgungszuschläge je Fall geplant. Der Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD) bemängelt zu Recht, dass bei einer fehlenden Berücksichtigung der Schweregradgewichtung es aus Sicht der Universitätsklinika zu einer Fehlallokation der finanziellen Mittel kommen wird und es sich damit um eine echte Benachteiligung handelt. Die Entscheidung auf Bundesebene ist abzuwarten.

Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste

Leitung: Ltd.-Reg. Direktor Wolfgang Schwarz

(VK-Statistik: Jahresabschluss 2012) UKF incl. Drittmittel		
	2012	2011
Ärztlicher Dienst	785,4	780
Pflegedienst	957,5	926,2
Med.-Tech.-Dienst	1096,7	1108,9
Funktionsdienst	414,5	388,5
Klinisches Hauspersonal	33,1	37,6
Wirt. / Versorg. Dienst	59,5	59,3
Technischer Dienst	76,6	83,8
Verwaltungsdienst	250,7	245,8
Sonderdienste	9,6	8,8
Ausbildungsstätten	27,0	27,0
Sonstiges Personal	<u>22,9</u>	<u>19,0</u>
Gesamt	3.733,5	3.684,9

Personalkostenentwicklung

Die Entwicklung der Personalkosten im Geschäftsjahr 2012 wurde maßgeblich durch Tarifsteigerungen und strukturelle Veränderungen im Universitätsklinikum beeinflusst. Tarifvereinbarungen zum TV-Ä-Hessen, TV-UKF und der Beamtenbesoldung führten insgesamt zu einer Personalkostensteigerung gegenüber dem Vorjahr von rund 5%. Bedingt durch den spürbaren Fachkräftemangel sieht sich das Universitätsklinikum zur Gewinnung hochqualifizierten Fachpersonals zunehmend mit steigenden Gehaltsstrukturen konfrontiert. Dies hat Auswirkungen auf die Personalkostenentwicklung.

Dezernat 3: Materialwirtschaft und Dienstleistungen

Leitung: Dipl.-Ing. Axel Kudraschow

Dezernat 4: Bauliche Entwicklung

Leitung: Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller

Die Frankfurter Uniklinik ist auf dem besten Weg, sich zum Qualitätszentrum zu entwickeln. Bereits seit 4 Jahren werden verschiedene Bereiche umgebaut und modernisiert. Voraussichtlich im Juli 2014 endet mit der Fertigstellung des Sockels der erste Bauabschnitt.

Mit dem Abbruch von Haus 21 und dem Neubau einer Modulklinik für die Dermatologie wurde in 2012 der zweite Bauabschnitt eingeleitet

Auslöser der betrieblichen und baulichen Entwicklung des Klinikums und des Fachbereiches Medizin der Goethe-Universität waren Asbestfunde im Zentralbau Haus 23 im Jahr 1987. Damals wurde sehr schnell erkannt, dass eine reine bauliche Sanierung nur den damaligen Stand der Technik und insbesondere der Hochschulmedizin festgeschrieben hätte. Die Voraussetzung für eine zukunftsweisende medizinische Konzeption, eine wirtschaftliche Betriebsführung und eine funktionsoptimierte Planung und Sicherstellung der Anpassungsfähigkeit an langfristige Veränderungen im Bereich der Hochschulmedizin und Forschung und Lehre wäre damit verhindert worden.

In einem ersten Bauabschnitt wurde ein Anbau für die chirurgischen Fächer erstellt und die vorhandenen Gebäude saniert. Die Sanierung des Bettenhauses ist in 2011 fertig gestellt worden. Das Sockelgeschoss mit den Ambulanzen der inneren Medizin wird 2014 folgen. Durch kürzere Wege, moderne Untersuchungsräume und Geräte der neuesten Generation wird der Patient besser versorgt.

Im Bettenhaus wurde der 2-Bettzimmer-Standard konsequent umgesetzt. Hier erwarten die Patienten moderne Zimmer mit dazu gehörenden Bädern.

Die neue Fassade setzt ästhetische Akzente und schirmt hervorragend Umwelteinflüsse – insbesondere Lärm – ab. Mit einem Investitionsvolumen von ca. 396 Millionen Euro wird der erste Bauabschnitt realisiert.

In einem nächsten Schritt soll durch eine weitere Konzentration die eingeleitete betrieblich-bauliche Entwicklung fortgeführt werden. Mit den Neubauten des zweiten Bauabschnitts, der ab 2012 begonnen wurde, ist die weitere Verbesserung der medizinischen Versorgung der Patienten und der Wirtschaftlichkeit des Klinikums verbunden; hiermit werden bestehende Defizite abgebaut und das Klinikum auf lange Sicht hin zukunftsfähig umstrukturiert werden. Ziel ist die Konzentration aller somatischen Kliniken am Standort Sachsenhausen. Eine weitere Modulklinik als Anbau an Haus 11 hat den Engpass der Intensivmedizin bis zur Fertigstellung des 2. Bauabschnittes behoben. Durch den Umbau einer Bettenstation zur Intermediate Care Station, wurden die bisher dort untergebrachten Betten mit den im Friedrichsheim genutzten Mietbetten in einem Modulgebäude untergebracht.

Haus 11 und 11A wurden durch eine Brücke mit dem Zentralgebäude verbunden, ein wichtiger Schritt zur Konzentration.

Am Standort Haus 35 wird ein modernes Wirtschaftsgebäude mit Küche, Kasino und Logistikflächen entstehen. Baubeginn wird voraussichtlich 2013 sein. Das Klinikum hat hierzu vom Land Hessen nach langwierigen Verhandlungen die Bauherrschaft erhalten. In 2011 wurden vom Dezernat 4 Pläne und Konzepte zur Reduktion der Kosten von 51 auf 46 Mio. € erarbeitet.

Parallel zum Ausbau der Krankenversorgung werden auch die Flächen für Forschung und Lehre weiterentwickelt. Ein zweiter Forschungsturm als Zwillingssturm des ersten ist im Bau und wird 2013 in Betrieb gehen. Das Hörsaalzentrum am Campuseingang wird durch ein Audimax für 550 Studenten ergänzt, um endlich einen ganzen Studentengeneration fassen können. Baubeginn soll in 2013 sein und Fertigstellung 2 Jahre später.

Zwischen Haus 9 und 10 wird ein modernes Lehr- Lern und Prüfungszentrum entstehen. Hier werden die Studenten in authentischen Prüfungssituationen auf die Praxis mit Patienten vorbereitet. Darüber hinaus werden für den Fachbereich Medizin Büroräume zur Verfügung gestellt. Baubeginn wird ebenfalls 2013 sein und die Fertigstellung wird für 2014/15 erwartet.

Am Haus 32 wird eine zweite Rotunde angebaut. Die Arbeiten werden in diesem Jahr begonnen und sollen 2014 abgeschlossen werden.

Zwischen den Häusern 18 und 19 wird ein neues Gebäude für die Studenten entstehen, dass in diesem Jahr bezogen werden kann.

HOST GmbH – Hospital Service + Technik

Geschäftsführer: Dipl.-Ing. Rudolf Jäger (GF) (bis 31.08.2012),

Dipl.-Betw. Michael Molz (GF)

Entwicklung der Branche

Der Kostendruck im Gesundheitswesen ist gewaltig; eine finanzielle Entspannung zeichnet sich derzeit 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. In wie weit 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.

Umsatz- und Auftragsentwicklung

Gemäß Beschluss Nr. V 344/11 des Vorstands des Klinikums vom 19. Dezember 2011 wurde die HOST für das Jahr 2012 mit Leistungen in einem Gesamtumfang von 39,1 Mio. Euro einschließlich 2,0 Mio. Euro für geplante, größere Instandsetzungsmaßnahmen (BBN 2012) beauftragt. Da gleichzeitig eine globale Minderausgabe von 0,4 MIO Euro vorgegeben wurde, verblieb eine Auftragssumme von der Klinik in Höhe von 38,7 MIO Euro. Darüber hinaus waren im Wirtschaftsplan 2012 der HOST 1,4

Mio Euro für Erlöse von externen Kunden veranschlagt.

Die Abrechnung gegenüber dem Universitätsklinikum Frankfurt für die Regelleistungen entsprach exakt dem Plan von 38,7 MIO Euro. Aus zusätzlichen Leistungen von Dritten und dem Klinikum konnten noch mal zusätzlich 4,3 Mio. Euro umgesetzt werden.

Leistungen:

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. Der Leistungsvertrag 2012 mit dem Klinikum enthält im Wesentlichen folgende Leistungen:

Energieversorgung und Energiemanagement

Auf der Grundlage des Energiespar- und Finanzierungsvertrages wurde die im Jahr 2009 begonnene Sanierung der Energiezentrale mit Gesamtkosten in Höhe von ca. 13,7 Mio. Euro in 2012 schlussgerechnet einschließlich der Sanierung der Reindampfanlage.

Der Energiebericht 2012 der HOST GmbH für das Universitätsklinikum Frankfurt weist zusammenfassend folgende Ergebnisse aus:

Der Stromverbrauch ist erneut um über 700.000 Kilowattstunden (-2%) und der Wasserverbrauch um mehr als 17.000 m³ (-7%) im Vergleich zum Vorjahr gesunken. Der Wärmeverbrauch stieg witterungsbedingt um rund 2 Mio. kWh (3%) an.

Gleichzeitig ist die Energiebezugsfläche um rund 2.000 m² auf 291.779 m² leicht gesunken. Damit betragen die spezifischen Energie- und Wasserkosten 25,73 Euro (-1,36 Euro) pro Quadratmeter Energiebezugsfläche und Jahr.

Der Ausstoß an CO₂-Emissionen liegt damit fast unverändert bei 24.399 Tonnen (0,2%).

Instandhaltung und Bauprojekte

Neben der medizin-, haus- und gebäudetechnischen Instandhaltung hat die HOST 48 Projekte im Wert von rund 3 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.

Besonders hervorzuheben sind die Dach- und Fassadensanierung von Haus 40, die Dachsanierung von Haus 11 und die Umsetzung der Berufungszusagen der Virologie.

Betreuung von Projekten des Hessischen Baumanagements

Als technischer Betreiber ist die HOST in allen Baufragen auf dem Klinikgelände mit eingebunden und vertritt das Klinikum gegenüber dem Hessischen Baumanagement und dem Dezernat 4 – Bauliche Entwicklung in allen Belangen des Facility Managements. Die wichtigsten Maßnahmen waren 2012:

- Sanierung der Sockelgeschosse von Haus 23 im laufenden Betrieb des Bettenhauses 23.
- Umzüge aus dem Haus 21 zur Vorbereitung des Abrisses.
- Planung der Sanierung, Ausbau und Erneuerung der technischen Infrastruktur im gesamten Klinikum
- Bauausführung der Neubaumaßnahme des Laborgebäudes Haus 25B (ECSCF)
- Planung und Beginn der baulichen Umsetzung des 2. Bauabschnittes der Gebäudeteile „D, E, und F“
- Planung des Neubau Pädiatrisches Zentrum für Stammzellentransplantation und Zelltherapie – (PZStZ – Haus 32E)
- Planung Medicum (Audimax und Lehr-, Lern- und Prüfungszentrum)

Hier besonders hervorzuheben sind:

Die Planung der Haustechnik und die technische Anbindung der Interimsküche im Haus 51 und Haus 11B, der Interimsmensa.

Beratung

Im Rahmen ihres Auftrags hat die HOST das Universitätsklinikum Frankfurt unter anderem bei den Berufungsverhandlungen neu zu besetzender Professuren, 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 technisch und baulich beraten.

Darüber hinaus plant und realisiert die HOST gemeinsam mit dem Klinikum ein neues Wirtschaftsgebäude mit Küche, Speiseraum, Lager und Büroflächen. Die ersten Schritte für die Interimsmaßnahme sind derzeit in Planung und sollen bis Frühjahr 2013 abgeschlossen sein.

Umzüge

Neben den üblichen Umzügen wurden die Umzüge im Zusammenhang mit den laufenden Baumaßnahmen unterstützt und durchgeführt.

Geschäftsbereich Drittmarkt

Das Klinikum benötigt dringend Ersatzparkfläche im Kerngelände. Zu diesem Zweck hat die HOST ein neues Parkhaus mit circa 350 Stellplätzen geplant. Der Baubeginn ist für das Frühjahr 2013 geplant und die Inbetriebnahme bereits im gleichen Jahr für Ende Oktober 2013. Die vertraglichen Rahmenbedingungen wurden bereits im Vertrag zwischen dem Klinikum und dem Parkflächenbetreiber geregelt. Die Beauftragung des Parkflächenbetreibers an die HOST ist für 2013 vorgesehen.

Betriebsorganisatorische Maßnahmen

Zur Optimierung der Betriebsabläufe, Abbildung von Instandhaltungs-, Unterhalts- und Projektleistungen sowie anderen Dienstleistungen im Facility Management hat die HOST gemeinsam mit dem Universitätsklinikum ein CAFM Programm angeschafft. Der Ausbau schreitet weiter voran, sodass zum Jahresbeginn 2013 die technische Auftragsbearbeitung über das neue CAFM System laufen wird.

Personal- und Sozialbereich

Zum Stichtag 31. Dezember 2012 waren in der HOST 155 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, davon sind 6 Mitarbeiter bzw. Mitarbeiterinnen in der Freistellungsphase der Altersteilzeit. Das entspricht 149,82 Vollkräften (VK). Davon waren 72 (70,48 VK) HOST Angestellte und 83 (79,34 VK) Beschäftigte des Universitätsklinikums Frankfurt am Main (AdöR), die im Rahmen von Personaleinsatzvereinbarungen in der HOST tätig waren. Darüber hinaus hat die HOST zum Stichtag 31.12. 2012 vier Personen ausgebildet.

Personelle Veränderungen:

Seit dem 31. Dezember 2011 sind neun Mitarbeiter ausgeschieden.

Umweltschutz

Das Umweltschutzmanagement der HOST erfolgt im Sachgebiet Energie- und Umweltmanagement in enger Zusammenarbeit mit dem Umweltschutzbeauftragten des Klinikums. Die Einhaltung der gesetzlichen Umweltschutzbestimmungen, insbesondere im Bereich der Abfallentsorgung, steht unter der Aufsicht des städtischen Ordnungsamtes. Der Umweltschutz der HOST fließt in den jährlichen Bericht des Umweltschutzbeauftragten des Klinikums 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 Klinikum sowohl technisch als auch organisatorisch wesentlich verbessert. Die Energiebilanzen wurden stetig verbessert, Energiekennzahlen gebildet. Die aktuellen Zahlen sind im Energiebericht 2012 dokumentiert.

Wichtige Vorgänge

Im Rahmen der Erweiterung der Stromversorgung durch Einbau neuer Trafostationen kam es am 14.06.2013 bei Umschaltarbeiten zu einem kurzzeitigen Spannungseinbruch in der Mittelspannung.

Dies hatte zur Folge, dass verschiedene Einrichtungen auf Notstrombetrieb geschaltet wurden. Die daraus resultierenden Störungen wurden anschließend nach Priorität abgearbeitet. Es kam zu keinen Patienten- und größeren Sachschäden.

In der Gesellschafterversammlung am 5. Juli 2012 wurde der Jahresabschluss 2011 festgestellt und die Geschäftsführer entlastet.

Zum 30. August 2012 ist der Geschäftsführer Rudolf Jäger aus der Geschäftsführung der HOST ausgeschieden. Ab 1. September 2012 ist Herr Michael Molz alleiniger Geschäftsführer der HOST. Die Geschäftsleitung wurde mit Frau Sabine Euler (Bereichsleiterin Bau- und Medizintechnik), Herrn Michael Hock (Bereichsleiter Betriebs- und Anlagentechnik), Herrn Horst Stumm (Bereichsleiter Betriebswirtschaft) und Herrn Alfred Hock (HTS Vertreter, Strategischer Einkauf) erweitert. Allen Mitgliedern wurde Prokura erteilt.

Am 26. November 2012 wurde mit Beschluss Nr. V 373/12 der Wirtschaftsplan 2012 der HOST GmbH bestätigt und damit der Leistungsvertrag zwischen dem Universitätsklinikum Frankfurt und der HOST abgeschlossen. Dafür wurde ein Jahresentgelt in Höhe von 40,9 Mio. Euro einschließlich 3,0 Mio. Euro für geplante Instandhaltungen (BBN 2012) mit der Maßgabe, dass eine globale Minderausgabe von 800 TEuro bereits pauschal in Abzug gebracht wurde, genehmigt.

Seit dem 27.12.2012 ist die gesamte HOST nach DIN ISO 9001 erfolgreich durch die DQS zertifiziert.

Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung

Leitung: Rolf-Rainer Ranft

Im Dezernat Leistungssteuerung und –abrechnung sind die Bereiche Patientenmanagement, Leistungsabrechnung, Medizincontrolling sowie die Medizinische 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 Umsetzung 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 2012 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 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.

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 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 Jahre 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. Das Verfahren wurde 2012 weiterentwickelt, so dass zum Jahresende die Abschlussquote aller Kassenanfragen erneut gesteigert werden konnte. Seit 2012 werden die MDK-Kennzahlen in Data-Warehouse-Berichten abgebildet.

In 2011 wurde mit der Einführung eines fallbezogenen Coder-/Case Management-Modells am Klinikum begonnen. Wie geplant wurden 2012 auch Kodierfachkräfte sukzessive dort integriert und nehmen seitdem neben der fallbegleitenden Kodierung von Diagnosen und Prozeduren zusätzlich Aufgaben des Case Managements wahr. Ein Team von Kodierern für die Intensivstationen ist übergangsweise gebildet worden, bis die Kodierung der Intensivmedizin in das Case Management integriert werden kann.

Das Medizincontrolling bleibt verantwortlich für die Qualität der Kodierung und betreut die Casemanager 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.

Im Bereich der Psychiatrie wurden mit Unterstützung des Medizincontrollings die Vorbereitungen für die Überleitung zum neuen Entgeltsystem in der Psychiatrie und Psychosomatik (PEPP) getroffen, auch auf diesem Gebiet ist das Medizincontrolling Ansprechpartner für alle Fragen der Kodierung und Auswertungen.

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.

Das Medizincontrolling bearbeitet weiterhin Anfragen zur Leistungsabrechnung, die – bedingt durch die Struktur des DRG-Systems – nur mit medizinischem und kodiertechnischem 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 elektronischen Patientenakte gearbeitet. Die autorisierten Benutzer können damit über ihr klinisches Arbeitsplatzsystem permanent auf die Akten zugreifen.

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 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 Aktenfassung und -verwaltung integriert.

Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie

Leitung: Dipl.-Inform. Martin Overath

Im Jahr 2012 wurden Arbeiten zum Ausbau der zentralen Informationssysteme und der grundlegenden IT- und TK-Infrastrukturen durchgeführt. Bei den zentralen Systemen konnte eine extrem hohe Stabilität und Verfügbarkeit erreicht sowie weitere effektive IT-Funktionen und IT-Dienstleistungen eingeführt und damit Abläufe und die Behandlungsqualität verbessert werden. Neben dem hochkomplexen Routinebetrieb und den Arbeiten zur Erreichung einer möglichst hohen Verfügbarkeit der zentralen Systeme waren vom Umfang und Bedeutung herausragend

- der Ausbau des Krankenhausinformationssystems Orbis durch die Umstellung auf die neue Oberfläche NICE, die Weiterführung des sehr erfolgreichen Projektes Mobile Visite / Digitale Patientenakte in 2 weiteren Kliniken: der Unfallchirurgie und der MKPG -Chirurgie sowie den Ausbau des IT-gestützten Leistungsstellen- und Konsil-Managements in sehr vielen Bereichen des Universitätsklinikums,
- die Unterstützung des Tumorzentrums UCT, u.a. durch die Ausweitung des Tumordokumentationssystems gtds zur klinikumsweiten Dokumentation von Tumoren und die Unterstützung der notwendigen Zertifizierungsprozesse in Zentren, den Ausbau des UCT-Tumorboards, mit Hilfe dessen mittlerweile 15 interdisziplinäre Tumorkonferenzen maßgeblich bei der Organisation inkl. elektronischer Anforderung und Erstellung der Tumorempfehlungen unterstützt,
- die umfangreichen Vorarbeiten zur Einführung eines Intensivsystems / PDMS,
- die Erneuerung des Essensbestellsystems Logimen mit Anschluss an die Patientendatenschnittstelle,
- die Erweiterung des zentralen Speichernetzwerkes und der weitere Ausbau der Server-Virtualisierung,
- die komplette Erneuerung des zentralen IT-System-Monitorings,
- die Erneuerung des PC-Rollout-Systems,
- die Arbeiten für das IT-Infrastrukturprojekt zur Umstellung auf Windows 7 / Office 2010,
- die Arbeiten im Zusammenhang mit umfangreichen Umzugs- und Baumaßnahmen.

1. Kommunikationstechnik und PC-Management

Bedingt durch zahlreiche Umzugs- und Baumaßnahmen ist im Jahr 2012 eine **Zunahme der Aufgaben im Routinebetrieb** zu registrieren. Hierzu mussten für die betroffenen Sektionen die Planungen, Ausschreibungen und Realisierungen durchgeführt werden. Dies traf in besonderem Maße für die Bereiche Datennetzwerke und Telefonnetz zu.

Neben den routinemäßig zu betreuenden Systemen wurden weitere Projekte umgesetzt. Die **Vernetzung mit niedergelassenen Ärzten, anderen Krankenhäuser und Service Partner** wurden weiter ausgebaut. Über die neu geschalteten, verschlüsselten Verbindungen können somit vertrauliche Daten sicher übermittelt werden und damit konnten neue Prozesse optimiert werden. In 2012 wurde die Konfiguration des in 2011 beschafften neuen Webproxys (Internet Filter) angepasst. Die Sicherheit für das Klinische Netzwerk wurde dadurch erhöht.

Im Bereich des **Datennetzwerkes** wurden zahlreiche Altsysteme (zum Teil über 12 Jahre alt) gegen neue ersetzt. Insgesamt müssen ca. 400 Komponenten ersetzt werden. Die Maßnahme findet in 2013 ihren Abschluss.

Das Projekt "**Mobile Visite**" zur der Erfassung pflegerischer Leistung direkt am Krankenbett wurde erweitert. Zahlreiche Stationen wurden hierfür mit WLAN und der entsprechenden Clienttechnik ausgerüstet. Hier erfolgte ein Wechsel in der Technologie. Kamen bisher nicht höhenverstellbare Visitenwagen mit Laptops zum Einsatz, so werden jetzt primär höhenverstellbare Wagen mit Mini PC und Standardmonitoren eingesetzt. Die Anwenderfreundlichkeit sowie der technische Betrieb werden dadurch verbessert.

Zahlreiche neue Systeme wurden 2012 in die Funktionalität des **Alarmierungsserver** integriert. Hierüber werden Notfallteam alarmiert und zahlreiche technische Systeme wie beispielsweise Kühltruhen mit sensiblen Inhalten überwacht.

Das bestehende **PC-Rollout-System** zur automatischen Betankung von PCs mit Betriebssystem und der vom Anwender benötigten Software soll in 2012/2013 durch eine kommerzielle Software ersetzt werden. Der umfangreiche Prozess der Produktauswahl mit entsprechender Evaluation wurde abgeschlossen. Das neue System wurde installiert. Dadurch konnte die veraltete Lösung zur Unterstützung der Anwender durch Aufschalten der Hotline mit dem neuen System abgelöst werden.

Im Zuge der Einführung von **Client-Virtualisierungstechniken** wurden in 2011 Alternativen bewertet. Hier wurde die zukünftige Strategie festgelegt. Ein Pilotprojekt wurde gestartet und in 2012 fortgesetzt. Die neue Technik erlaubt schnelles Arbeiten mit den Anwendungen und unterstützt somit die Prozesse in der Krankenversorgung. Die bisherigen Rückmeldungen der Anwender auf der Station A7/B7 sind sehr positiv.

Der Service "**Patienteninternet**", der den Zugang zum Internet für Patienten erlaubt, wurde im Zuge der Erweiterung der mobilen Visite weiter ausgebaut.

Die Ablösung der bestehenden **Personensuchanlage** wurde mit dem weiteren **DECT Rollout** vorangetrieben. In 2012 wurde die Häuser 32,33 und 95 Haus 33 fertig gestellt. Die Kommunikation wird dadurch wesentlich verbessert. Diese Technik gestattet ebenfalls eine bessere Integration mit dem Alarmserver und unterstützt die Prozesse im K-Fall effizient.

2. Serverlandschaft - zentrale Informationstechnologie

In **Routinebetrieb** sind mehr als **370 Server / 414 Systeme** (2012: 69 neue Systeme = Steigerung um 20% gegenüber 2011) und die unternehmenswichtigen Datenbereiche sind von 475 TB auf 598 **TB** - gewachsen (Steigerung 25%).

Es werden ca. **100 Datenbanken** (40 Oracle + 60 SQL-Server) überwacht, administriert und gepflegt.

Die **Verfügbarkeit** der damit verbundenen Dienste und Funktionen ist sehr hoch. Besonders zu beachten ist, dass die Verfügbarkeit sich nicht auf einzelne Server bezieht, sondern auf die Verfügbarkeit der Dienste und Funktionen beim Anwender, d.h. das Funktionieren der gesamten komplexe Infrastruktur beinhaltet. Die Werte der letzten 5 Jahre für die zentralen Systeme (daher von – bis):

2007: 99,45 - 99,79 % / 2008: 99,78 - 99,97 % / 2009: 99,77 - 99,95 % /

2010: 99,92 - 99,99 % / 2011: 99,85 - 99,99 % / 2012: 99,96 - 99,99 %

Ein wichtiger Baustein im Rechenzentrums-Betrieb ist das zentrale **IT-System-Monitoring**, mit dem die zentralen IT-Systeme überwacht werden. In nur 4 Monaten wurde das preiswerte und pflegeleichte System Adapto-View/Icinga eingeführt und das alte Monitoringsystem CA Unicenter abgelöst. Alle Systeme, Server, Infrastrukturen wurden migriert bzw. eingebunden. Adapto-View/Icinga basiert auf Nagios Open Source und überwacht IT-Komponenten wie Betriebssysteme (Dienste, Logdateien, Auslastungen) und den technischen Zustand aller Server /Systeme wie z.B. Lüfter, Netzteile, Prozessoren und Festplatten und Datenbereiche bis hin zum Speichernetzwerk. Auch die Klimaanlage und die unterbrechungsfreie Stromversorgung der Rechenzentren werden mit einbezogen. Zeichnen sich Probleme ab oder erreicht ein System bestimmte vordefinierte Grenzwerte werden die Verantwortlichen sofort benachrichtigt und können schnell eingreifen. Das IT-Überwachungssystem ist damit eine wesentliche Voraussetzung zur der schnellen Fehleranalyse und Problembeseitigung.

Der in 2011 begonnene Umbau des **zentralen Speichernetzwerks** wurde in 2012 fortgesetzt. Die veralteten Fibre Channel Switches (8 SAN Switches 4Gbit/ 32Ports u. LWL Verkabelung) wurden nach umfangreicher Planung im laufenden Betrieb und ohne Ausfälle abgelöst. Nach der Auswahl und Beschaffung von vier neuen Brocade Switches mit höherer Übertragungskapazität (8Gbit/ bis zu 80 Ports) erfolgte deren Integration in unsere SAN Fabrics. Danach wurden die Migration aller Fibre Channel –Verbindungen, eine Optimierung der Kabelwege, die Anpassung aller angeschlossenen Server sowie die Herauslösung der alten 8 4/32-Switches aus den Fabrics im SAN I erfolgreich durchgeführt. Somit ist das Speichernetzwerk SAN I wieder auf dem neuesten Stand mit einer sehr performanten Ausstattung.

Weiteren Maßnahmen wurden im Speicher- und Serverumfeld durchgeführt, u.a. wurden:

- 120TB zusätzlicher Speicherplatz für die zentralen Anwendungen und Datenbanken zur Verfügung gestellt,
- die Inbetriebnahme und Datenmigration der Bilddaten des PACS Systems (2x60 TB) auf die neuen HP/P2000 Speichersysteme abgeschlossen (im laufenden Betrieb und ohne Unterbrechung),
- ein Hauptspeicherbereich (Provigos INFSTOPRO3/4) komplett reorganisiert und bzgl der Performance optimiert und
- die zentrale SAN-Virtualisierungssoftware Datacore sowie in der Folge viele Einzelkomponenten und Server auf neue Versionen upgedated.

Die Hardware des zentralen Server-Virtualisierung-Clusters wurde durch einen neuen, 6. Knoten erweitert und damit mehr Kapazität bereitgestellt. Alle 6 Knoten des Server Clusters wurden auf die neue Version vSphere Enterprise Plus 5.0 gehoben. Auf den **zentralen Server-Virtualisierungs-Plattformen** sind derzeit 207 virtuelle Systeme eingerichtet. Ein Wachstum von 38 zusätzlichen VM -Servern (18 %). Insgesamt liegt der Server-Virtualisierungsgrad bei über 56 %.

Insgesamt hat sich die Virtualisierungstechnologie im Speicher- und Server-Bereich sehr bewährt, vor allem durch die hohe Flexibilität, Administrierbarkeit und Verfügbarkeit.

Eine Vielzahl von Anwendungssystemen wurde erneuert, erweitert oder neu eingeführt:

Die veraltete **SAP-Datenbankserver-Umgebung** wurde erneuert und erweitert. Eine neue leistungsfähige DL585 G7 HP Hardware und Windows 2008 R2 wurden beschafft und eingerichtet. Im Rahmen der technischen Erneuerung wurde auch die Oracle Datenbank auf die Version 11.2.0.2 umgestellt und neu aufgebaut. In einem weiteren Schritt erfolgte die Umstellung der Datenbank auf Unicode. Ein neues SAP-Testsystem (AU5) wurde für die Trennungsrechnung neu eingerichtet.

Die zentrale **Orbis-Kommunikationsumgebung** wurde erweitert und die Verfügbarkeit erhöht. Es wurden auf dem VM-Umgebung mehrere virtuelle Systeme und damit eine neue Plattform für die Orbis-Chrono-Server eingerichtet. Damit wurden nun alle physikalischen Systeme abgelöst und somit die Verfügbarkeit wesentlich erhöht. Weiterhin wurde damit die notwendige Leistungssteigerung für die stark gewachsene Kommunikationsanforderungen mit den angeschlossenen Subsystemen erzielt. Weiterhin wurden zwei virtuelle Systeme (Test u. Produktion) mit W2008 R2 für die neue Funktion der "Background Processing Engine" eingerichtet

Die **Orbis-Server-Umgebung** wurde erweitert. Ein wichtiger Baustein für die Hochverfügbarkeit der zentralen Systeme sind die Testumgebungen. Bevor wesentliche Updates oder sonstige Änderungen in der Echtumgebung durchgeführt werden, müssen diese in der Testumgebung installiert und getestet werden. Für Orbis wurde der bestehende Testcluster auf den aktuelle Stand gebracht, d.h. das Betriebssystem auf UNIX 11/31, die Datenbank auf Oracle 10.2.0.4 und die Clustersoftware auf Veritas 5, Erweiterung des RAM auf 16 GB sowie nachfolgende DB-Spiegelung der Echtumgebung. Weiterhin wurden die Standby- und Entwicklungsumgebungen neu eingerichtet.

Die vollständige Einrichtung der Standby Funktionalität wurde aus Ressourcengründe für 2013 zurückgestellt.

Die neuen Systeme bzw. Oracle Datenbanken wurden in die Managementumgebung "Oracle Management Server" (OMS) integriert

Eine Reihe von Installation wurden durchgeführt, u.a. 3 HP-UX Patches, 9 Orbis-Updates, Speicherplatz-Erweiterungen um 2,4 TB für die Datenbank und Backupbereiche.

Die veralteten **PACS-Server** (6 Jahre alt) wurden komplett erneuert. Hierbei werden 16 Server durch neue Hardware ersetzt. Weitere 5 Server wurden abgelöst und zukünftig in unserem bestehenden VM Cluster (Server-Virtualisierungsplattform) als virtualisierte Server betrieben. Die MS-Betriebssystem-Lizenzen werden über den UKF-Select-Vertrag kostengünstig beschafft.

Weiterhin wurden zwei zentrale PACS-Kommunikationskomponenten (BIG/IP) erneuert. Diese steuern die redundanten Zugriffswege aller PACS Systeme.

Für das Projekt **Zeitwirtschaft ATOSS** (Ablösung SIEDA) wurden neue Test- und Produktionssysteme etabliert: 2 virtuelle Testserver für die Applikation und Datenbank (Windows 2008 R2, MS-SQL 2008 R2, 64bit), 3 physikalische Server DL 360 Gen8 (Windows 2008 R2 und SQL) und in die Infrastruktur eingebunden.

Für das Projekt **Intensivsystem / PDMS MetaVision** wurde umfangreiche Vorbereitungsarbeiten für die Produktivsetzung Anfang 2013 durchgeführt, u.a. Integrationen in das IT-Monitoring, Datensicherung und Recovery, sowie Betriebs- u. Ausfallkonzeptionen, Testumgebungen und Funktionstests.

Für das zentrale **Laborsystem Swisslab** wurde das veraltete DB Cluster durch zwei neue physikalische Server Fujitsu DX600 erneuert.

Die **zentrale Speicherumgebung** (SAN) wurde erweitert. Die neue Fujitsu DX90 Speichersysteme wurde in die SAN Symphonie Virtualisierungsumgebung integriert. Damit steht mehr gespiegeltem Speicherplatz zur Verfügung.

Für das **Hessische Kindervorsorgezentrum** – HKVZ wurde der Meldedatenserver mit Test und Produktion neu eingerichtet. Die Anwendung Principa für die U-Untersuchungen wurde auf die Version 1.51 gebracht. Der Routinebetrieb in Gießen (ein Teil des HKVZs läuft an angemieteten Räumen des UK Giessen) wurde durch verschiedene Maßnahmen verbessert: Abschluss von Wartungsverträgen für die Hardware, Neueinrichtung und Tests der Datensicherung; Remoteanbindung und IT-Monitoring zur Überwachung der Systeme. Weiterhin erfolgten umfangreiche Updates der Betriebssysteme (Nachholbedarf) und das Update des Verfahrens für die Virensignaturen der Clients (Kaspersky).

Die Clients des Kindersprach-Screenings wurden in die Intra-Domäne integriert. Weiterhin wurden die Daten aus dem lokalen NAS auf unsere zentralen Fileservices migriert.

Für den Datenaustausch der Meldedaten-Kindervorsorgeuntersuchungen mit den Jugendämtern wurde ein Testsystem mit Anwendungs- und DB Server (Oracle 10.2.0.5) als virtueller Server eingerichtet. In 2013 soll das Produktivsystem folgen.

Für die **Dekanats-Anwendung FACT** wurde die Datenbank Oracle (Test, Schulung, Produktion) auf den UTF8 Zeichensatz wegen neuer FACT-Version 4.11 umgestellt (neu aufgebaut und Datenmigration). Ein virtueller Server für die WEB Anwendungsfunktion FACT wurde in der DMZ eingerichtet und bereitgestellt, damit nun auch aus dem WiNet auf FACT zugegriffen werden kann. Für die Ablösung des veralteten Datenbankservers wurde der Ausbau des ESX F&L Systems durchgeführt. Auf dieser Plattform sollen die weiteren Systemerneuerungen als virtuelle Systeme in 2013 erfolgen.

Für den Zugriff von das zentrale **QM-System Roxtra** aus dem WINET wurde der ROXTRA-Web und Datenbank- Server in die DMZ umgezogen. Weiterhin wurden für das **QM-Befragungssystem EvaSys** zwei virtuelle Server VM eingerichtet: ein Datenbankserver (SQL 2008) und ein Webserver in der DMZ wurden produktiv gesetzt.

Für das zentrale **DataWarehouse** wurden drei neue virtuelle Server eingerichtet: ein Web- und zwei Datenbanksysteme (SQL 2012); die Datenmigration und Produktivsetzung erfolgt Anfang 2013.

Für das **UCT-Zuweisportal** wurden 3 neue virtuelle Server eingerichtet als Ersatz für die bestehende Systemlandschaft: ein Web (DMZ), ein Datenbank- und ein Applikationsserver wurden unter Windows 2008 R2 zur Performanceverbesserung eingerichtet. Die Produktivsetzung ist für Anfang 2013 geplant.

Zur Unterstützung der **Evaluation von der Client-Virtualisierung** wurden verschiedener Infrastruktur-Systeme als VMs für die View Anwendung und Infrastruktur eingerichtet, u.a. für Einwahlsysteme, Load-Balancing, Virtual Center, Single Sign-on. Vorausgesetzt der Test verläuft weiterhin erfolgreich ist die Einführung der Routineumgebung für ca. 250 User in 2013 geplant. Zusätzlich wurden 4 virtuelle Systeme für das neue Client-Management bereitgestellt.

Für das klinikumsweit eingesetzte **Patientenaktenverwaltungssystem AVP** wurde das physikalisch veraltete Archiv-System durch zwei virtuelle Server abgelöst. Ein Server ist für die Schnittstellenkommunikation zuständig (32bit Anwendung) und ein Server (64bit BS /DB) bildet die Plattform für die AVP-Datenbank.

Für das **Essensbestellsystem Logimen** wurde der veraltete physikalische Server durch ein neues virtuelles System abgelöst. Die SQL Server DB wurde in zwei Schritten von SQL2000 auf SQL2005 und schließlich auf SQL 2008 R2 migriert. Die Anwendung wurde auf die neueste Version gebracht und um eine Patientendatenschnittstelle zu Orbis erweitert.

Der **Speicherplatz des zentralen Datensicherungssystems** für virtuelle Plattformen Veeam wurde erheblich auf nun 10TB (Backup-to-Disc) erweitert. Eine zusätzliche LTO 5 Library wurde in Betrieb genommen, um dem wachsenden Bedarf der Datensicherungen zu entsprechen. Dataprotector wurde von der Version 6.11 auf die neueste Version 6.21 gebracht. Weiterhin wurden durch die Erweiterung mit einer zweiten CPU (12Kerne) die Backupzeiten deutlich reduziert. Dies ist ein weiterer Baustein, um die Verfügbarkeit der zentralen Systeme möglichst hoch zu halten.

Zur Vereinheitlichung und Verbesserung der Abläufe wurde ein virtueller Server als "Aktivierungs-Gateway" für Microsoft Produkte eingerichtet, über den zukünftig die genutzte Microsoft Software aktiviert wird.

Für den **klinikumsweiten Virenschutz** der Clients (SOPHOS) und das zentrale Patch/Update-Mangement (WSUS) wurden die Server erneuert. Die Migration der Datenbank und der Sophos Update auf die Version 5.2 sind für Anfang 2013 geplant.

Für das **klinikumsweite Drucken** im KliNet sind Printserver notwendig. Die Server wurden durch 2 virtuelle Server ersetzt. Diese sollten mit der schnelleren 64bit-Treibertechnik auch als Druckplattform

für die kommenden Windows7 Clients und Systeme dienen. Durch VMware HA-Clustertechnik wird die Drucksystematik hochverfügbar.

Die 2011 begonnene Maßnahme zur Ablösung von vier veralteten, physikalischen klinikumsweiten Webservern für das **Intranet/Internet-Portal** durch 4 virtuelle Systeme wurde abgeschlossen. Verbesserung der Stabilität und Performance durch Windows Server 2008 R2 und Hochverfügbarkeit durch den ESX Vsphere Cluster wurden damit erreicht.

Immer mehr Firmen nutzen für Wartungsarbeiten und Fehleranalysen den Fernzugang auf die entsprechenden Server im Universitätsklinikum. Für den **datenschutzkonformen, protokollierten Fernzugang** wurde die Systematik zu einer skalierbaren Umgebung weiterentwickelt und virtuelle Gatewayserver mit der Software PCAnywhere eingerichtet. Die Verbindung in das Netzwerk des Klinikums über den klassischen VPN-Zugang durch die Firewall kann dann in der Folge über diese Gateway-Server geroutet werden. Alle Aktivitäten werden dann als Sitzungsprotokolle gespeichert und sind nachvollziehbar.

Die Rechenzentrums-Infrastruktur wurde aufgrund der Anforderungen angepaßt, u.a. wurden die Decken-Kabeltrassen im Backup-RZ erweitert, ca 200 LAN-Portverbindungen nachverkabelt, 3 neue Racks im Backup-RZ und eins im RZ I neu eingebaut sowie 10 Konsolswitche erneuert.

Verschiedene Qualifizierung- u. Schulungsmaßnahmen wurden durchgeführt, u.a. interne Workshops mit aktuellen Themen sowie Besuche von verschiedenen externen Workshops und sonstigen Veranstaltungen.

Bei vielen Projekten, Einführungen und Systemen wurde entweder in verschiedenen Arbeitsgruppen (Security, Windows7, Client Management etc.) mitgearbeitet oder beraten. Verschiedene Konzepte wurden überarbeitet und das neue Rechenzentrums-Notfallkonzept fertiggestellt. Im Rahmen der QM-Zertifizierung wurde der Datensicherungsprozess in das QM eingebunden. Der Ablauf der Rechenzentrums-Zugangskontrolle wurden überarbeitet.

3. Software und Informationssysteme

Zur weiteren Verbesserung der Abläufe im medizinischen und administrativen Bereich wurden Systeme ausgebaut und neu eingeführt.

Im Vordergrund steht der **Ausbau des Krankenhausinformationssystems Orbis**, sowohl mit allgemeinen Funktionen klinikumsweit als auch mit speziellen Funktionen in den Kliniken. Mittlerweile werden fast alle stationären und ambulanten Arztbriefe über Orbis geschrieben. Es sind eine Reihe weiterer Arztbriefausprägungen auf Anforderung aus den Kliniken dazu gekommen. Bei den über 100 Arztbrief ein hoher Wartungsaufwand angefallen.

Ein weiterer Schwerpunkt bildet die Einführung eines **Softwaresystems für die Intensivmedizin (PDMS)** MetaVision der Firma iMDsoft. Das Projekt steht kurz vor dem Echtbetrieb: für Ende Januar 2013 ist der Start geplant. Für das System wurden die erforderlichen Umbaumaßnahmen auf der C1 basierend auf einem Intensiv-Arbeitsplatzkonzept zusammen mit der HOST durchgeführt. Die Installation der sogenannten Terminalportserver zur netzseitigen Anbindung der verschiedenen Medizingeräte (u.a. Monitoring, Beatmung, Perfusoren/Infusomaten) ist erfolgt. Die notwendigen PDMS-Server für den Echt- und Test-Betrieb laufen erfolgreich. Die Hauptarbeiten umfassten 2012 das Customizing des PDMS nach den Vorgaben der ärztlichen und pflegerischen Ansprechpartner auf der C1, im Einforderung der durch die Firma zugesagten Funktionalitäten, im Aufbau und Installation aller C1-Arbeitsplätze, Aufbau der Ausfallsystematik, der Anschluss der medizinischen Geräte, ausführliche Tests und die Schulung von ca 150 Endusern.

Schwerpunkt der Arbeiten in der Orbis-Gruppe war 2012 die Orbis-Umstellung auf die **neue Benutzeroberfläche NICE**. Die Umstellung war zwingend, da die bisherige Oberfläche OpenMed zum 30.6.2012 abgekündigt war. Nach umfangreicher Einarbeitung der Orbis-Gruppe in 2011 mussten

in 2012 über 250 Formulare NICE-konform angepasst werden, die komplette Rechte-Verwaltung neu aufgebaut sowie im gesamten Klinikum Schulungen angeboten werden.

Der komplett neue Aufbau der Rechte-Verwaltung war extrem aufwendig. Orbis bietet mehrere tausend Funktionen, die Rollen und dann diese den Mitarbeitern zugeordnet werden können, mehrere hundert Organisationseinheiten, die zu Gruppen zusammengefasst und dann Mitarbeitern zugeordnet werden können sowie innerhalb von Funktionen noch verschiedene Möglichkeiten. Die Rechte-Verwaltung ist so aufzubauen, dass die verschiedenen Klinikumsmitarbeiter gemäß Ihrer Aufgaben und den Orbis-Möglichkeiten arbeiten können, der dauerhafte Aufwand für die Administration der Rechte begrenzt bleibt, der Datenschutz gewahrt bleibt und die Performance von Orbis nicht unnötig durch zu viele Rechteprüfungen gesenkt wird. Insgesamt wurde ein gutes Maß gefunden.

Für die NICE-Umstellung wurde in der eLearningplattform datango umfangreiches Schulungsmaterial zusammengestellt. Die wichtigsten Abläufe gruppiert werden in über 30 Einheiten übersichtlich dargestellt und erklärt. Beispiele sind „Die wichtigsten Änderungen“, „Tipps und Tricks“, „Patientenakte, Krankengeschichte“, „Arztbrief“, „Pflegeformulare“, „Ärztliche Verordnungen“, „Medikationsübersicht“, „Laborauftrag erfassen!“, „OP-Doku, Kurzaufnahme“, „Verlegung“.

Die NICE-Umstellung wurde wie geplant zentrumsweise durchgeführt. Für eine begrenzte Zeit konnte parallel noch mit OpenMed gearbeitet, dann jedoch wurde diese Möglichkeit abgeschaltet. Auch für alle Orbis-Nutzer war dies ein hoher Umstellungsaufwand, insgesamt gesehen hat es aber gut geklappt.

Die **Mobile Visite / Elektronische Akte** wurde auf den Normalstationen der Unfallchirurgie und der MKPG-Chirurgie eingeführt. Damit wurde das sehr erfolgreiche Projekt, das bisher schon im vielen Kliniken läuft, auf allen Kliniken der Chirurgie ausgeweitet. Die Einführung erforderte in jeder Klinik einen hohen Abstimmungsbedarf. Die bisherigen Abläufe und Dokumente wurden analysiert, an die neuen Möglichkeiten angepasst, Orbis-Formulare angepasst, auf Anforderung neue Order-Entry-Prozesse in Orbis abgebildet, die Mitarbeiter geschult und eine intensive, mehrwöchige VorOrt-Betreuung beim Start durchgeführt. Als Vorteile zeigen die deutlich höheren Verfügbarkeit der Akten VorOrt und die höhere Patientensicherheit. Eine Voraussetzung für die Dokumentation ist, dass sich jeder User für jede Dokumentation persönlich einloggen muss. Dies ist ein zunächst ein gefühlter Nachteil, wobei dies den Datenschutzerfordernissen entspricht und den gesunkenen Suchzeiten und der besseren Nachvollziehbarkeit der Dokumentation gegenübersteht.

Die allermeisten Informationen und Darstellungen konnten für die neuen Stationen direkt genutzt werden. Dazugekommen sind:

- Unfallchirurgie: Neue FK-Zeile UCH-Aufnahmeprotokoll
- Unfallchirurgie: Neue FK-Zeile Checkliste Privatabrechnung
- MKPG-Chirurgie: Neue FK-Zeile MKPG-Stamtblatt
- Allgemein: Neue FK-Zeile Aufnahmegewicht
- Allgemein: Neue FK-Zeile Wunde
- Allgemein: Neue FK-Zeile Ernährungsscreening
- Allgemein: Neue FK-Zeile Risikodaten FFM
- Allgemein: Neue FK-Zeile Laborwerte
- Allgemein: Neue FK-Zeile Blutzucker graphisch

Auf Anforderung des Ärztlichen Direktors und in Abstimmung mit dem CaseManagement und dem MedizinControlling wurde eine neue **DRG-Stationsliste** etabliert. Diese wird dazu genutzt, um jeweils täglich einen Stations-Überblick über die Verweildauern, die DRGs und weitere Parameter zu bekommen und somit eine bessere Steuerung vornehmen zu können. die sich daraus ergebene

Für die **Pflege** wurde die Dokumentation erweitert:

- Neues Formular zur Wunddokumentation mit automatischer ICD-Kodierung bei Dokumentation eines Dekubitus
- Neues Formular Dekubitusrisiko-Einschätzung für die Kinderklinik
- Neue Abfragen Wunde für das neue Wundformular
- Optimierung der Kodegenerierung Dekubitus für die QS-Dokumentation
- Kontroll-Liste für fehlende Formulare

Auf Anforderung von **Funktionsbereichen** wurden **Order-Entry-Prozesse** innerhalb der Orbis-LSTM-Systematik neu eingerichtet:

- Allgemein: im Befund Aufruf von Vorbefunden
- Neue Abfragen Befunde / Facharztzahlen / Privatpatienten mit Facharztwahl
- Neues LSTM: Neurologie Schlaflabor
- Neues LSTM CASE-Management

Im Orbis-Endoskopie-Modul wurden neue Befundformulare entwickelt: Endosono Kolon und Endosono Rektum

Die **Order-Entry-Prozesse** für die **Konsilanforderung und –dokumentation** wurden auf weitere Bereiche ausgedehnt, jeweils mit spezifischen Formularen:

- Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Neurologie
- Neuropsychologie
- Psychiatrie

Es wurden die technischen Voraussetzungen für eine digitale Archivierung von Dokumenten aus Orbis heraus geschaffen, dabei wurden Veränderungen an Orbis, dem DMS - Dokumentenmanagementsystem ECM der Firma Optimal Systems und dem Kommunikationsserver Egate vorgenommen. Das Ziel ist der **Aufbau einer rechtssicheren elektronischen Akte** im DMS. In der Folge kann dann das Ausdrucken von Befunden, das Führen der Papierakte, das Einscannen der Papierakten (derzeit stationäre Akten vom ZIM, ZCHIR, ZKI und Derma) entfallen.

Die **digitale Archivierung** der eingescannten Krankenakten wurde um die Hämophilie (Erwachsene und Kinder) erweitert. Beteiligt sind die Systeme für die Krankenaktenverwaltung AVP der Firma DMI und für das digitale Archiv; die Akten sind von Orbis aus einsehbar. Es ist die erste Ambulanz, die an das DMS angeschlossen wurde. Dafür wurde das DMS angepasst, u.a. mit an die Ambulanz angepasster Registerstruktur.

Die Software für das System der **Krankenaktenverwaltung AVP** wurde auf die neueste Version umgestellt.

Für das **Barcode-Einscannen** von verbrauchten **Materialien** für alle Untersuchungen in der Endoskopie wurde ein Formular einwickelt und eine automatisierte SAP-Schnittstelle zum Artikelimport eingerichtet.

Die Übernahme von QS-Daten in THG-Formulare wurde angepasst, bedingt durch die jährlichen **QS-Formular-Änderungen**.

Mit dem speziellen **Orbis-Bildarbeitsplatz** wurden 2 neue Zentral-OP-Plätze ausgestattet, mit entsprechender Anpassung.

Das **Scannen von Dokumenten** wurde im Sozialdienst, in der Unfallchirurgie, Urologie, Dermatologie und HNO eingerichtet.

Für das **Case-Management** wurden ein eigenes Freitextformular inkl. Liste sowie ein Formular für die Dokumentation von Terminverschiebungen eingerichtet.

Die Ausweitung der BSD-Anforderungen ist sehr aufwendig. In 2012 wurde die Systematik auf die Stationen A6/B6 und die Ambulanz CP URO ausgeweitet. Das Anforderungsformular wurde modifiziert, u.a. um ein automatisches Absenden nach der letzten Vidierung.

Bei der **Arztbriefschreibung** wurden ein neues Formular für die Ernährungsmedizin und ein neues Formular für die THG-Thoraxchirurgie nach den Anforderungen der Einrichtung erstellt. Für alle Orbis-Arztbriefe wurde generell die Befundübernahme optimiert, insbesondere durch Löschen von überflüssigen Texten. Dies erleichtert die Abläufe.

In der Orbis-**OP-Dokumentation** OPAP wurde ein neuer OPAP-Aktenreiter für die Anästhesie eingerichtet. Durch die Umstellung auf NICE hat sich OP-Doku-Oberfläche geändert und es wurden eigene OPAP-Aktenreiter pro Klinik (THG, ESWL, URO, GYN, AUGEN usw.) eingerichtet.

Für die Verbesserung der Abläufe der **Terminvereinbarung** zur kardiologischen Funktionsstelle wurde die Orbis-/Carddas-Schnittstelle und damit auch die Carddas-Anforderung, -Terminbestätigung sowie der –Befund in Orbis modifiziert.

Mit dem **UCT** (Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen) wird eng zusammengearbeitet und spezielle Projekte durchgeführt, die sowohl für das UCT als auch für das gesamte Uniklinikum (allein durch die UCT-Durchdringung im gesamten Klinikum) eine hohe Relevanz haben.

Weiterer Ausbau und Optimierung des **Tumorkonferenzmoduls**: inzwischen sind 15 wöchentlich stattfindende, jeweils interdisziplinäre Konferenzen in Orbis abgebildet und im Ablauf maßgeblich unterstützt, u.a. mit Elektronischer Anmeldung, Unterstützung bei der Organisation und der Durchführung der Tumorkonferenz, Tumorempfehlung. Auf Anforderung wurden UCT-Empfehlungen detailliert erweitert sowie eine Bewertung für Empfehlungen eingebaut.

Das für das UCT speziell erstellte **Biobank**-Modul läuft in einem begrenzten Funktionsumfang. Es soll geprüft werden, ob ggf ein Produkt vom Markt etabliert werden soll.

Das **Tumor-Dokumentationssystem** gtds läuft erfolgreich in der Routine. Das System steht den verschiedenen Tumorzentren im Uniklinikum zur Verfügung und wird einerseits mit Patientenstammdaten über Orbis und andererseits mit den eigentlichen Tumordokumentationsdaten durch speziell geschulte Medizinische Dokumentare befüllt. Über das System können die aufwendigen Auswertungen für die Zertifizierungs-Prozesse der verschiedenen Tumorzentren erstellt werden.

Die elektronische **Zytostatika-Anforderung** über das Apothekensystem Cypro wurde vorbereitet und der Aufruf getestet.

Beim bestehenden **Zuweisportal** wurden leichte Anpassungen durchgeführt.

Zur Basis-Unterstützung des **Studien-Managements** im Uniklinikum wurde das Formular zu Studienkennung erweitert sowie eine neue Studienabfrage erstellt.

Für das Studienzentrum des UCT läuft das **Studiendokumentationssystem** Secutrial erfolgreich in der Routine.

Ausgehend von den klinischen Anforderungen nimmt die Anzahl der eigenentwickelten Orbis-Formulare stetig zu und damit auch der Wartungsaufwand.

Sehr großer Wartungsaufwand entsteht durch viele **organisatorische Umstrukturierungen** im Universitätsklinikum.

Neben der NICE-Umstellung wurden 5 große und 10 kleinere **Orbis-Updates** durchgeführt. Der Orbis-Update-Prozess wurde für die QS-Zertifizierung neu dokumentiert.

In 2012 wurden erste Schnittstellen-Tests für die Übernahme von **Orbis-Daten ins Dokumentenmanagementsystem** - DMS durchgeführt. Dies ist ein sehr wichtiger Schritt hin zur rechtssicheren, elektronischen Akte, die im DMS abgelegt wird. Es wird u.a. geprüft, ob die Agfa-MDM-Schnittstelle direkt für die vielfältigen Anforderungen verwendbar ist oder bestimmte Erweiterungen erstellt werden müssen. Parallel müssen mehrere organisatorische Festlegungen getroffen werden, wann welche Daten übertragen werden sollen. Dazu wurde eine Arbeitsgruppe unter Beteiligung anderer Dezernate, ärztliche Ansprechpartner und der Rechtsabteilung eingerichtet.

In Vorbereitung ist die **Übernahme von Virologie-Befunden**. U.a. wurde eine zweite D-Arztambulanz in Orbis (inkl. speziellem D-Arzt-Verfahren) eingerichtet. Weiterhin müssen in der Virologie noch inhaltliche Festlegungen und in der Folge Swisslab-Anpassungen und eine Orbis-Viro-Befund-Erstellung erfolgen.

Die IT-Unterstützung zur **Telekonsultation** läuft erfolgreich und wird auf Anforderung ausgebaut. Es sind mittlerweile 10 Krankenhäuser /Arztpraxen über gesicherte VPN-Verbindungen angeschlossen, die regelmäßig radiologische Bilder übermitteln.

Das **Hessische Kindervorsorgezentrum** ist eine Einrichtung am UKF und gliedert sich in 4 Abteilungen.

Historisch bedingt sind 2 Abteilungen noch in angemieteten Räumen in Giessen untergebracht: das **Neugeborenencreening** und das **Hörscreening**. In 2012 wurden vor allem erforderliche Sicherheitsmaßnahmen am Standort Giessen durchgeführt: Installation und Inbetriebnahme der UKF-Netzwerk-Infrastruktur, Austausch von Hardware-Komponenten, Anbindung in die UKF-Infrastruktur, Optimierung zur Datensicherung, Durchführung von Software-Updates, Konzept für die

Pseudonymisierung der Neugeborenen-Screening-Daten; Abstimmung und Freigabe durch das Hessische Sozialministerium und den Hessischen Datenschutzbeauftragten, Konzept für die Datentrennung zwischen HKVZ und dem ehemaligen HKVZ-Leiter.

Am Standort Frankfurt wurden aufwendige Maßnahmen für das **Kindersprachscreening** durchgeführt: Integration der KiSS-Infrastruktur in das KliNet und als Schwerpunkt die Erstellung des Konzepts für die neue KiSS-Anwendung; für die HKVZ-Abteilung **Kindervorsorgeuntersuchungen**: Konzeption und Umsetzung des Jugendamtsportals, Konzeption und Umsetzung elektronischer Mitteilungsversand, Konzeption Gesamtdatenübertragung Meldebehörden, Software-Updates, Klärung von Meldedaten-Problemen sowie für alle 4 Abteilungen die laufende Betreuung.

Die Umstellung auf **Windows 7 / Office 2010** ist ein grundlegendes IT-Infrastruktur-Projekt zur Aufrechterhaltung des IT-Betriebes. Das über die Jahre sehr stabile XP-Betriebssystem ist für das Frühjahr 2014 von Microsoft abgekündigt. Die Umstellung auf Windows 7 / Office 2010 muss in aufwendig vorbereitet werden, da es viele Änderungen und vor allem die Versionsabhängigkeiten zu allen im KliNet eingesetzten Anwendungen und IT-Systeme gibt. In mehreren Bereichen muss auf einem Schlag die Versionen umgestellt werden, beispielsweise ist in dem klinikumsweit eingesetzten Radiologieinformationssystem GE-RIS ein Mischbetrieb von Office 2003 und Office 2010 nicht möglich bzw würde die korrekte Befundung gefährden. Maßnahme in 2012 waren: Aufsetzen des Projektteams, Entscheidung über das grundsätzliche Vorgehen, flächendeckende Aufnahme der KliNet-Anwendungen und -Client-Infrastruktur, Erhebung der Kompatibilitätsprobleme und des Update-Bedarfs, Beginn der Erhebung des Schulungsbedarfs, Vorgespräche mit Schulungsanbietern, Vorbereitung der Testumgebung, grundlegende Konfiguration von Windows 7 und Office 2010.

Zur Verbesserungen von administrativen Abläufen wurden neue Verfahren eingeführt bzw Existierende ausgebaut:

Das Projekt **Scannerbasierter Rechnungseingang** integriert in SAP mit möglichst automatischer Buchung zielt auf die schnellere, vollständige und transparente Bearbeitung von Eingangrechnungen. Die technische Realisierung umfasst mehrere Komponenten. Der in 2011 erfolgte Beginn wurde 2012 weiter ausgebaut. Das System ist 2012 schrittweise begleitend mit organisatorischen Maßnahmen in den Betrieb genommen worden.

Die Einführung eines **Vertragsmanagements** mit SAP- und Archivierungs-Integration ist in Vorbereitung.

Im Projekt zur Ablösung von Sieda durch die **Zeitwirtschaft Atoss** wurden folgende Maßnahmen durchgeführt: Schulung der UKF-Mitarbeiter, Projekt- und Aktivitätenplanung, Anwendungsdesign und -konfiguration, Pilotbereich KAIS (Aufnahme und Umsetzung Anforderungen), Pilotbereich ZPsy (Aufnahme und Beginn Umsetzung Anforderungen), Abstimmung Schnittstellen GOD/ASES, Vorbereitung Produktivsetzung im ärztlichen Bereich der Anästhesie / KAIS.

Die **Krankenaktenverwaltung** mit dem System AVP wurde erweitert. Ein einheitliches Register für Ambulanzakten hat sich bewährt, so dass es wie geplant auch in den IT-Systemen zur elektronischen Krankenaktenarchivierung (DMS – Dokumentenmanagementsystem) zur Anwendung kommen wird.

Die DICT-**Rufbereitschaft** wird regelmäßig in Anspruch genommen. In den allermeisten Fällen sind es jedoch lokale Störungen. Der Aufwand für den Wissenstransfer innerhalb der Rufbereitschaftsgruppe ist enorm, da jeder Mitarbeiter ja nicht nur für sein „eigenes“ System, welches er während der normalen Arbeitszeit betreut, zuständig ist, sondern für alle zentralen Systeme, die in der Rufbereitschaft sind.

In 2012 wurden wesentliche Teile des GE-**PACS** erneuert. Das in 2011 zusätzliche angeschlossene Kardiologieinformationssystem GE-Carddas läuft erfolgreich, inkl. Übertragung der kardiologischen Bilder ins GE-PACS.

Die Umstellung des **Laborinformationssystem** Swisslab im Teil der Laboranforderung und Laborbefunddarstellung auf Lauris wurde abgeschlossen. Die neu definierten Laborprofile sollen

sukzessive noch mal durch die Laborkommission überprüft werden, um die Qualität zu erhöhen und die Kosten zu senken.

Die Mikrobiologie und die **Virologie** haben ein Projekt zur elektronischen Anforderung (Order-Entry-Prozess) begonnen.

Das **DataWarehouse** wird immer mehr als Steuerungsinstrument im Uniklinikum Frankfurt genutzt. Das System wurde in 2012 weiter ausgebaut, insbesondere stehen nun erweiterte Statistiken für den OP-Bereich, die DRG-Abrechnung, den MDK, die Belegungs- und Mitternachtsstatistik, das Ernährungsscreening und das QM zur Verfügung. Damit können nun u.a. verbesserte Analysen zum medizinischen Sachbedarf durchgeführt werden. Aufgrund eines Fehlers wurde das gesamte System erfolgreich aus der Datensicherung restauriert.

Verschiedene Individualauswertungen über Patiententransporte wurden anhand den im **Patiententransportsystem Logbuch** (Fa. Dynamed) gespeicherten Daten erstellt.

Das für die Erstellung, Freigabe und Einsicht von QM-Dokumenten vorhandene **QM-Dokumentensystem Roxtra** (Fa. Rossmann) erhielt ein erforderliches Update. Außerdem ist es nun auch für Benutzer im WiNet zugänglich.

Die **Telemedizin-Anbindungen** wurde ausgebaut: Die Anzahl der Radiologien und Kardiologien, die an das Uniklinikum Frankfurt Bildmaterial senden, wurde weiter gesteigert. Der Bildaustausch mit dem Traumanetzwerk wurde projektiert.

Ausbau **klunikumsweites PACS**: Die Bilder, die in der Kardiologie in der Echokardiografie entstehen, werden im Bildarchiv (PACS der Fa. GE) archiviert. Sie sind auch über Orbis aufrufbar. Die Befunde werden an Orbis über eine Schnittstelle übermittelt.

Wie für alle anderen Systeme wurden für das **Laborsystem Swisslab/Lauris** (Fa. Swisslab) die erforderlichen Updates durchgeführt. Das KfH Kuratorium für Dialyse, eine externe Einrichtung, kann Laboranforderungen über das Modul Webstart digital anfordern. Das Projekt, Laboranforderungen für die Mikrobiologie und Virologie digital ausführen zu können, wurde gestartet.

Das **Essenbestellsystem Logimen** (Fa. Kretschmer-Keller) erhielt eine neue Hardware sowie eine neue Softwareversion. Dabei wurde das Ausfallsystem berücksichtigt. Anschließend wurde erstmalig die Patientendatenschnittstelle in Betrieb genommen: Orbis schickt nun die jeweiligen Daten an Logimen, so dass die bisherige Doppelerfassung entfällt.

Die technischen Voraussetzungen für die **Rufbereitschaft** der Abteilung SIS wurden geschaffen und die erforderlichen Schulungen absolviert. Seit März 2012 wird die Rufbereitschaft für dringende Orbis-/ Swisslab-/ RIS-PACS-Problemen angeboten.

Bisher wurden die Kosten, die der Krankenversorgung bzw. der Forschung/Lehre zugeordnet werden, lediglich anhand der Kostenstellenzuordnung ausgewiesen. Aufgrund von Abstimmungen zwischen dem Fachbereich, dem Klinikum und dem Land soll „**Bilanzielle Trennungsrechnung**“ ermöglicht werden. Dazu wurde nach Anforderung durch das Dezernat 1 und SAP-Beratung Geschäftsbereiche eingeführt. Damit ist es möglich, die KV/F&L-Kosten getrennt in der Bilanz darzustellen.

Für die **Stationsinventur** wurde ein zusätzliches Modul zur Verfügung gestellt. Wir haben an der Projektierung der Dezentralen Lagerverwaltung teilgenommen. Die **Warengruppen** in der Materialwirtschaft wurden umgestellt auf die Systematik der Fa. Medical Columbus.

Die gesamte Hardware für das ERP-System (Buchhaltung, Materialwirtschaft, Controlling) der Fa. **SAP** erhielt eine neue Hardware und wurde auf Unicode umgestellt.

Die Rechnungen mit Bestellbezug werden seit Mitte des Jahres 2012 gescannt und digital archiviert. Basierend auf diesem **Rechnungsscannen** bearbeiten die Buchhaltung und die Materialwirtschaft nun die Rechnungen in einem digitalen Workflow. Beteiligt sind das ERP-System (Fa. SAP), das digitale Archiv ECM (Fa. Optimal Systems) sowie der digitale Workflow Maxflow der Fa. Beck-IT im ERP-System. Die Vorteile der Lösung liegen in der höheren Transparenz der Abläufe, Rechnungen können nicht mehr verlorengehen, Fehlervermeidung, schneller Zugriff im Workflow, ein Controlling zum Einhalten von Skonto-Fristen kann eingerichtet werden und Raumkosten können eingespart werden.

4. DV-Koordinatoren und Interne Organisation

Durch die starke Erweiterung der IT-Funktionalitäten im Jahr 2012 erhöhte sich der Bedarf an **neuen PC-Arbeitsplätzen im KliNet** um 200 auf insgesamt 3.200, die von den **DV-Koordinatoren** neu aufgestellt und zusätzlich zu den bestehenden PCs betreut wurden. Dazu kommen noch die verschiedensten Peripheriegeräte. Im jährlichen turnusmäßigen PC-Austausch wurden 265 PCs durch neue ersetzt.

In der zentralen **DICT-Hotline** (Tel. 7171), bei der alle dem DICT fachlich und disziplinarisch zugeordneten DV-Ks mitbeteiligt sind, wurden 8.500 Anrufe dokumentiert; dies ist ein Anstieg von 7,3 % zum Vorjahr. Die Hotline-Mitarbeiter nehmen die Anrufe auf, tragen sie in ein Ticket-System ein, lösen die Probleme soweit möglich sofort am Telefon oder leiten sie an die jeweiligen Bereiche im DICT weiter. In neue Verfahren und Abläufe wird die Hotline eingearbeitet, um möglichst jederzeit adäquat Auskunft geben zu können.

Mit ihrer Funktion als Schnittstelle zwischen den Kliniken / Instituten / Dezernaten zum IT-Dezernat sind die DV-Koordinatoren in alle klinikumsweiten IT-Projekte eng eingebunden.

Folgende **Projekte** wurden mit hohem Anteil an DV-K-Tätigkeiten durchgeführt:

1. **Infrastruktur-Projekte** wie Updates bei zentralen IT-Systemen und Geräte austausch

- Klinikumsweite Umstellung des KIS Orbis von der Fa. Agfa auf die neue Version NICE

2. **Einführung zentraler IT-Systeme** bzw. neuer Funktionen bei gleichzeitiger Ablösung bisheriger Verfahren

- Einführung des **PDMS** (Patientendatenmanagementsystems) von der Firma IMDSOFT auf der Intensivstation C1 mit 34 Betten
 - Aufbau und Installation aller 34 Arbeitsplätze mit Anbindung an die 64 Terminalportserver
 - Aufbau der Ausfallrechner MetaVision-EDA mit Druckern und USVs

3. **die Ausweitung** vorhandener zentraler IT-Systeme auf neue Bereiche

- Ausbau von Swisslab in der **Virologie**
- Roll-Out der **Mobilen Visite**/Elektronische Akte mit mobilen Arbeitsplätzen für: KMT, Haus 11A und MKPG
- Anschluss weiterer **bildgebender Medizingeräte** an Orbis, u.a. Endoskopie, Arthroskopie, Sonographie

4. **Einführung oder Update von IT-Verfahren** im dezentralen Umfeld eines Bereiches, i.a. betreut durch DV-Ks.

- QM: Einführung einer Evaluierungssoftware EvaSys
- ZNN: Installation eines Brainlab-Servers
- ZIM, Klinik III: Anbindung der kardiologischen Bilddaten an Orbis und RIS/PACS
- OP / ZAW: Installation von weiteren 6 PC-Arbeitsplätzen
- Austausch aller OP-PCs
- Kinder- und Jugendpsychiatrie IT-Ausstattung für eine neu eingerichtete Station
- IPAT: Einrichtung einer verschlüsselten Befundübermittlung zu externen Einsendern

- Einrichten eines File-Servers für Pathologie-Schnitte
- MTA-Schule Umstellung der Schulungsdatenbank auf eine Client-Server basierte Version
- Dez 3: Lizenzupdate der Ausschreibungssoftware
- ZCHIR-THG: Inbetriebnahme der Filemaker-Datenbank TrialWizzard

Bei folgenden Kliniken wurden die fachliche und disziplinarische DV-Koordinatoren Zuständigkeit durch das DICT übernommen:

- Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
- Unimed
- Christiane-Herzog-Zentrum

Damit ist die **fachliche Zuordnung der DV-Koordinatoren zum DICT** zu einem Großteil realisiert, so dass die Durchsetzung der klinikumswiten IT-Strategie durch eine kompetente und zeitnahe IT-Betreuung immer besser gesichert ist.

In Bezug auf **Bau- und Sanierungsmaßnahmen** im Klinikumsgelände lagen 2012 die Hauptaktivitäten der DV-Koordinatoren bei der Unterstützung der IT-Planung sowie Durchführung

- des Bezugs der KDV und MKPG in Haus 28
- Umzug der MTA-Schule in die Gartenstraße
- Bezug des Hauses 25B
- Leerung von Haus 21
- Datendosenausstattung für Haus 23DEF

Im Jahr 2012 wurde folgenden Arbeitsgruppen von der Gruppe ORG-DV-K geführt

- **IT / Medizintechnik** zur Abstimmung bei Schnittstellenproblemen
- **Drucker-Beschwerdemanagement** mit dem Dienstleister für Drucker/MFPs im Klinikum TA (Triumph-Adler)

Im Februar 2012 nahm die Abteilung DICT ORG-DVK an einer Katastrophenübung der Stadt Frankfurt teil.

Der Bereich „**Interne Organisation**“ ist für die verschiedensten abteilungsübergreifenden Organisationsaufgaben innerhalb des DICT und als Schnittstelle in den Betrieb zuständig. In 2012 wurden folgende Aufgaben bearbeitet

- über das Sekretariat in den zwei DICT-Schulungsräumen umfangreich **Schulungen** koordiniert: 114 Orbis-, 40 PDMS-; 23 EBM- und ca. 111 weitere Schulungen u.a. für das QM, Mobile Visite, SIEDA, e-Procurement, FACT, VFM, Logimen, für den Pflegedienst sowie dezernatsspezifische Fortbildungen; zusätzlich in den zwei DICT-Besprechungsräumen ca. 356 Veranstaltungen für verschiedenste Abteilungen im Klinikum verwaltet,
- fünf Mitarbeiterbesprechungen für das DICT koordiniert,
- das DICT-Informationsangebot im **Intranet** grundlegend überarbeitet und aktualisiert,
- für die Orbis-NICE-Einführung bei der Erstellung der Schulungsunterlagen und Hilfetexte unterstützt,
- im Bereich Orbis-Benutzerverwaltung wurden 1150 Anträge bearbeitet (Neu/Änderung/Löschung),
- eine Wartung der 26 im Klinikum befindlichen PACS-Beamer organisiert,
- Schul- und Fachinformatiker-Praktikanten betreut.
-

Stabsstelle: Interne Revision

Leitung: Reg. -Oberrat Walter Müller

Pflegedirektion

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

1. Abteilung Sozialdienst

1. Zielsetzung und gesetzliche Grundlage

Die Kernkompetenz der Abteilung Sozialdienst besteht in der Durchführung eines professionellen Patienten - Entlassungsmanagements.

Das Ziel unserer Tätigkeit ist eine termingerechte, bedarfsorientierte und möglichst wohnortnahe nachstationäre Versorgung für die Patienten zu gewährleisten.

Die Erfüllung dieser Aufgaben und Ziele steht unter der Prämisse der Kunden-orientierung. Die Zufriedenheit der hier behandelten Patienten hat eine entsprechende Wirkung auf das Image und damit auch auf die Fallzahlen des Universitätsklinikums Frankfurt (KGU). Damit die Überleitung der Patienten in Komplementäreinrichtungen zeitnah und reibungslos verläuft, sorgen wir für eine verlässliche und vertrauensvolle Zusammenarbeit mit den übernehmenden Nachsorgeinstitutionen.

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

Bereits seit 2008 wurde der Rechtsanspruch der gesetzlich Versicherten auf ein Versorgungsmanagement gem. § 11 Abs. 4 SGB V gesetzlich verankert. Die Krankenhäuser wurden im Zuge dessen verpflichtet, ein Versorgungs- bzw. Entlassungsmanagement vorzuhalten und hierdurch die Anschlussversorgung der Patienten nach Entlassung aus der Klinik sicherzustellen. Ein Ziel des Gesetzgebers hierbei war, die Zahl der Wiederaufnahmen wegen poststationärer Unterversorgung zu vermeiden. Zudem sollten Versorgungseinbrüche zwischen dem Akuthaus und den Nachversorgern vermieden werden.

Auch wenn das Versorgungsmanagement schon länger gesetzlich verankert ist, ist für den Gesetzgeber wohl offenkundig, dass dieses in Deutschland nicht flächendeckend und auch nicht immer ernsthaft umgesetzt wird.

Im **GKV-Versorgungsstrukturgesetz von 01.01.2012** wurde der Gesetzgeber deshalb energischer. Dem alten § 39 SGB V „Krankenhausbehandlung“ Absatz 1 wurde der Satz angefügt: *„Die Krankenhausbehandlung umfasst auch ein Entlassungsmanagement zur Lösung von Problemen beim Übergang in die Versorgung nach der Krankenhausbehandlung.“*

Durch diese Ergänzung wurde das Entlassungsmanagement zu einem festen Bestandteil der Krankenhausbehandlung und damit deutlich verbindlicher. Laut Gesetz stehen die gesetzlichen Krankenkassen gegenüber ihren Versicherten in der Pflicht, dass das hier festgeschriebene Entlassungsmanagement auch tatsächlich praktiziert wird.

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

2. Leistungsspektrum des Sozialdienstes

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

Die gelb markierten Beratungs- und Vermittlungsangebote werden den Erfordernissen der Patientenklintel entsprechend zum größten Teil in der Klinik für Psychiatrie (Erwachsene) erbracht,

können in deutlich geringerer Anzahl aber auch in der Somatik vorkommen. Umgekehrt können klassische Somatik – Leistungen (z.B. AHB) auch ausnahmsweise in der KPsy erforderlich sein. In den blau markierten Spalten sind die Oberbegriffe der jeweiligen Kernprozesse des Sozialdienstes sowie die entsprechenden Summen der Beratungs- und Vermittlungsleistungen aufgeführt. In den darunter stehenden Spalten (mit Spiegelstrich versehen) sind die Kernprozesse differenziert dargestellt. Es kann zu Mehrfachleistungen kommen, wenn Patienten zu verschiedenen poststationären Versorgungsmöglichkeiten beraten wurden oder wegen einer Veränderung ihres Allgemeinzustandes während der stationären Behandlung nacheinander in unterschiedlichen Einrichtungen angemeldet wurden.

	2010	2011	2012
Allgemeine Rehabilitation	5.010	3.937	4.330
- AHB (Anschlussheilbehandlung)	3.292	2.793	2.836
- Nach- und Festigungskur (AGM)	140	50	24
- Ambulante Reha	32	21	25
- Berufliche Reha	9	7	16
- Psychosomatische Reha	48	52	52
- Früh-Reha (neurologisch) beatmet	84	73	34
- Früh-Reha (neurologisch) mit Dialyse	16	9	11
- Früh-Reha Dialyse und Beatmung	21	15	3
- Früh-Reha (neurologisch) Phase B	265	223	235
- Früh-Reha (neurologisch) Phase C	317	337	359
- Früh-Reha Phase C und Dialyse	7	6	11
- Früh-Reha (sonstige)	13	0	0
- Kinder-Reha	6	5	12
- Teilstationäre / gantztägig ambulante Reha	13	22	29
- Langzeittherapie Psychiatrie	49	77	184
- Rückverlegung in stationäre Reha	9	31	27
- Geriatrische Weiterbehandlung	661	216	472
Gesetzliche Betreuung	286	242	272
- Gesetzliche Betreuung	258	170	214
-			
Patientenverfügung/Betreuungsverfügung/Vorsorgevollmacht	28	72	58
Häusliche Versorgung	5.023	4.170	5.862
- Alltagsbegleitende Hilfen (EaR, Einkaufsdienst, Hausnotruf, Helfende Hand etc.)	86	248	351
- Bauchstoma-Versorgung (Entero/Urostoma)	16	3	0
- Behandlungspflege	724	582	825
- Beatmete Patienten	2	3	1
- Enterale Ernährung	55	37	68
- Grundpflege	1.241	948	1.315
- Häusliches Monitoring	20	6	8
- Häusliche O2-Therapie	101	97	89
- Hilfs- und Heilmittel / ableitende Inkontinenz	1.000	760	1.112
- Parenterale Ernährung	23	10	21
- Pflegeversicherung	1.333	1.046	1.401
- SAPV (spezialisierte ambulante Palliativversorgung)	28	155	227
- Verordnungen häuslicher Pflege	364	238	373

- Versorgung von Halsatmern Tracheotomierte / Laryngektomierte)	24	19	43
- zusätzliche Betreuungsleistungen nach dem SGB XI (Pflegeversicherung)	6	17	28
Hospiz	161	85	88
KJHG (Kinder- und Jugendhilfegesetz)	88	69	68
- Adoption / Pflegekinderhilfe / Pflegefamilie	3	9	5
- Einzelfallhilfe / ambulante Betreuung	68	40	35
- Frühförderung/Behindertenhilfe/sonst. wirtschaftl. Einrichtungen	2	3	1
- Mutter-Kind-Heim	1	6	3
- SPFH (Sozialpädagogische Familienhilfe)	0	1	4
- Sonstige Hilfen (Familienhelfer / Hortplatz)	13	7	15
- Sonstige stationäre Unterbringung	1	3	5
Krankenversicherung	1.030	554	425
- Antrag auf Befreiung von Zuzahlungen	53	39	30
- Fahrtkostenerstattung	93	70	49
- Haushaltshilfe	122	67	94
- Krankengeld	89	58	48
- Klärung des Versicherungsverhältnisses	67	64	61
- Stufenweise Wiedereingliederung	52	40	70
- Transportkostenantrag	554	216	73
Palliativversorgung stationär (Extern)	18	29	53
Pflegeheim / Kurzzeitpflege	342	286	327
Rentenberatung:	58	47	35
- Erwerbsminderungs- / Altersrente	58	47	35
Schwerbehindertengesetz	979	453	124
-Schwerbehindertengesetz / Antrag auf Gleichstellung	979	453	124
Soziale Beratung/Vermittlung an Externe	434	700	941
- Beratungsstellen	32	99	209
- Krisenintervention	10	56	78
- Psychosoziale Beratung	271	300	300
- Suchtberatung	51	184	196
- Selbsthilfegruppen	16	61	121
- Sonstige (z.B. Abstinenzgruppe)	54	0	37
Sozialleistungen	129	166	162
- Agentur für Arbeit	4	36	26
- Jobcenter / ARGE	17	72	83
- Sozialamt / Sozialhilfe	108	58	53

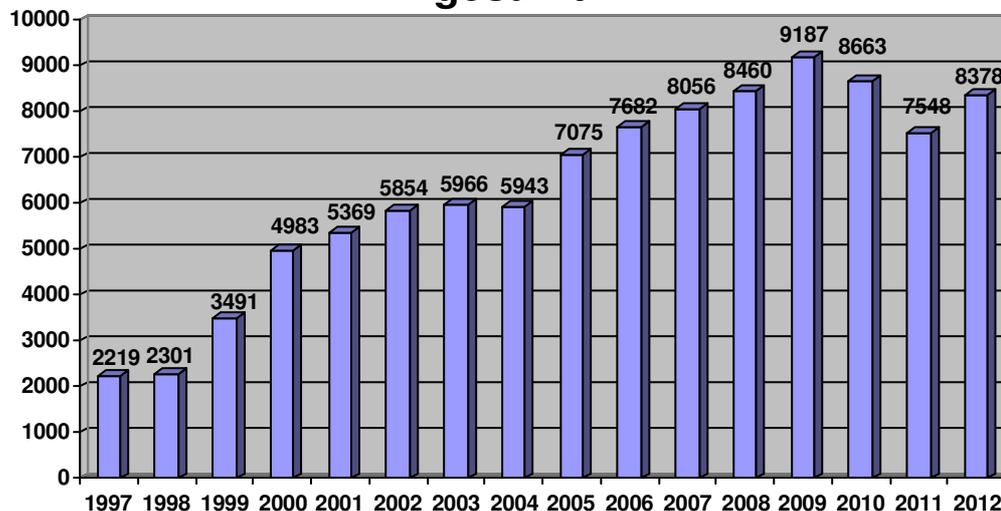
Überleitung Homecare-Kooperationspartner	0	56	444
Unterbringung (Extern/Stationär):	254	325	321
- Betreutes Einzelwohnen / Wohngemeinschaften	26	92	79
- geschlossene Unterbringung (Wohnheim/PH)	4	13	19
- Rehawerkstatt	33	30	25
- Obdachlosenunterbringung	54	14	0
- Tagesstätte	48	41	43
- Übergangseinrichtung für Suchtkranke	10	21	36
- Wohnheim / Notunterkunft	62	67	89
- Wohnheim für psychisch Kranke	17	47	30
Verwaltungsauftrag/Sonstiges	39	45	31
Wirtschaftliche Hilfen:	132	88	43
- Barbetrag (Taschengeld)	9	13	0
- Blindengeld	1	2	1
- Deutsche Krebshilfe	56	34	4
- Grundreinigung / Erstausrüstungsantrag (+Somatik)	65	38	34
- Übergangsgeld	1	1	4
Wohnungsangelegenheiten	164	159	138
Wundmanagement (UWZ)	92	12	0

3. Fallzahlentwicklung im Sozialdienst

Der Sozialdienst wurde im Jahr 2012 wieder häufiger von den Stationen angefordert. Die Anzahl der Einschaltungen des Sozialdienstes beläuft sich auf **8.378 Fälle im Berichtsjahr** (zum Vergleich: 2011 waren es **7.548** Fälle).

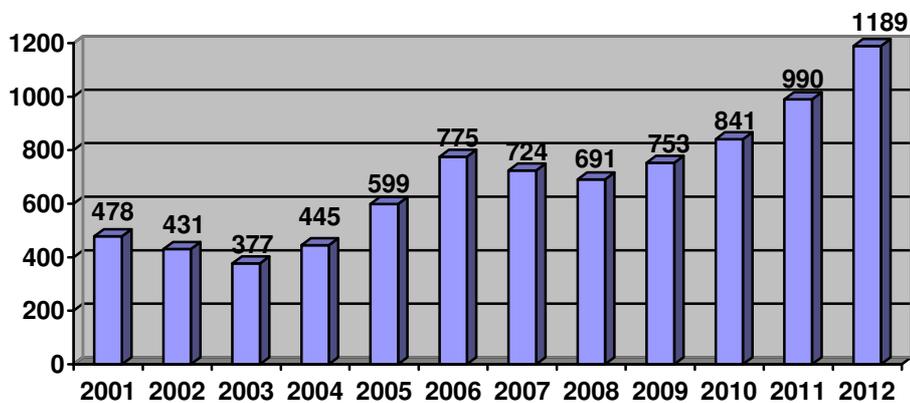
Von den 8.378 Patienten wurden **7.189 (Vorjahr: 6558)** im gesamten **somatischen Bereich** sozialdienstlich beraten und in die indizierte poststationäre Nachsorge vermittelt.

Fallzahlentwicklung im Sozialdienst gesamt



Anforderung pro Zentrum / Klinik	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
ZCHIR	2626	2381	2594	2599	2898	2748	2473	2836
ZIM	1751	2083	2276	2151	2298	2021	1754	1859
ZNN	1028	1213	1345	1532	1589	1468	1285	1313
KPSY	599	775	698	691	753	841	990	1189
KFG	404	410	445	519	555	451	281	191
ZRAD	254	259	259	455	498	596	359	360
ZKI	129	134	126	169	185	174	155	173
KDV	102	166	157	161	177	130	122	276
KHNO	72	125	133	170	199	223	115	139
KAIS	53	70	0	1	7	1	3	15
KAU	10	14	23	12	28	10	11	27

Sozialdienst Klinik für Psychiatrie



4. Qualitätsmanagement

Unsere Abteilung wurde im **Jahr 2002 erstmalig zertifiziert**. Die Wirksamkeit des in unser QM-System eingepflegten „**Nationalen Expertenstandard Entlassungs-management**“ wurde im Dezember **2005 erstmals zertifiziert**. In den Folgejahren fanden erfolgreiche Wiederholungsaudits statt. Zuletzt wurde die Abt. Sozialdienst im Rahmen der Gesamtzertifizierung am 30.11.2012 erfolgreich auditiert.

Die Teilnahme an den diversen **OnkoZertifizierungen** ist für den Sozialdienst obligatorisch. In den Audits wurde wiederholt kritisiert, dass der Sozialdienst ausschließlich für stationäre Patienten zuständig ist.

5. Ausblick

Die beiden Abteilungsleiterinnen **Psychoonkologie und Sozialdienst** entwickelten aufgrund der Feedbacks in den OnkoZert – Audits ein **gemeinsames Projekt**.

Seit dem 01.01.2013 wird eine Berufspraktikantin der Sozialarbeit sowohl im Sozial-dienst als auch in der Psychoonkologie ausgebildet. Nach erfolgter Einarbeitung soll sie die Patienten sozialdienstlich und psycho-onkologisch betreuen.

Die Berufspraktikantin wird ab dem **01.05.2013 alle ambulanten onkologischen Patienten** des Klinikums nach deren Entlassung in beiden Fachrichtungen weiter-betreuen.

Klinisch-praktische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Medizinische Klinik I

Direktor: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

1.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

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

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

Komplikationen chronischer Lebererkrankungen

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

Transplantationsmedizin

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

Gastroenterologische Onkologie

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

Dünn- und Dickdarmerkrankungen

Überregionales Zentrum zur ambulanten und stationären Betreuung von Patienten mit Sprue, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Funktionsdiagnostik des Gastrointestinaltraktes, Beteiligung und Leitung

von nationalen und internationalen Studien zur Therapieoptimierung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen.

Chronische Pankreatitiden

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

1.2. Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie

Leitung: Prof. Dr. Thomas Wagner

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

Pneumologie/ Allergologie

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

Asthma bronchiale und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen

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

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

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

Seltene Lungenerkrankungen

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

Lungentransplantation

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

Pneumologische Onkologie

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

Nichtinvasive Beatmung unter intensivmedizinischen und häuslichen Bedingungen

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

1.3. Schwerpunkt Endokrinologie/Diabetologie

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

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

Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus einschließlich der assoziierten Begleiterkrankungen

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

(Neuro)endokrinologische Onkologie

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

Erkrankungen der Schilddrüse

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

Komplexe endokrinologische Erkrankungen

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

Seltene endokrinologische Erkrankungen

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

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

1.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

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

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

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

2. Lehre

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

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

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

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

3. Forschung

3.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

3.1.1. Verbundforschung

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

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

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

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

3.1.2. Forschungsschwerpunkte und Projekte

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

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

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

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

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

Evaluierung von extrazellulär zirkulierenden microRNAs als neue Klasse von Biomarkern.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.2. Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.3. Schwerpunkt Endokrinologie/Diabetologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Vitamin D und differenzierte Schilddrüsenkarzinome

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

Rolle der FOXO-Dysregulation in der Genese von Schilddrüsentumoren

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

3.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

Einfluß einer Ernährungstherapie auf Lebensqualität und Prognose von Lungenkrebs-Patienten

(Prof. Dr. J. Bojunga, Dr. A. Wächtershäuser, Dr. I. Blumenstein, Dr. A. Dahlhaus)

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

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

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

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

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

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

Auf der Intensivstation der Medizinischen Klinik 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.

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinischen Klinik I

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albert, Jörg G (2012) Small bowel imaging in managing Crohn's disease patients. GASTROENT RES PRACT, 2012: 502198
2. Albert, Jörg G (2012) Interventional balloon-enteroscopy. J INTERV GASTROENTEROL, 2 (1): 42-50
3. Badenhoop K, Kahles H, Penna-Martinez M (2012) Vitamin D, immune tolerance, and prevention of type 1 diabetes. CURR DIABETES REP, 12 (6): 635-42

4. Baker P, Fain P, [Kahles H](#), Yu L, Hutton J, Wenzlau J, Rewers M, [Badenhoop K](#), Eisenbarth G (2012) Genetic determinants of 21-hydroxylase autoantibodies amongst patients of the Type 1 Diabetes Genetics Consortium. *J CLIN ENDOCR METAB*, 97 (8): E1573-8
5. [Bauer AF](#), Sonzogni S, Meyer L, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Biondi RM](#), [Neimanis S](#) (2012) Regulation of protein kinase C-related protein kinase 2 (PRK2) by an intermolecular PRK2-PRK2 interaction mediated by Its N-terminal domain. *J Biol Chem*, 287 (24): 20590-602
6. [Bergis D](#), [Friedrich-Rust M](#), [Zeuzem S](#), Betz C, [Sarrazin C](#), [Bojunga J](#) (2012) Treatment of *Amanita phalloides* intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). *J GASTROINTEST LIVER*, 21 (2): 171-6
7. Bezemer G, Van Gool AR, Verheij-Hart E, Hansen BE, Lurie Y, Esteban JI, Lagging M, Negro F, [Zeuzem S](#), Ferrari C, Pawlotsky JM, Neumann AU, Schalm SW, de Knecht RJ, DITTO-HCV Study Group (2012) Long-term effects of treatment and response in patients with chronic hepatitis C on quality of life. An international, multicenter, randomized, controlled study. *BMC GASTROENTEROL*, 12: 11
8. Biermer M, Schlosser B, Fülöp B, van Bömmel F, Brodzinski A, Heyne R, Keller K, [Sarrazin C](#), Berg T (2012) High-dose silibinin rescue treatment for HCV-infected patients showing suboptimal virologic response to standard combination therapy. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (8): 547-53
9. [Blumenstein I](#), Borger D, Loitsch S, [Bott C](#), [Tessmer A](#), Hartmann F, Stein J (2012) A glycerin hydrogel-based wound dressing prevents peristomal infections after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective, randomized study. *NUTR CLIN PRACT*, 27 (3): 422-5
10. [Bojunga J](#), [Dauth N](#), Berner C, [Meyer G](#), Holzer K, Voelkl L, Herrmann E, Schroeter H, [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PLoS One*, 7 (8): e42735
11. Borràs E, Pineda M, [Brieger A](#), [Hinrichsen I](#), Gómez C, Navarro M, Balmaña J, Ramón Y Cajal T, Torres A, Brunet J, Blanco I, [Plotz G](#), Lázaro C, Capellá G (2012) Comprehensive functional assessment of MLH1 variants of unknown significance. *HUM MUTAT*, 33 (11): 1576-88
12. Brachmann AO, Reimer D, Lorenzen W, [Augusto Alonso E](#), Kopp Y, Piel J, Bode HB (2012) Reciprocal cross talk between fatty acid and antibiotic biosynthesis in a nematode symbiont. *ANGEW CHEM INT EDIT*, 51 (48): 12086-9
13. [Brieger A](#), [Plotz G](#), [Hinrichsen I](#), [Passmann S](#), Adam R, [Zeuzem S](#) (2012) C-terminal fluorescent labeling impairs functionality of DNA mismatch repair proteins. *PLoS One*, 7 (2): e31863
14. Brück P, Pierzchlewska M, Kaluzna-Oleksy M, [Ramos Lopez ME](#), Rummel M, Hoelzer D, Böhme A (2012) Dying of hematologic patients--treatment characteristics in a German University Hospital. *SUPPORT CARE CANCER*, 20 (11): 2895-902
15. Buerger C, Richter B, Woth K, Salgo R, Malisiewicz B, Diehl S, Hardt K, [Boehncke S](#), [Boehncke WH](#) (2012) Interleukin-1 β interferes with epidermal homeostasis through induction of insulin resistance: implications for psoriasis pathogenesis.. *J INVEST DERMATOL*, 132 (9): 2206-14
16. [Busschots K](#), [Lopez-Garcia LA](#), [Lammi C](#), Stroba A, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), Alzari PM, [Neimanis S](#), [Arencibia JM](#), Engel M, [Schulze JO](#), [Biondi RM](#) (2012) Substrate-selective inhibition of protein kinase PDK1 by small compounds that bind to the PIF-pocket allosteric docking site. *CHEM BIOL*, 19 (9): 1152-63
17. Casper M, [Plotz G](#), Juengling B, [Zeuzem S](#), Lammert F, Raedle J (2012) MUTYH hotspot mutations in unselected colonoscopy patients. *COLORECTAL DIS*, 14 (5): e238-44
18. d'Alquen D, De Boeck K, Bradley J, Vávrová V, Dembski B, [Wagner TOF](#), [Pfalz A](#), Hebestreit H (2012) Quality assessment of expert answers to lay questions about cystic fibrosis from various language zones in Europe: the ECORN-CF project. *BMC MED RES METHODOL*, 12: 11
19. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Mühlberger N, Siebert U, Moreno C, Hatzakis A, Rosenberg W, [Zeuzem S](#), Mathurin P (2012) Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *GASTROENTEROLOGY*, 143 (4): 974-85.e14

20. Effraimidis G, [Badenhoop K](#), Tijssen JGP, Wiersinga WM (2012) Vitamin D deficiency is not associated with early stages of thyroid autoimmunity. *EUR J ENDOCRINOL*, 167 (1): 43-8
21. Fischer J, Böhm S, Scholz M, Müller T, Witt H, George J, [Sarrazin C](#), [Susser S](#), Schott E, Suppiah V, Booth DR, Stewart GJ, van Bömmel F, Brodzinski A, Fülöp B, Migaud P, Berg T (2012) Combined effects of different interleukin-28B gene variants on the outcome of dual combination therapy in chronic hepatitis C virus type 1 infection. *HEPATOLOGY*, 55 (6): 1700-10
22. [Forestier N](#), [Gaus A](#), Herrmann E, [Sarrazin C](#), [Bojunga J](#), Poynard T, [Albert J](#), [Gerber L](#), [Schneider MD](#), [Dultz G](#), [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. *J GASTROINTEST LIVER*, 21 (4): 367-73
23. [Friedrich-Rust M](#), Romen D, [Vermehren J](#), Kriener S, [Sadet D](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2012) Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. *EUR J RADIOL*, 81 (3): e325-31
24. [Friedrich-Rust M](#), [Romenski O](#), [Meyer G](#), [Dauth N](#), Holzer K, Grünwald F, Kriener S, Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2012) Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. *ULTRASONICS*, 52 (1): 69-74
25. [Friedrich-Rust M](#), Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, [Zeuzem S](#), Herrmann E (2012) Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (2): e212-9
26. Giacometti R, Kronberg F, [Biondi RM](#), Hernández AI, Passeron S (2012) Cross regulation between *Candida albicans* catalytic and regulatory subunits of protein kinase A. *FUNGAL GENET BIOL*, 49 (1): 74-85
27. Hamdi N, El-Akel W, El-Serafy M, Esmat G, [Sarrazin C](#), Abdelaziz AI (2012) Transcriptional response of MxA, PKR and SOCS3 to interferon-based therapy in HCV genotype 4-infected patients and contribution of p53 to host antiviral response. *INTERVIROLOGY*, 55 (3): 210-8
28. [Hauptenthal J](#), [Bihrer V](#), Korkusuz H, Kollmar O, [Schmithals C](#), Kriener S, Engels K, [Pleli T](#), Benz A, Canamero M, Longereich T, [Kronenberger B](#), Richter S, [Waidmann O](#), Vogl TJ, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#) (2012) Reduced efficacy of the Plk1 inhibitor BI 2536 on the progression of hepatocellular carcinoma due to low intratumoral drug levels. *Neoplasia*, 14 (5): 410-9
29. [Hindie V](#), [Lopez-Garcia LA](#), [Biondi RM](#) (2012) Use of a fluorescent ATP analog to probe the allosteric conformational change in the active site of the protein kinase PDK1. *METHODS MOL BIOL*, 928: 133-41
30. Hofmann WP, [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#) (2012) Current standards in the treatment of chronic hepatitis C. *DTSCH ARZTEBL INT*, 109 (19): 352-8
31. [Hofmann WP](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#) (2012) Correspondence (reply): In Reply. *DTSCH ARZTEBL INT*, 109 (44): 755-6
32. Jacobson IM, Marcellin P, [Zeuzem S](#), Sulkowski MS, Esteban R, Poordad F, Bruno S, Burroughs MH, Pedicone LD, Boparai N, Deng W, DiNubile MJ, Gottesdiener KM, Brass CA, Albrecht JK, Bronowicki JP (2012) Refinement of stopping rules during treatment of hepatitis C genotype 1 infection with boceprevir and peginterferon/ribavirin. *HEPATOLOGY*, 56 (2): 567-75
33. Kabaçam G, Dalekos GN, Çakaloğlu Y, Zachou K, Bock T, Erhardt A, [Zeuzem S](#), Tabak F, Yalçın K, Bozdayi AM, Dienes HP, Bozkaya H, Manns M, Wedemeyer H, Yurdaydin C (2012) Pegylated interferon-based treatment in patients with advanced liver disease due to chronic delta hepatitis. *TURK J GASTROENTEROL*, 23 (5): 560-8
34. Kieffer TL, De Meyer S, Bartels DJ, Sullivan JC, Zhang EZ, Tigges A, Dierynck I, Spanks J, Dorrian J, Jiang M, Adiwijaya B, Ghys A, Beumont M, Kauffman RS, Adda N, Jacobson IM, Sherman KE, [Zeuzem S](#), Kwong AD, Picchio G (2012) Hepatitis C viral evolution in genotype 1 treatment-naïve and treatment-experienced patients receiving telaprevir-based therapy in clinical trials. *PLoS One*, 7 (4): e34372
35. Korkusuz H, Knau L, Kromen W, Huebner F, Hammerstingl R, Lindemayr S, [Bihrer V](#), [Piiper A](#), Vogl TJ (2012) Gadoxetate acid-enhanced MRI of hepatocellular carcinoma in a c-

- myc/TGF α transgenic mouse model including signal intensity and fat content: initial experience.. *CANCER IMAGING*, 12: 72-8
36. Korkusuz H, Knau LL, Kromen W, Bihrer V, Keese D, Piiper A, Vogl TJ (2012) Different signal intensity at Gd-EOB-DTPA compared with Gd-DTPA-enhanced MRI in hepatocellular carcinoma transgenic mouse model in delayed phase hepatobiliary imaging. *J MAGN RESON IMAGING*, 35 (6): 1397-402
 37. Korkusuz H, Ulbrich K, Bihrer V, Welzel K, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, Huebner F, Ackermann H, Gelperina S, Korkusuz Y, Kromen W, Hammerstingl R, Hauptenthal J, Fiehler J, Zeuzem S, Kreuter J, Vogl TJ, Piiper A (2012) Contrast enhancement of the brain by folate-conjugated gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid-human serum albumin nanoparticles by magnetic resonance imaging. *MOL IMAGING*, 11 (4): 272-9
 38. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, Sarrazin C, Hoste E, Van Vlierberghe H, Escorsell A, Hafer C, Schreiner O, Galle PR, Mancini E, Caraceni P, Karvellas CJ, Salmhofer H, Knotek M, Ginès P, Kozik-Jaromin J, Rifai K, HELIOS Study Group (2012) Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *GASTROENTEROLOGY*, 142 (4): 782-789.e3
 39. Kronenberger B, Rudloff I, Bachmann M, Brunner F, Kapper L, Filmann N, Waidmann O, Herrmann E, Pfeilschifter J, Zeuzem S, Piiper A, Muhl H (2012) Interleukin-22 predicts severity and death in advanced liver cirrhosis: a prospective cohort study. *BMC MED*, 10 (1): 102
 40. Lange CM, Bibert S, Kutalik Z, Burgisser P, Cerny A, Dufour JF, Geier A, Gerlach TJ, Heim MH, Malinverni R, Negro F, Regenass S, Badenhoop K, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, Müller T, Berg T, Bochud PY, Moradpour D, Swiss Hepatitis C Cohort Study Group (2012) A genetic validation study reveals a role of vitamin D metabolism in the response to interferon- α -based therapy of chronic hepatitis C. *PLoS One*, 7 (7): e40159
 41. Lange CM, Kutalik Z, Morikawa K, Bibert S, Cerny A, Dollenmaier G, Dufour JF, Gerlach TJ, Heim MH, Malinverni R, Müllhaupt B, Negro F, Moradpour D, Bochud PY (2012) Serum ferritin levels are associated with a distinct phenotype of chronic hepatitis C poorly responding to pegylated interferon- α and ribavirin therapy. *HEPATOLOGY*, 55 (4): 1038-47
 42. Leistner DM, Seeger FH, Fischer A, Röxe T, Klotsche J, Iekushi K, Seeger T, Assmus B, Honold J, Karakas M, Badenhoop K, Frantz S, Dimmeler S, Zeiher AM (2012) Elevated levels of the mediator of catabolic bone remodeling RANKL in the bone marrow environment link chronic heart failure with osteoporosis. *CIRC-HEART FAIL*, 5 (6): 769-77
 43. Liese J, Schreckenbach T, Wahle M, Welker MW, Ulrich F, Bechstein WO, Moench C (2012) [Rare cause of acute liver failure]. *CHIRURG*, 83 (8): 732-5
 44. Lim SR, Qin X, Susser S, Nicholas JB, Lange C, Herrmann E, Hong J, Arfsten A, Hooi L, Bradford W, Nájera I, Smith P, Zeuzem S, Kossen K, Sarrazin C, Seiwert SD (2012) Virologic escape during danoprevir (ITMN-191/RG7227) monotherapy is hepatitis C virus subtype dependent and associated with R155K substitution. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 56 (1): 271-9
 45. Lynen Jansen P, Zeuzem S (2012) [In Process Citation]. *Z GASTROENTEROL*, 50 (8): 959-60
 46. Mederacke I, Yurdaydin C, Dalekos GN, Bremer B, Erhardt A, Cakaloglu Y, Yalcin K, Gurel S, Zeuzem S, Zachou K, Bozkaya H, Dienes HP, Manns MP, Wedemeyer H, Hep-Net/International Delta Hepatitis Study Group (2012) Anti-HDV immunoglobulin M testing in hepatitis delta revisited: correlations with disease activity and response to pegylated interferon- α 2a treatment. *ANTIVIR THER*, 17 (2): 305-12
 47. Mederacke I, Yurdaydin C, Großhennig A, Erhardt A, Cakaloglu Y, Yalcin K, Gurel S, Zeuzem S, Zachou K, Chatzikyrkou C, Bozkaya H, Dalekos GN, Manns MP, Wedemeyer H, Hep-Net/International Delta Hepatitis Study Group (2012) Renal function during treatment with adefovir plus peginterferon alfa-2a vs either drug alone in hepatitis B/D co-infection. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (6): 387-95
 48. Meyer G, Hackemann A, Reusch J, Badenhoop K (2012) Nocturnal hypoglycemia identified by a continuous glucose monitoring system in patients with primary adrenal insufficiency (Addison's Disease). *DIABETES TECHNOLOG THE*, 14 (5): 386-8

49. Meyer SD, Dierynck I, Ghys A, Beumont M, Daems B, Baelen BV, Sullivan JC, Bartels DJ, Kieffer TL, [Zeuzem S](#), Picchio G (2012) Characterization of telaprevir treatment outcomes and resistance in patients with prior treatment failure: Results from the REALIZE trial. *HEPATOLOGY*, 56 (6): 2106-15
50. Moreno C, Berg T, Tanwandee T, Thongsawat S, Van Vlierberghe H, [Zeuzem S](#), Lenz O, Peeters M, Sekar V, De Smedt G (2012) Antiviral activity of TMC435 monotherapy in patients infected with HCV genotypes 2-6: TMC435-C202, a phase IIa, open-label study. *J HEPATOL*, 56 (6): 1247-53
51. Müllenbach R, Weber SN, Krawczyk M, Zimmer V, [Sarrazin C](#), Lammert F, Grünhage F (2012) A frequent variant in the human bile salt export pump gene ABCB11 is associated with hepatitis C virus infection, but not liver stiffness in a German population. *BMC GASTROENTEROL*, 12: 63
52. Nelson DR, [Zeuzem S](#), Andreone P, Ferenci P, Herring R, Jensen DM, Marcellin P, Pockros PJ, Rodríguez-Torres M, Rossaro L, Rustgi VK, Sepe T, Sulkowski M, Thomason IR, Yoshida EM, Chan A, Hill G (2012) Balapiravir plus peginterferon alfa-2a (40KD)/ribavirin in a randomized trial of hepatitis C genotype 1 patients. *ANN HEPATOL*, 11 (1): 15-31
53. Oksnes M, Bensing S, Hulting AL, Kämpe O, [Hackemann A](#), [Meyer G](#), [Badenhoop K](#), Betterle C, Parolo A, Giordano R, Falorni A, Papierska L, Jeske W, Kasperlik-Zaluska AA, Chatterjee VKK, Husebye ES, Løvås K (2012) Quality of life in European patients with Addison's disease: validity of the disease-specific questionnaire AddiQoL. *J CLIN ENDOCR METAB*, 97 (2): 568-76
54. Oertel BG, [Vermehren J](#), Zimmermann M, Huynh TT, Doehring A, Ferreiros N, Senzel S, Schmitz-Rixen T, Erbe M, Geisslinger G, Harder S, Angst MS, Lötsch J (2012) Necessity and risks of arterial blood sampling in healthy volunteer studies. *CLIN PHARMACOKINET*, 51 (10): 629-38
55. [Penna-Martinez M](#), [Ramos-Lopez E](#), Stern J, [Kahles H](#), Hinsch N, Hansmann ML, Selinski I, Grünwald F, Vorländer C, Bechstein WO, [Zeuzem S](#), Holzer K, [Badenhoop K](#) (2012) Impaired vitamin D activation and association with CYP24A1 haplotypes in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 22 (7): 709-16
56. Persson EC, Quraishi SM, [Welzel TM](#), Carreon JD, Gridley G, Graubard BI, McGlynn KA (2012) Risk of liver cancer among US male veterans with cirrhosis, 1969-1996. *BRIT J CANCER*, 107 (1): 195-200
57. Petersen J, Ratziu V, Buti M, Janssen HLA, Brown A, Lampertico P, Schollmeyer J, Zoulim F, Wedemeyer H, Sterneck M, Berg T, [Sarrazin C](#), Lutgehetmann M, Buggisch P (2012) Entecavir plus tenofovir combination as rescue therapy in pre-treated chronic hepatitis B patients: an international multicenter cohort study. *J HEPATOL*, 56 (3): 520-6
58. [Peveling-Oberhag J](#), Crisman G, Schmidt A, Döring C, Lucioni M, Arcaini L, Rattotti S, Hartmann S, [Piiper A](#), [Hofmann WP](#), Paulli M, Küppers R, [Zeuzem S](#), Hansmann ML (2012) Dysregulation of global microRNA expression in splenic marginal zone lymphoma and influence of chronic hepatitis C virus infection. *LEUKEMIA*, 26 (7): 1654-62
59. Pianko S, [Zeuzem S](#), Chuang WL, Foster GR, Sarin SK, Flisiak R, Lee CM, Andreone P, Piratvisuth T, Shah S, Sood A, George J, Gould M, Komolmit P, Thongsawat S, Tanwandee T, Rasenack J, Li Y, Pang M, Yin Y, Feutren G, Jacobson IM, B2202 Study Team (2012) Randomized trial of albinterferon alfa-2b every 4 weeks for chronic hepatitis C virus genotype 2/3. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (9): 623-34
60. [Plotz G](#), Casper M, Raedle J, [Hinrichsen I](#), [Heckel V](#), [Brieger A](#), [Trojan J](#), [Zeuzem S](#) (2012) MUTYH gene expression and alternative splicing in controls and polyposis patients. *HUM MUTAT*, 33 (7): 1067-74
61. Poordad F, Bronowicki JP, Gordon SC, [Zeuzem S](#), Jacobson IM, Sulkowski MS, Poynard T, Morgan TR, Molony C, Pedicone LD, Sings HL, Burroughs MH, Sniukiene V, Boparai N, Goteti VS, Brass CA, Albrecht JK, Bacon BR, SPRINT-2 and RESPOND-2 Investigators (2012) Factors that predict response of patients with hepatitis C virus infection to boceprevir. *GASTROENTEROLOGY*, 143 (3): 608-18.e1-5
62. Randriamboavonjy V, Isaak J, Elghezawy A, Pistrosch F, Frömel T, Yin X, [Badenhoop K](#), Heide H, Mayr M, Fleming I (2012) Calpain inhibition stabilizes the platelet proteome and reactivity in diabetes. *BLOOD*, 120 (2): 415-23

63. Schaefer M, Sarkar R, [Knop V](#), Effenberger S, Friebe A, Heinze L, Spengler U, Schlaepfer T, Reimer J, Buggisch P, Ockenga J, Link R, Rentrop M, Weidenbach H, Fromm G, Lieb K, Baumert TF, Heinz A, Discher T, Neumann K, [Zeuzem S](#), Berg T (2012) Escitalopram for the prevention of peginterferon- α 2a-associated depression in hepatitis C virus-infected patients without previous psychiatric disease: a randomized trial.. ANN INTERN MED, 157 (2): 94-103
64. Schott E, Ebert MP, [Trojan J](#) (2012) Treatment of hepatocellular carcinoma with sorafenib - focus on special populations and adverse event management. Z GASTROENTEROL, 50 (9): 1018-27
65. Shimakami T, Yamane D, [Welsch C](#), Hensley L, Jangra RK, Lemon SM (2012) Base pairing between hepatitis C virus RNA and microRNA 122 3' of its seed sequence is essential for genome stabilization and production of infectious virus. J VIROL, 86 (13): 7372-83
66. [Smaczny C](#), [Born T](#), [Wagner TOF](#) (2012) [Emergencies in adult mucoviscidosis patients]. INTERNIST, 53 (5): 575-84
67. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Cakaloglu Y, Simon K, Heathcote EJ, Tabak F, Mach T, Boucher CAB, Hansen BE, [Zeuzem S](#), Janssen HLA (2012) Durable hepatitis B surface antigen decline in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B patients treated with pegylated interferon- α 2b: relation to response and HBV genotype. ANTIVIR THER, 17 (1): 9-17
68. Sonneveld MJ, Rijckborst V, [Zeuzem S](#), Heathcote EJ, Simon K, Senturk H, Pas SD, Hansen BE, Janssen HLA (2012) Presence of precore and core promoter mutants limits the probability of response to peginterferon in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. HEPATOLOGY, 56 (1): 67-75
69. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Zwang L, [Zeuzem S](#), Jenny Heathcote E, Simon K, Zoutendijk R, Akarca US, Pas SD, Hansen BE, Janssen HLA (2012) Hepatitis B e antigen levels and response to peginterferon: Influence of precore and basal core promoter mutants. ANTIVIR RES, 97 ((3)): 312-317
70. Sonneveld MJ, Wong VWS, Woltman AM, Wong GLH, Cakaloglu Y, [Zeuzem S](#), Buster EHCJ, Uitterlinden AG, Hansen BE, Chan HLY, Janssen HLA (2012) Polymorphisms near IL28B and serologic response to peginterferon in HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B. GASTROENTEROLOGY, 142 (3): 513-520.e1
71. Sporea I, Bota S, Peck-Radosavljevic M, Sirli R, Tanaka H, Iijima H, Badea R, Lupsor M, Fierbinteanu-Braticevici C, Petrisor A, Saito H, Ebinuma H, [Friedrich-Rust M](#), [Sarrazin C](#), Takahashi H, Ono N, Piscaglia F, Borghi A, D'Onofrio M, Gallotti A, Ferlitsch A, Popescu A, Danila M (2012) Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. EUR J RADIOL, 81 (12): 4112-8
72. Thompson AJ, Patel K, Chuang WL, Lawitz EJ, Rodriguez-Torres M, Rustgi VK, Flisiak R, Pianko S, Diago M, Arora S, Foster GR, Torbenson M, Benhamou Y, Nelson DR, Sulkowski MS, [Zeuzem S](#), Pulkstenis E, Subramanian GM, McHutchison JG (2012) Viral clearance is associated with improved insulin resistance in genotype 1 chronic hepatitis C but not genotype 2/3. GUT, 61 (1): 128-34
73. van Bömmel F, [Trojan J](#), Deterding K, Wedemeyer H, Wasmuth HE, Hüppe D, Möller B, Bock FJ, Feucht HH, Berg T (2012) Evolution of adefovir-resistant HBV polymerase gene variants after switching to tenofovir disoproxil fumarate monotherapy. ANTIVIR THER, 17 (6): 1049-58
74. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Duarte-Rojo A, Heathcote EJ, Manns MP, Kuske L, [Zeuzem S](#), Hofmann WP, de Knecht RJ, Hansen BE, Janssen HLA (2012) Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. JAMA-J AM MED ASSOC, 308 (24): 2584-93
75. [Vermehren J](#), Lötsch J, [Susser S](#), Wicker S, Berger A, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), Doehring A (2012) A common HLA-DPA1 variant is associated with hepatitis B virus infection but fails to distinguish active from inactive Caucasian carriers. PLoS One, 7 (3): e32605
76. [Vermehren J](#), Polta A, [Zimmermann O](#), Herrmann E, Poynard T, [Hofmann WP](#), [Bojunga J](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2012) Comparison of acoustic radiation force

- impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. *LIVER INT*, 32 (5): 852-8
77. [Vermehren J](#), Schlosser B, Domke D, [Elanjimattom S](#), Müller C, Hintereder G, Hensel-Wiegel K, Tauber R, Berger A, Haas N, Walcher F, Möckel M, Lehmann R, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), Berg T (2012) High prevalence of anti-HCV antibodies in two metropolitan emergency departments in Germany: a prospective screening analysis of 28,809 patients. *PLoS One*, 7 (7): e41206
 78. [Vermehren J](#), [Susser S](#), Berger A, [Perner D](#), [Peiffer KH](#), Allwinn R, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2012) Clinical utility of the ARCHITECT HCV Ag assay for early treatment monitoring in patients with chronic hepatitis C genotype 1 infection. *J CLIN VIROL*, 55 (1): 17-22
 79. [Vermehren J](#), [Vermehren A](#), Mueller A, Carlebach A, Lutz T, Gute P, Knecht G, [Sarrazin C](#), [Friedrich-Rust M](#), [Forestier N](#), Poynard T, [Zeuzem S](#), Herrmann E, [Hofmann WP](#) (2012) Assessment of liver fibrosis and associated risk factors in HIV-infected individuals using transient elastography and serum biomarkers. *BMC GASTROENTEROL*, 12: 27
 80. [Vermehren J](#), [Susser S](#), [Lange CM](#), [Forestier N](#), [Karey U](#), Hughes E, Ralston R, Tong X, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2012) Mutations selected in the hepatitis C virus NS3 protease domain during sequential treatment with boceprevir with and without pegylated interferon alfa-2b. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (2): 120-7
 81. Vogl TJ, Naguib NNN, Nour-Eldin NEA, Bechstein WO, [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), Gruber-Rouh T (2012) Transarterial chemoembolization in the treatment of patients with unresectable cholangiocarcinoma: Results and prognostic factors governing treatment success. *INT J CANCER*, 131 (3): 733-40
 82. von Hahn T, Schiene-Fischer C, Van ND, Pfaender S, Karavul B, Steinmann E, Potthoff A, Strassburg C, Hamdi N, Abdelaziz AI, [Sarrazin C](#), Müller T, Berg T, Trépo E, Wedemeyer H, Manns MP, Pietschmann T, Ciesek S (2012) Hepatocytes that express variants of cyclophilin A are resistant to HCV infection and replication. *GASTROENTEROLOGY*, 143 (2): 439-47.e1
 83. [Waidmann O](#), [Bihrer V](#), [Pleli T](#), [Farnik H](#), Berger A, [Zeuzem S](#), [Kronenberger B](#), [Piiper A](#) (2012) Serum microRNA-122 levels in different groups of patients with chronic hepatitis B virus infection. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (2): e58-65
 84. [Waidmann O](#), [Bihrer V](#), [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Forestier N](#) (2012) Pretreatment serum microRNA-122 is not predictive for treatment response in chronic hepatitis C virus infection. *DIGEST LIVER DIS*, 44 (5): 438-41
 85. [Waidmann O](#), [Köberle V](#), Brunner F, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#) (2012) Serum microRNA-122 predicts survival in patients with liver cirrhosis. *PLoS One*, 7 (9): e45652
 86. [Welker MW](#), [Reichert D](#), [Susser S](#), [Sarrazin C](#), [Martinez Y](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Kronenberger B](#) (2012) Soluble serum CD81 is elevated in patients with chronic hepatitis C and correlates with alanine aminotransferase serum activity. *PLoS One*, 7 (2): e30796
 87. [Welker MW](#), [Susser S](#), [Welsch C](#), [Perner D](#), [Füller C](#), [Kronenberger B](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2012) Modulation of replication efficacy of the hepatitis C virus replicon Con1 by site-directed mutagenesis of an NS4B aminoterminal basic leucine zipper. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (11): 775-83
 88. [Welsch C](#), Schweizer S, Shimakami T, Domingues FS, Kim S, Lemon SM, Antes I (2012) Ketoamide resistance and hepatitis C virus fitness in val55 variants of the NS3 serine protease. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 56 (4): 1907-15
 89. [Welsch C](#), Shimakami T, Hartmann C, Yang Y, Domingues FS, Lengauer T, [Zeuzem S](#), Lemon SM (2012) Peptidomimetic escape mechanisms arise via genetic diversity in the ligand-binding site of the hepatitis C virus NS3/4A serine protease. *GASTROENTEROLOGY*, 142 (3): 654-63
 90. [Welsch C](#), [Zeuzem S](#) (2012) Will interferon-free regimens prevail? *GASTROENTEROLOGY*, 142 (6): 1351-5
 91. [Welsch C](#), [Zeuzem S](#) (2012) Clinical relevance of HCV antiviral drug resistance. *CURR OPIN VIROL*, 2 (5): 651-5
 92. Wicker S, Rabenau HF, Haberl AE, Bühren A, Bechstein WO, [Sarrazin CM](#) (2012) [Blood-borne infections and the pregnant health care worker. Risks and preventive measures]. *CHIRURG*, 83 (2): 136-42

93. Wilhelm A, [Lopez-Garcia LA](#), [Busschots K](#), Fröhner W, Maurer F, Boettcher S, [Zhang H](#), [Schulze JO](#), [Biondi RM](#), Engel M (2012) 2-(3-Oxo-1,3-diphenylpropyl)malonic acids as potent allosteric ligands of the PIF pocket of phosphoinositide-dependent kinase-1: development and prodrug concept. *J MED CHEM*, 55 (22): 9817-30
94. [Zeuzem S](#), Rodríguez-Torres M, Rajender Reddy K, Marcellin P, Diago M, Craxi A, Pockros P, Rizzetto M, Bernstein D, Shiffman ML, Lin A, Tatsch F, Hadziyannis S (2012) Optimized threshold for serum HCV RNA to predict treatment outcomes in hepatitis C patients receiving peginterferon alfa-2a/ribavirin. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (11): 766-74
95. [Zeuzem S](#), Buggisch P, Agarwal K, Marcellin P, Sereni D, Klinker H, Moreno C, Zarski JP, Horsmans Y, Mo H, Arterburn S, Knox S, Oldach D, McHutchison JG, Manns MP, Foster GR (2012) The protease inhibitor, GS-9256, and non-nucleoside polymerase inhibitor tegobuvir alone, with ribavirin, or pegylated interferon plus ribavirin in hepatitis C. *HEPATOLOGY*, 55 (3): 749-58

Review

1. [Albert JG](#), Helmbold P (2012) [Diagnosis of intestinal metastases from malignant melanoma]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 137 (9): 431-6
 2. Boehncke WH, [Boehncke S](#), Buerger C (2012) [Beyond immunopathogenesis. Insulin resistance and "epidermal dysfunction"]. *HAUTARZT*, 63 (3): 178-83
 3. Boehncke WH, [Boehncke S](#) (2012) Cardiovascular mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: epidemiology, pathomechanisms, therapeutic implications, and perspectives. *CURR RHEUMATOL REP*, 14 (4): 343-8
 4. Dignass A, Faiss S, Galle P, Layer P, Lerch M, Malfertheiner P, Wehrmann T, [Zeuzem S](#) (2012) [Boceprevir-benefit assessment by the Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) in accordance with Â§ 35a SGB V (dosage evaluation)]. *Z GASTROENTEROL*, 50 (1): 20-1
 5. [Farnik H](#), [Zeuzem S](#) (2012) New antiviral therapies in the management of HCV infection. *ANTIVIR THER*, 17 (5): 771-83
 6. [Forestier N](#), [Zeuzem S](#) (2012) Triple therapy with telaprevir: results in hepatitis C virus-genotype 1 infected relapsers and non-responders. *LIVER INT*, 32 (Suppl 1): 44-50
 7. [Forestier N](#), [Zeuzem S](#) (2012) Telaprevir for the treatment of hepatitis C. *EXPERT OPIN PHARMACO*, 13 (4): 593-606
 8. Halfon P, [Sarrazin C](#) (2012) Future treatment of chronic hepatitis C with direct acting antivirals: is resistance important? *LIVER INT*, 32 (Suppl 1): 79-87
 9. [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#) (2012) New developments in HCV therapy. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (Suppl 1): 48-51
 10. Rödel C, [Trojan J](#), Bechstein WO, Woeste G (2012) Neoadjuvant short- or long-term radio(chemo)therapy for rectal cancer: how and who should be treated? *DIGEST DIS*, 30 (Suppl 2): 102-8
 11. [Sarrazin C](#), Berg T, Cornberg M, Dollinger M, Ferenci P, Hinrichsen H, Klinker H, Kraus M, Manns M, Mauss S, Peck-Radosavljevic M, Schmidt H, Spengler U, Wedemeyer H, Wirth S, [Zeuzem S](#) (2012) [Expert opinion on boceprevir- and telaprevir-based triple therapies of chronic hepatitis C]. *Z GASTROENTEROL*, 50 (1): 57-72
 12. [Sarrazin C](#), Hézode C, [Zeuzem S](#), Pawlotsky JM (2012) Antiviral strategies in hepatitis C virus infection. *J HEPATOL*, 56 (Suppl 1): S88-100
 13. [Vermehren J](#), [Sarrazin C](#) (2012) The role of resistance in HCV treatment. *BEST PRACT RES CL GA*, 26 (4): 487-503
 14. Vogl TJ, Zangos S, Eichler K, Gruber-Rouh T, Hammerstingl RM, [Trojan J](#), Weisser P (2012) [Radiological diagnosis and intervention of cholangiocarcinomas (CC)]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 184 (10): 883-92
 15. [Welsch C](#), Jesudian A, [Zeuzem S](#), Jacobson I (2012) New direct-acting antiviral agents for the treatment of hepatitis C virus infection and perspectives. *GUT*, 61 (Suppl 1): i36-46
- Weiter- und Fortbildung
1. [Grammatikos G](#), [Vermehren J](#), [Zeuzem S](#) (2012) [Chronic hepatitis C: improved cure rates with new approved medications]. *MMW FORTSCHR MED*, O 154 (Suppl 2): 65-9; quiz 70

Editorial

1. Welzel TM, Zeuzem S (2012) NS5A inhibitors to treat hepatitis C virus infection. LANCET INFECT DIS, 12 (9): 648-9

Fallbericht

1. Burkhard T, Peveling-Oberhag J, Vogl TJ (2012) [Painless jaundice: a clear case?]. RADIOLOGE, 52 (8): 756-60
2. Koch C, Paetzold S, Trojan J (2012) Enterocolitis in a patient being treated with ipilimumab for metastatic melanoma. GASTROENTEROLOGY, 143 (2): 298, 504, 505

Buchbeitrag

1. Born T, Lais C, Smaczny C, Wagner TOF (2012) Bestimmung des Zeitpunkts der Listung zur Transplantation. In: Tim O. Hirche; Thomas O. F. Wagner (Hg.) Update Mukoviszidose: Lungentransplantation.. GEORG THIEME VERLAG, Stuttgart, 18-20
2. D'Alquen D, Hirche TO, Pfalz A, Wagner TOF (2012) ECORN-CF und Transplantation: Fragen/Antworten aus dem europäischen Netzwerk. In: Tim O. Hirche; Thomas O. F. Wagner (Hg.) Update Mukoviszidose: Lungentransplantation. GEORG THIEME VERLAG, Stuttgart, 9-14
3. Gleiber W (2012) Transplantationsvorbereitung/präoperative Untersuchungen. In: Tim O. Hirche; Thomas O. F. Wagner (Hg.) Update Mukoviszidose: Lungentransplantation.. GEORG THIEME VERLAG, Stuttgart, 27-28
- 4.

Dissertation

1. Hackemann A (2012) Pathophysiologie, Verlauf und Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von Patienten mit autoimmunbedingter Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison).
2. König AB (2012) Frankfurter Gestationsdiabetes Outcome-Studie.
3. Robbers IE (2012) Genvarianten der Immunregulation bei den Autoimmunopathien Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow und Morbus Addison.

Habilitation

1. Brieger A (2012) Intrazellulärer Transport des humanen DAN-Mismatch-Reparaturproteins MLH1 und Untersuchung seiner Interaktion mit Reparatur-unabhängigen Proteinen.
2. Maria Elizabeth RL (2012) Funktionelle Auswirkung von Genvarianten im Vitamin D-System auf die Entstehung des Typ 1 Diabetes.
3. Welker MW (2012) Bedeutung des Strukturproteins E2 und des Nichtstrukturproteins 4B des Hepatitis -C- Virus für den viralen Replikationszyklus und das Therapieansprechen bei Interferon-ALFA-basierter antiviraler Therapie.

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

Direktor: Prof. Dr. Hubert Serve

1. Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie

Leiter: Prof. Dr. Hubert Serve

1.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Jahr 2012 erfolgte die stationäre Patientenversorgung in der Medizinischen Klinik II mit den Schwerpunkten Hämatologie und Onkologie auf den Stationen B11 und A11 sowie auf der Stammzelltransplantationsstation (A11-KMT). Da seit April 2012 Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhalten, aufgrund ihrer Immundefizienz ausschließlich in Einbettzimmern behandelt werden, erweiterten sich die hämatologisch-onkologischen Stationen um 8 Betten im Haus 68.

Entsprechend der strategischen Ausrichtung der Hämatologie und Onkologie blieb die Zahl der neu diagnostizierten und behandelten Patienten mit akuten Leukämien, aggressiven Lymphomen sowie von Knochen- und Lungentumoren im Vergleich zum Vorjahr konstant. In der Einheit für Knochenmark- und Stammzelltransplantation (KMT) wurden 2012 insgesamt 107 Transplantationen und damit 8 Transplantationen mehr als in 2011 bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Zahl der allogenen Transplantationen lag bei insgesamt 61, die der autologen Transplantationen bei 46. Insgesamt wurden in der Hämatologie und Onkologie 1.240 stationäre Fälle mit einem Casemix-Index von 3,34 behandelt. Damit wird die Medizinische Klinik II weiterhin ihrem überregionalen Versorgungsauftrag in der Maximalversorgung gerecht.

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.

Ehemals stationäre Leistungen werden auch weiterhin tagesstationär oder ambulant angeboten. Die Behandlung umfasst die Applikation von teils komplexen Chemo- und Immuntherapien, die Übertragung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie die Gabe von Antibiotika und Antimykotika. Insbesondere lässt sich ein Anstieg der ambulanten intrathekalen sowie intrapleuralen und intraperitonealen Chemotherapien verzeichnen.

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.

Insgesamt wurden in der hämatologisch-onkologischen Ambulanz im Jahr 2012 3.038 Fälle betreut, von denen allein 2.876 im Rahmen der Regelungen des § 116b SGB V behandelt wurden. In der KMT-Ambulanz wurden 780 Fälle betreut. In 2012 erfolgten zudem insgesamt 1.672 tagesstationäre Behandlungen.

Die hämatologisch-onkologische Routinediagnostik wurde in ihrem Leistungsumfang gefestigt und besteht vorrangig aus zytomorphologischen, immunphänotypischen und molekularbiologischen Untersuchungen des Blutes, des Knochenmarks und von Punktaten (Liquor, Gelenk, Pleura und Aszites).

Die Medizinische Klinik II hat wichtige Aktivitäten im Interesse des gesamten Klinikums wahrgenommen. Unter Federführung der Klinik für Strahlentherapie und 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 wurde durch die Deutsche Krebshilfe als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet, eine Auszeichnung, die mit einer Förderung in Höhe von €3 Millionen verbunden ist.

Darüber hinaus wurde unter Federführung der Medizinischen Klinik II die Zusammenarbeit mit anderen Krankenhäusern und Praxen von niedergelassenen Ärzten im Rahmen der Arbeitsgemeinschaft Rhein-Main Hämatologie weiter ausgebaut. Ziel ist es, die Kooperation insbesondere in Bezug auf die Durchführung von Klinischen Studien und Fortbildungsveranstaltungen zu intensivieren. Weitere Informationen zur AG Rhein-Main Hämatologie werden auf der Internetseite. <http://www.rhein-main-ag.de> zur Verfügung gestellt.

1.2. Lehre

Der Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie in der Medizinischen Klinik II hat 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 III - Hämatologie/Onkologie" (ehemals Hauptvorlesung)
- 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
- 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
- Daneben erfolgten regelmäßige interne und öffentliche Veranstaltungen zur ärztlichen Weiterbildung.

Auch im Jahr 2012 stellte der Schwerpunkt Hämatologie/Internistische Onkologie der Medizinischen Klinik II den Unterrichtsbeauftragten des Zentrums für Innere Medizin (ZIM), der innerhalb des Zentrums die Weiterentwicklung und Verbesserung der studentischen Lehre koordiniert und daran mitarbeitet (z.B. Neustrukturierung des Curriculums und des Lernzielkatalogs des ZIM, PJ-Logbuch, Neukonzeption des Blockpraktikums Innere Medizin (Einführung der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum im Jahr 2012), inhaltliche und strukturelle Neuorganisation der praktischen Prüfungen). Darüber hinaus beteiligt er sich für das ZIM auch auf der Ebene des Fachbereichs an der inhaltlichen und organisatorischen Neukonzeption des Curriculums, der Lernzielkataloge und der Konzeption von PJ-Logbüchern sowie auch an interdisziplinären Forschungsprojekten (OSCE-Prüfungen; Analyse gendertypischer Herangehensweisen zum Erwerb praktischer medizinischer Fähigkeiten). Diese Aufgaben erfolgen in enger Abstimmung mit den Unterrichtsbeauftragten der einzelnen internistischen Schwerpunkte und dem neu eingestellten ZIM-Lehrkoordinator.

Weitergeführt 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 2012 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 wurde eine W2-Professur in der Medizinischen Klinik II angesiedelt, auf die im Jahr 2012 Herr Prof. Michael Rieger berufen wurde.

1.3.1. Forschungsschwerpunkte

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

Ziel ist es, an verschiedenen Leukämiemodellen die molekularen Mechanismen der Leukämogenese aufzuklären und die Wirkung von neuartigen zielgerichteten Therapieansätzen auf molekularer Ebene zu untersuchen.

Untersuchungen zur Resistenzentwicklung gegen molekulare Therapieansätze sowie deren Überwindung, insbesondere bei der akuten myeloischen Leukämie und der Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph+) Leukämie haben eine besondere Bedeutung. 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 und Validierung von genomweiten konditionalen Mutagenese und Proteinmarkierungsstrategien als auch auf die Etablierung und Charakterisierung von Mausmodellen für genetisch bedingte humane Erkrankungen inklusive Leukämien. Basierend auf der langjährigen Erfahrung mit Genfallen und Hochdurchsatzmutagenese entwickelt die Molekulare Hämatologie darüber hinaus eine neue Klasse von Gentherapievektoren, die die onkogenen Nebenwirkungen der klassischen Vektoren verhindern.

1.3.2. Forschungsprojekte

Wichtige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung sind:

Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie (AML)

- funktionelle Charakterisierung von Klasse I Mutationen (Flt3ITD, mut Flt3ITD, mut c-Kit, Notch)
- Effekt mutierter Regulatoren (Cbl, SOCS) auf aberrant aktivierte Signalwege (PI3K, JAK/STATs);

- aberrante Stammzellaktivierung durch Klasse I (AKT, FLT3-ITD) und Klasse II Mutationen (PML/RAR, DEK/CAN, AML-1/ETO) und ihre Funktion in der Leukämogenese in vivo.
- Einfluss epigenetischer Aberrationen auf die Genexpression der Transkriptionsfaktoren PU.1 und AML1.
- Untersuchung der pro-proliferativen Effekte, welche das Knochenmarksstroma auf AML Zellen ausübt; dabei insbesondere Erforschung der Wirkung von Integrinen und deren Signalleitung.

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

Lymphome

- Charakterisierung von onkogenen B-Zell-Rezeptor-Signalwegen in Lymphomen mittels (Phospho)proteomik sowie Maus- und Zellkulturmodellen

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.

Molekulare Hämatologie

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

Zielgerichtete Tumorthherapie

- Untersuchung der Kombinationen von dualen PI3k/mTor Inhibitoren mit siRNA, Curcumin oder Chemotherapeutika zur Optimierung der Apoptoseinduktion beim Nierenzellkarzinom und Pankreaskarzinom. Diese in vitro Ergebnisse werden auf in vivo Modelle (Xenograph) im Maussystem übertragen und verifiziert.

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

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 120

teilnehmenden Zentren in ganz Deutschland. Zahlreiche Forschungsprojekte werden im Zusammenhang mit der Studie durchgeführt. Außerdem wurden im Jahr 2012 weitere eigeninitiierte klinische Studien auf den Weg gebracht und zusätzliche national gültige Therapieempfehlungen entwickelt, deren Umsetzung in der Versorgung über das nationale Register für ALL evaluiert wird.

Wichtige inhaltliche Schwerpunkte sind die Entwicklung risikoadaptierter, individualisierter Therapien, die Prüfung neuer Substanzen, die Identifikation neuer Prognosefaktoren und die Untersuchung von Lebensqualität und Spätfolgen der Patienten. Im Zusammenhang mit der Studie wird auch eine Biomaterialbank betrieben, die eine wichtige Voraussetzung für begleitende Forschungsprojekte darstellt. Es werden sowohl eigeninitiierte Studien durchgeführt, als auch Studien der pharmazeutischen Industrie, die z.T. gemeinschaftlich entwickelt werden. Die Studiengruppe ist eng vernetzt mit deutschen und europäischen Leukämienetzwerken.

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

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

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

2. Schwerpunkt Infektiologie/HIV

Leiter: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

2.1. Medizinisches Leistungsangebot

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

In einem Infektionslaboratorium wird neben wissenschaftlicher Arbeit die Möglichkeit einer Akutdiagnostik z.B. für Malaria vorgehalten. Die fachkompetente ambulante Behandlung von Tropenkrankheiten, unklaren und komplizierten Infektionen sowie von Patienten mit HIV-Infektion erfolgt in den Ambulanzen für Infektions- und Tropenmedizin sowie der HIV-Ambulanz im Haus 68.

Die HIV-Ambulanz (HIVCENTER) bietet ambulanten HIV-infizierten Patienten und Patientinnen Behandlung an, vorwiegend komplizierte Verläufe, z.B. mit opportunistischen Infektionen und Malignomen.

2.2. Lehre

Der Schwerpunkt Infektiologie hat seine curriculären Lehrverpflichtungen im Rahmen der Haupt- und Querschnittsvorlesungen, Vorklinik, PJ-Unterricht und praktischen Kursen in vollem Umfang erfüllt. Als zusätzliche Lehrveranstaltungen wird vom Schwerpunkt regelmäßig eine tropenmedizinische Ringvorlesung mit praktischen Übungen durchgeführt sowie eine Projekt-orientierte Lerngruppe (POL), ein Antiinfektiva-Seminar und ein wöchentlich wechselndes infektiologisches und HIV-spezifisches Fort- und Weiterbildungsseminar angeboten. Der Schwerpunkt beteiligt sich regelmäßig

an der Betreuung von Stipendiaten am Medical Exchange Programm der Europäischen AIDS Gesellschaft (EACS) und im studentischen Austauschprogramm mit der Yonsei-University in Seoul, Südkorea.

Der Schwerpunkt engagierte sich 2012 in der HIV-Prävention in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Virologie und dem Georg-Speyer-Haus in einer Aufklärungsveranstaltung zum Welt-AIDS-Tag. Zudem wurde ein spezifisch auf die Bedürfnisse HIV-infizierter Migranten ausgelegtes Schulungs- und Fortbildungsprogramm von und für Patienten als Mentoren in der sozialpsychologischen Beratung und Prävention als Outreach-Projekt entwickelt und wird nun eingesetzt (Helping-Hands-Projekt).

2.3. Forschung

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

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

2.3.1. Forschungsschwerpunkte

HIV

1. Eine der großen offenen Fragen in der HIV-Medizin ist die nach dem richtigen Zeitpunkt des antiretroviralen Therapiebeginns im zeitlichen Verlauf der HIV-Infektion der Patienten. In der START-Studie wird zum ersten Mal in einer kontrollierten, randomisierten Untersuchung der Frage nachgegangen, ob ein Einsatz antiretroviraler Therapie im frühzeitigen Verlauf der Infektion, also bereits kurz nach der frischen Infektion mit über 500 CD4-Zellen/ μ L, der aktuellen Praxis einer späteren Einleitung der ART klinisch überlegen ist. Unter wesentlicher Mitgestaltung durch den Schwerpunkt HIV des Universitätsklinikums Frankfurt führte dies zu einer großen Studie innerhalb eines internationalen Netzwerks, das neben der Förderung durch das BMBF wesentlich von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) unterstützt wird. Das Frankfurter Zentrum war für die Behördeneinreichung der START-Studie verantwortlich und ist führend in der Patientenrekrutierung.

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

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

4. Das neu errichtete, zentrale deutsche Schwangerschaftsregister, ausgeschrieben von der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG), ist angesiedelt auf einem geschützten Server am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität und wurde unter Federführung des Schwerpunktes Infektiologie etabliert.

2.3.2. Forschungsprojekte

BEPE-Projekt

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

Antibiotic Stewardship

Unter Leitung des Schwerpunktes Infektiologie wurde ein Maßnahmenkatalog implementiert, der den rationalen Einsatz von Antiinfektiva am Gesamtklinikum optimieren soll. Angelehnt an ORBIS werden nun regelmäßig elektronische Auswertungen der erhobenen Daten vorgenommen.

Die zusätzliche Etablierung eines Stop Order-Review Managements wurde 2012 wesentlich weiterentwickelt, um eine einheitliche Dokumentation in der täglichen Verordnungspraxis sowie mittels Stop und Review-Daten bereits ab Therapiebeginn eine regelmäßige Überprüfung der Verordnungsdauer zu gewährleisten. Das Problem von zu langer Verabreichung von Antiinfektiva wird hiermit gelöst. Zusätzlich werden seit 2010 für ausgewählte und in der Regel sehr teure, toxische oder resistenzfördernde Antiinfektiva, sog. Antiinfektiva restricta (AR), die Verordnung der betreffenden Substanzen zwingend an eine infektiologische Konsilvisite angekoppelt. Diese Konsilvisiten erfolgen innerhalb von 48h, am Wochenende von 72h nach Therapiebeginn.

Der Schwerpunkt Infektiologie nahm 2011 den Auftrag des Klinikumsvorstands an, ein Klinikumweites Manual zur Behandlung häufiger Infektionen in Zusammenarbeit mit den verschiedenen klinischen Fachdisziplinen zu erarbeiten. Daneben arbeitet der Schwerpunkt aktiv an der Erstellung klinikumsinterner Leitlinien sowie an der Entwicklung neuer Antibiotic Stewardship-Leitlinien durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) mit.

3. Schwerpunkt Rheumatologie

Leiter: Prof. Dr. Harald Burkhardt

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Schwerpunkt der internistischen Rheumatologie werden Patienten mit Erkrankungen, die dem gesamten rheumatischen Formenkreis zuzuordnen sind, betreut. Der Fokus der Aktivitäten innerhalb des breiten Spektrums von Erkrankungen mit muskuloskeletalen Manifestationen liegt dabei im Bereich entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. Hierzu zählen u.a. folgende Krankheitsentitäten: Rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritiden, Spondyloarthropathien (z.B. Morbus Bechterew, Psoriasisarthritis), Gicht, Hämochromatose, systemische Autoimmunopathien (sog. Kollagenosen, z.B. Systemischer Lupus erythematodes, Polymyositis, Dermatomyositis, Systemische Sklerose), Vaskulitiden, adulter M. Still, M. Behcet, periodische Fiebersyndrome (familiäres Mittelmeerfieber, TRAPS etc.) u.v.a. In Kooperation mit der Pädiatrie wurde im Jahr 2010 eine immunologische Ambulanz für Erwachsene mit hereditären Immundefekten im Rahmen eines Modellprojektes des nationalen Kompetenznetzes für angeborene Immundefekterkrankungen (FIND-ID) eingerichtet. In der Rheuma-Ambulanz im Haus 54 wurden im Jahr 2012 5245 (2011: 3611) ambulante Behandlungen (davon §116b: Rheumatologie 2143, Immundefekte: 217) durchgeführt. Zusätzlich wurden 107 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Med. Klinik II dokumentiert. Im Jahr 2012 wurden darüber hinaus 359 Patienten auf der rheumatologischen Station 54-2 stationär versorgt. In der rheumatologischen Tagesklinik an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim mit 15 Behandlungsplätzen für teilstationäre rheumatologische Komplextherapien wurden im Berichtsjahr 403 Patienten behandelt.

Das Rheumatologisch-Immunologische Labor leistet eine spezialisierte hochwertige Autoimmundiagnostik, deren fortlaufende klinische Validierung über die im universitären Schwerpunkt erfolgende kontinuierliche Behandlung komplexer Krankheitsfälle aus dem Bereich der niedrig prävalenten Autoimmunerkrankungen gewährleistet ist. Synergistische Effekte mit

Grundlagenforschungsaktivitäten sowie Industriekooperationen sichern eine rasche Translation entsprechender Innovationen in der Routinediagnostik. Im DIN EN ISO 9001 zertifizierten Rheumalabor wurden insgesamt 40 977 Einzelbestimmungen durchgeführt.

3.2. Lehre

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

3.3. Forschung

Die Rheumatologische Forschung thematisiert sowohl pathogenetische als auch klinisch-therapeutische Aspekte von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Schwerpunkte des Interesses sind dabei die rheumatoide Arthritis und die Psoriasisarthritis als Paradigmen komplexer immunmediierter Systemerkrankungen.

3.3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Studien zur Pathogenese der rheumatoiden Arthritis fokussieren zell- und molekularbiologische Analysen fehlregulierter immunologischer Erkennungsmechanismen, die zur Entstehung von Autoimmunität gegen Knorpelstrukturkomponenten beitragen. Im Vordergrund der Forschungsaktivitäten zur Psoriasisarthritis stehen genetische Analysen zur Aufklärung hereditärer Erkrankungsrisiken. Für die noch weitgehend unklare Pathogenese werden Mechanismen einer dysregulierten Immunantwort auf externe Trigger postuliert. Suszeptibilität und Krankheitsschwere der Hauterkrankung sowie ihrer Gelenkmanifestationen sind stark abhängig von einer Reihe zurzeit noch nicht identifizierter genetischer Faktoren, die in ihrem komplexen Zusammenspiel die sehr variable phänotypische Ausprägung der Psoriasisarthritis beeinflussen. Die Forschungsaktivitäten dienen daher der Charakterisierung von Genpolymorphismen mit Relevanz für die Arthritisentwicklung im Rahmen einer Psoriasis mit dem Ziel der Verbesserung von Diagnostik und Pathogeneseverständnis als Voraussetzung für die Entwicklung effizienterer Therapiestrategien. Auf Initiative der Rheumatologie in Frankfurt hin, wurde in enger Kooperation mit dem Institut für Humangenetik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen (Prof. Dr. A. Reis) sowie Prof. Dr. A. Barton (ARC Epidemiology Unit, University of Manchester/UK) ein Europäisches Konsortium zur Psoriasisarthritisgenetik mit dem Ziel gemeinsamer genomweiter Assoziationsstudien an einer klinisch gut dokumentierten Gesamtkohorte von 3600 Patienten initiiert. Einem wissenschaftlichen Projekt des Forschungsteams der Rheumatologie zur Psoriasisarthritis wurde von einer unabhängigen internationalen Jury im November 2012 der mit 60.000 Euro dotierte Pfizer Specialty Care Forschungsförderungspreis zuerkannt. 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 ihren Forschungsaktivitäten hat sich die Rheumatologie 2012 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)

Die Bedeutung des Polyamintransporters SLC12A8 in der Pathogenese muriner Psoriasis- und Arthritis-Modelle

Kooperation: Prof. Dr. B. Brüne, Biochemie I, Fachbereich Medizin, Goethe-Universität Frankfurt; Prof. Dr. S. Ibrahim, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck;

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, Insitut für Pharmakologie, Goethe-Universität Frankfurt

Klinische Forschung

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

Im Jahre 2012 wurden 29 klinische Studien der Phasen Ib-IV in den Indikationsgebieten rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondyloarthopathiden, Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie durchgeführt. In 7 der multizentrischen Studien stellte die Rheumatologie in Frankfurt den Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland. Etablierung neuer prädiktiver Labormarker [BMBF-gefördertes ArthroMark-Konsortium: Kooperation mit Prof. Dr. G.R. Burmester (Berlin) und Prof. Dr. H. Schulze-Koops (München)] und klinischer Outcome-Parameter für die Rheumatoide Arthritis (Dr. Behrens, Prof. Dr. Burkhardt).

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

Ziel: Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz anhand großer multizentrischer Patientenkohorten.
Organisation eines Europäischen Forschungskonsortiums zur Genetik der Psoriasisarthritis (PAGEConsortium)

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

Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz bei Systemischer Sklerose

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinische Klinik II

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Agrawal-Singh S, Isken F, Agelopoulos K, Klein HU, Thoennissen NH, Koehler G, Hascher A, Bäumer N, Berdel WE, Thiede C, Ehninger G, Becker A, Schlenke P, Wang Y, McClelland M, Krug U, Koschmieder S, Büchner T, Yu DY, Singh SV, Hansen K, Serve H, Dugas M, Müller-Tidow C (2012) Genome-wide analysis of histone H3 acetylation patterns in AML identifies PRDX2 as an epigenetically silenced tumor suppressor gene. *BLOOD*, 119 (10): 2346-57
2. Anadol E, Beckebaum S, Radecke K, Paul A, Zoufaly A, Bickel M, Hitzenbichler F, Ganten T, Kittner J, Stoll M, Berg C, Manekeller S, Kalff JC, Sauerbruch T, Rockstroh JK, Spengler U (2012) Orthotopic liver transplantation in human-immunodeficiency-virus-positive patients in Germany. *AIDS RES TREAT*, 2012: 197501
3. Batsukh T, Schulz Y, Wolf S, Rabe TI, Oellerich T, Urlaub H, Schaefer IM, Pauli S (2012) Identification and Characterization of FAM124B as a Novel Component of a CHD7 and CHD8 Containing Complex. *PLoS One*, 7 (12): e52640
4. Bingold TM, Scheller B, Wolf T, Meier J, Koch A, Zacharowski K, Rosenberger P, Iber T (2012) Superimposed high-frequency jet ventilation combined with continuous positive airway pressure/assisted spontaneous breathing improves oxygenation in patients with H1N1-associated ARDS. *ANN INTENSIVE CARE*, 2: 7
5. Bochennek K, Esser R, Lehrnbecher T, Glienke W, Wehner S, Erben S, Soerensen J, Schwabe D, Bader P, Klingebiel T, Koehl U (2012) Impact of minimal residual disease detection prior to autologous stem cell transplantation for post-transplant outcome in high risk neuroblastoma. *KLIN PADIATR*, 224 (3): 139-42
6. Böhm B, Burkhardt H, Uebe S, Apel M, Behrens F, Reis A, Hüffmeier U (2012) Identification of low-frequency TRAF3IP2 coding variants in psoriatic arthritis patients and functional characterization. *ARTHRITIS RES THER*, 14 (2): R84
7. Böhme A, Atta J, Mousset S, Ehlken B, Schlaen M, Bug G, Serve H, Hoelzer D (2012) Antifungal management and resource use in patients with acute myeloid leukaemia after chemotherapy--retrospective analysis of changes over 3 yr in a German hospital. *EUR J HAEMATOL*, 88 (1): 68-77
8. Bon D, Stephan C, Keppler O, Herrmann E (2012) Viral Dynamic Model of Antiretroviral Therapy Including the Integrase Inhibitor Raltegravir in Patients with HIV-1. *BIOMATH*, 1 (1): 1-5
9. Bradley A, Anastassiadis K, Ayadi A, Battey JF, Bell C, Birling MC, Bottomley J, Brown SD, Bürger A, Bult CJ, Bushell W, Collins FS, Desaintes C, Doe B, Economides A, Eppig JT, Finnell RH, Fletcher C, Fray M, Friendewey D, Friedel RH, Grosveld FG, Hansen J, Héroult Y, Hicks G, Hörlein A, Houghton R, Hrabé de Angelis M, Huylebroeck D, Iyer V, de Jong PJ, Kadin JA, Kaloff C, Kennedy K, Koutsourakis M, Lloyd KCK, Marschall S, Mason J, McKerlie C, McLeod MP, von Melchner H, Moore M, Mujica AO, Nagy A, Nefedov M, Nutter LM, Pavlovic G, Peterson JL, Pollock J, Ramirez-Solis R, Rancourt DE, Raspa M, Remacle JE, Ringwald M, Rosen B, Rosenthal N, Rossant J, Ruiz Noppinger P, Ryder E, Schick JZ, Schnütgen F, Schofield P, Seisenberger C, Selloum M, Simpson EM, Skarnes WC, Smedley D, Stanford WL, Stewart AF, Stone K, Swan K, Tadepally H, Teboul L, Tocchini-Valentini GP, Valenzuela D, West AP, Yamamura Ki, Yoshinaga Y, Wurst W (2012) The mammalian gene function resource: the International Knockout Mouse Consortium. *MAMM GENOME*, 23 (9-10): 580-6
10. Brandts CH, Schulz C, Willich N, Steffen B, Harges J, Gosheger G, Winkelmann W, Serve H, Heinecke A, Berdel WE, Thomas M (2012) Adjuvant therapy for resectable high-risk soft tissue sarcoma: feasibility and efficacy of a sandwich chemoradiotherapy strategy. *CANCER CHEMOTH PHARM*, 69 (3): 613-20
11. Brendel C, Müller-Kuller U, Schultze-Strasser S, Stein S, Chen-Wichmann L, Krattenmacher A, Kunkel H, Dillmann A, Antoniou MN, Grez M (2012) Physiological regulation of

- transgene expression by a lentiviral vector containing the A2UCOE linked to a myeloid promoter. *GENE THER*, 19 (10): 1018-29
12. [Brück P](#), Pierzchlewska M, Kaluzna-Oleksy M, Ramos Lopez ME, Rummel M, [Hoelzer D](#), [Böhme A](#) (2012) Dying of hematologic patients--treatment characteristics in a German University Hospital. *SUPPORT CARE CANCER*, 20 (11): 2895-902
 13. [Brunnberg U](#), Mohr M, Noppeney R, Dürk HA, Sauerland MC, Müller-Tidow C, Krug U, Koschmieder S, Kessler T, Mesters RM, Schulz C, Kosch M, Büchner T, Ehninger G, Dührsen U, [Serve H](#), Berdel WE (2012) Induction therapy of AML with ara-C plus daunorubicin versus ara-C plus gemtuzumab ozogamicin: a randomized phase II trial in elderly patients. *ANN ONCOL*, 23 (4): 990-6
 14. Büchner T, Schlenk RF, Schaich M, Döhner K, Krahl R, Krauter J, Heil G, Krug U, Sauerland MC, Heinecke A, Späth D, Kramer M, Scholl S, Berdel WE, Hiddemann W, [Hoelzer D](#), Hehlmann R, Hasford J, Hoffmann VS, Döhner H, Ehninger G, Ganser A, Niederwieser DW, Pfirrmann M (2012) Acute Myeloid Leukemia (AML): different treatment strategies versus a common standard arm--combined prospective analysis by the German AML Intergroup. *J CLIN ONCOL*, 30 (29): 3604-10
 15. Capalbo G, Müller-Kuller T, [Ottmann OG](#), [Hoelzer D](#), Scheuring UJ (2012) HIV-1 infection suppresses expression of host cell cycle-associated gene PDS5A. *INTERVIROLOGY*, 55 (4): 263-75
 16. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord, Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, van Sighem A, Kirk O, Obel N, Panos G, Ghosn J, Dabis F, Mary-Krause M, Lepout C, Perez-Hoyos S, Sobrino-Vegas P, [Stephan C](#), Castagna A, Antinori A, d'Arminio Monforte A, Torti C, Mussini C, Isern V, Calmy A, Teira R, Egger M, Garup J, Chêne G (2012) All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *INT J EPIDEMIOL*, 41 (2): 433-45
 17. De Iaco G, Puro V, Fusco FM, [Schilling S](#), Maltezou HC, Brouqui P, Gottschalk R, Bannister B, [Brodt HR](#), Siikamaki H, Perronne C, Brantsæter AB, Fjellet AL, Ippolito G, European Network for Highly Infectious Diseases Working Group (2012) Personal protective equipment management and policies: European Network for Highly Infectious Diseases data from 48 isolation facilities in 16 European countries. *INFECT CONT HOSP EP*, 33 (10): 1008-16
 18. [Demirel Ö](#), Jan I, Wolters D, Blanz J, Saftig P, Tampé R, Abele R (2012) The lysosomal polypeptide transporter TAPL is stabilized by interaction with LAMP-1 and LAMP-2. *J CELL SCI*, 125 (Pt 18): 4230-40
 19. Foocharoen C, Tyndall A, Hachulla E, Rosato E, Allanore Y, Farge-Bancel D, Caramaschi P, Airó P, Nikolaevna SM, Pereira da Silva JA, Stamenkovic B, Riemekasten G, Rednic S, Sibilia J, Wiland P, Tarner I, Smith V, Onken AT, Abdel Atty Mohamed WA, Distler O, Morović-Vergles J, [Himsel A](#), de la Peña Lefebvre PG, Hügler T, Walker UA (2012) Erectile dysfunction is frequent in systemic sclerosis and associated with severe disease: a study of the EULAR Scleroderma Trial and Research group. *ARTHRITIS RES THER*, 14 (1): R37
 20. [Fried D](#), [Böhm BB](#), Krause K, [Burkhardt H](#) (2012) ADAM15 protein amplifies focal adhesion kinase phosphorylation under genotoxic stress conditions. *J Biol Chem*, 287 (25): 21214-23
 21. Fusco FM, [Schilling S](#), De Iaco G, [Brodt HR](#), Brouqui P, Maltezou HC, Bannister B, Gottschalk R, Thomson G, Puro V, Ippolito G, EuroNHID Working Group (2012) Infection control management of patients with suspected highly infectious diseases in emergency departments: data from a survey in 41 facilities in 14 European countries. *BMC INFECT DIS*, 12: 27
 22. Giles FJ, Kantarjian HM, le Coutre PD, Baccarani M, Mahon FX, Blakesley RE, Gallagher NJ, Gillis K, Goldberg SL, Larson RA, Hochhaus A, [Ottmann OG](#) (2012) Nilotinib is effective in imatinib-resistant or -intolerant patients with chronic myeloid leukemia in blastic phase. *LEUKEMIA*, 26 (5): 959-62
 23. [Glienke W](#), [Maute L](#), [Wicht J](#), [Bergmann L](#) (2012) The dual PI3K/mTOR inhibitor NVP-BGT226 induces cell cycle arrest and regulates Survivin gene expression in human pancreatic cancer cell lines. *TUMOR BIOL*, 33 (3): 757-65

24. [Gökbuget N](#), Kneba M, Raff T, Trautmann H, Bartram CR, Arnold R, Fietkau R, Freund M, Ganser A, Ludwig WD, Maschmeyer G, Rieder H, Schwartz S, [Serve H](#), Thiel E, Brüggemann M, Hoelzer D, German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (2012) Adult patients with acute lymphoblastic leukemia and molecular failure display a poor prognosis and are candidates for stem cell transplantation and targeted therapies. *BLOOD*, 120 (9): 1868-76
25. [Gökbuget N](#), [Stanze D](#), Beck J, Diedrich H, Horst HA, Hüttmann A, Kobbe G, Kreuzer KA, Leimer L, Reichle A, Schaich M, Schwartz S, [Serve H](#), Starck M, Stelljes M, Stuhlmann R, Viardot A, Wendelin K, Freund M, [Hoelzer D](#) (2012) Outcome of relapsed adult lymphoblastic leukemia depends on response to salvage chemotherapy, prognostic factors, and performance of stem cell transplantation. *BLOOD*, 120 (10): 2032-41
26. Grossmann V, Schnittger S, Kohlmann A, Eder C, Roller A, Dicker F, Schmid C, Wendtner CM, Staib P, [Serve H](#), Kreuzer KA, Kern W, Haferlach T, Haferlach C (2012) A novel hierarchical prognostic model of AML solely based on molecular mutations. *BLOOD*, 120 (15): 2963-72
27. Gschwend J, [Bergmann L](#) (2012) VEGF Inhibitor Axitinib. Neue hochselektive Zweitlinientherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms. *DRUG REPORT*, 6: 1-12
28. Haferlach C, Alpermann T, Schnittger S, Kern W, [Chromik J](#), Schmid C, Pielken HJ, Kreuzer KA, Höffkes HG, Haferlach T (2012) Prognostic value of monosomal karyotype in comparison to complex aberrant karyotype in acute myeloid leukemia: a study on 824 cases with aberrant karyotype. *BLOOD*, 119 (9): 2122-5
29. Hartmann S, Agostinelli C, Diener J, Döring C, Fanti S, Zinzani PL, Gallamini A, [Bergmann L](#), Pileri S, Hansmann ML (2012) GLUT1 expression patterns in different Hodgkin lymphoma subtypes and progressively transformed germinal centers. *BMC CANCER*, 12 (1): 586
30. Häupl T, Appel H, Backhaus M, [Burkhardt H](#), Grünke M, Grützkau A, Hoppe B, Listing J, Ostendorf B, Rudwaleit M, Sieper J, Skapenko A, Skriner K, Sörensen T, Stuhlmüller B, Zink A, Schulze-Koops H, Burmester GR (2012) [Biomarkers in rheumatology. Biomarkers and imaging for the diagnosis and stratification of rheumatoid arthritis and spondylarthritis in the ArthroMark network funded by the Federal Ministry of Education and Research]. *Z RHEUMATOL*, 71 (4): 314-8
31. Hentrich M, Berger M, Wyen C, Siehl J, Rockstroh JK, Müller M, Fätkenheuer G, Seidel E, Nickelsen M, [Wolf T](#), Rieke A, Schürmann D, Schmidmaier R, Planker M, Alt J, Mosthaf F, Engert A, Arasteh K, Hoffmann C (2012) Stage-adapted treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study. *J CLIN ONCOL*, 30 (33): 4117-23
32. Honold J, Fischer-Rasokat U, Lehmann R, Leistner DM, Seeger FH, Schachinger V, [Martin H](#), Dimmeler S, Zeiher AM, Assmus B (2012) G-CSF stimulation and coronary reinfusion of mobilized circulating mononuclear proangiogenic cells in patients with chronic ischemic heart disease: five-year results of the TOPCARE-G-CSF trial. *CELL TRANSPLANT*, 21 (11): 2325-37
33. Hopfer O, Nolte F, Mossner M, Komor M, Kmetsch A, Benslasfer O, Reißmann M, Nowak D, [Hoelzer D](#), Thiel E, Hofmann WK (2012) Epigenetic dysregulation of GATA1 is involved in myelodysplastic syndromes dyserythropoiesis. *EUR J HAEMATOL*, 88 (2): 144-53
34. Jung O, Haack HS, Buettner M, Betz C, [Stephan C](#), Gruetzmacher P, Amann K, [Bickel M](#) (2012) Renal AA-amyloidosis in intravenous drug users--a role for HIV-infection? *BMC NEPHROL*, 13: 151
35. Khatib M, Ruimi N, Khamisie H, Najajreh Y, [Mian A](#), [Metodieva A](#), [Ruthardt M](#), Mahajna J (2012) Overcoming Bcr-Abl T315I mutation by combination of GNF-2 and ATP competitors in an Abl-independent mechanism. *BMC CANCER*, 12 (1): 563
36. Kleinert S, Roll P, Baumgaertner C, [Himsel A](#), Mueller A, Fleck M, Feuchtenberger M, Jenett M, Tony HP (2012) Renal perfusion in scleroderma patients assessed by microbubble-based contrast-enhanced ultrasound. *OPEN RHEUMATOL J*, 6: 50-3
37. Klinger M, Brandl C, Zugmaier G, Hijazi Y, Bargou RC, Topp MS, [Gökbuget N](#), Neumann S, Goebeler M, Viardot A, Stelljes M, Brüggemann M, [Hoelzer D](#), Degenhard E, Nagorsen D, Baeuerle PA, Wolf A, Kufer P (2012) Immunopharmacologic response of patients with B-lineage acute lymphoblastic leukemia to continuous infusion of T cell-engaging CD19/CD3-bispecific BiTE antibody blinatumomab. *BLOOD*, 119 (26): 6226-33

38. Koca M, Husmann G, Jesgarz J, Overath M, [Brandts C](#), [Serve H](#) (2012) A special query tool in the hospital information system to recognize patients and to increase patient numbers for clinical trials. *STUD HEALTH TECHNOL INFORM*, 180: 1180-1
39. [Köhm M](#), [Behrens F](#) (2012) [Diagnosis and therapy of early psoriatic arthritis]. *Z RHEUMATOL*, 71 (1): 46-52
40. [Köhm M](#), [Böhm B](#), [Burkhardt H](#) (2012) [Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis]. *Z RHEUMATOL*, 71 (10): 887-9
41. Kroenlein H, Schwartz S, Reinhardt R, Rieder H, Molkenntin M, [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), Thiel E, Burmeister T (2012) Molecular analysis of the t(2;8)/MYC-IGK translocation in high-grade lymphoma/leukemia by long-distance inverse PCR. *GENE CHROMOSOME CANC*, 51 (3): 290-9
42. Krug U, Koschmieder A, Schwambach D, Gerss J, Tidow N, [Steffen B](#), [Bug G](#), [Brandts CH](#), Schaich M, Röllig C, Thiede C, Noppeney R, Stelljes M, Büchner T, Koschmieder S, Dührsen U, [Serve H](#), Ehninger G, Berdel WE, Müller-Tidow C (2012) Feasibility of azacitidine added to standard chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia--a randomised SAL pilot study. *PLoS One*, 7 (12): e52695
43. Liese J, Schreckenbach T, [Wahle M](#), Welker MW, Ulrich F, Bechstein WO, Moench C (2012) [Rare cause of acute liver failure]. *CHIRURG*, 83 (8): 732-5
44. Lin DC, Yin T, Koren-Michowitz M, Ding LW, [Gueller S](#), Gery S, Tabayashi T, Bergholz U, Kazi JU, Rönstrand L, Stocking C, Koeffler HP (2012) Adaptor protein Lnk binds to and inhibits normal and leukemic FLT3. *BLOOD*, 120 (16): 3310-7
45. Lynch TJ, Bondarenko I, Luft A, Serwatowski P, Barlesi F, Chacko R, [Sebastian M](#), Neal J, Lu H, Cuillerot JM, Reck M (2012) Ipilimumab in combination with paclitaxel and carboplatin as first-line treatment in stage IIIB/IV non-small-cell lung cancer: results from a randomized, double-blind, multicenter phase II study. *J CLIN ONCOL*, 30 (17): 2046-54
46. Maltezou HC, Fusco FM, [Schilling S](#), De Iaco G, Gottschalk R, [Brodt HR](#), Bannister B, Brouqui P, Thomson G, Puro V, Ippolito G, EuroNHID Working Group (2012) Infection control practices in facilities for highly infectious diseases across Europe. *J HOSP INFECT*, 81 (3): 184-91
47. Malysheva O, Wagner U, [Wahle M](#), Wagner U, Stalla GK, Baerwald CGO (2012) Corticotropin releasing hormone (CRH) response in patients with early rheumatoid arthritis due to polymorphisms in the CRH gene. *CLIN EXP RHEUMATOL*, 30 (3): 421-3
48. [Mian AA](#), [Metodieva A](#), [Badura S](#), Khateb M, Ruimi N, Najajreh Y, [Ottmann OG](#), Mahajna J, [Ruthardt M](#) (2012) Allosteric inhibition enhances the efficacy of ABL kinase inhibitors to target unmutated BCR-ABL and BCR-ABL-T315I. *BMC CANCER*, 12: 411
49. [Mian AA](#), [Metodieva A](#), Najajreh Y, [Ottmann OG](#), Mahajna J, [Ruthardt M](#) (2012) p185(BCR/ABL) has a lower sensitivity than p210(BCR/ABL) to the allosteric inhibitor GNF-2 in Philadelphia chromosome-positive acute lymphatic leukemia. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 97 (2): 251-7
50. Middeke JM, Beelen D, Stadler M, Göhring G, Schlegelberger B, Baurmann H, [Bug G](#), Bellos F, Mohr B, Buchholz S, Schwerdtfeger R, [Martin H](#), Hegenbart U, Ehninger G, Bornhäuser M, Schetelig J, Cooperative German Transplant Study Group (2012) Outcome of high-risk acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation: negative impact of abn(17p) and -5/5q-. *BLOOD*, 120 (12): 2521-8
51. Mocroft A, Neuhaus J, Peters L, Ryom L, [Bickel M](#), Grint D, Koirala J, Szymczak A, Lundgren J, Ross MJ, Wyatt CM, INSIGHT SMART Study Group, ESPRIT Study Group (2012) Hepatitis B and C co-infection are independent predictors of progressive kidney disease in HIV-positive, antiretroviral-treated adults. *PLoS One*, 7 (7): e40245
52. Mombo-Ngoma G, [Kleine C](#), Basra A, Würbel H, Diop DA, Capan M, Adegnika AA, Kurth F, Mordmüller B, Joanny F, Kremsner PG, Ramharter M, Bèlard S (2012) Prospective evaluation of artemether-lumefantrine for the treatment of non-falciparum and mixed-species malaria in Gabon. *MALARIA J*, 11: 120
53. [Mousset S](#), [Brunnberg U](#), [Hübner J](#), Wicker S (2012) Low rates of influenza vaccination among hematologic patients and their household contacts. *ONKOLOGIE*, 35 (9): 520-1

54. [Mousset S](#), [Martin H](#), Berger A, Heß S, [Bug G](#), Kriener S, Engels K, [Hoelzer D](#), Klein SA (2012) Human herpesvirus 6 in biopsies from patients with gastrointestinal symptoms after allogeneic stem cell transplantation. *ANN HEMATOL*, 91 (5): 737-42
55. Murray M, Hogg R, Lima V, May M, Moore D, Abgrall S, Bruyand M, D'Arminio Monforte A, Tural C, Gill M, Harris R, Reiss P, Justice A, Kirk O, Saag M, Smith C, Weber R, Rockstroh J, [Khaykin P](#), Sterne J (2012) The effect of injecting drug use history on disease progression and death among HIV-positive individuals initiating combination antiretroviral therapy: collaborative cohort analysis. *HIV MED*, 13 (2): 89-97
56. Neben K, Lokhorst HM, Jauch A, Bertsch U, Hielscher T, van der Holt B, Salwender H, Blau IW, Weisel K, Pfreundschuh M, Scheid C, Dührsen U, Lindemann W, Schmidt-Wolf IGH, Peter N, Teschendorf C, [Martin H](#), Haenel M, Derigs HG, Raab MS, Ho AD, van de Velde H, Hose D, Sonneveld P, Goldschmidt H (2012) Administration of bortezomib before and after autologous stem cell transplantation improves outcome in multiple myeloma patients with deletion 17p. *BLOOD*, 119 (4): 940-8
57. Neumann M, Heesch S, [Gökbuget N](#), Schwartz S, Schlee C, Benlasfer O, Farhadi-Sartangi N, Thibaut J, Burmeister T, [Hoelzer D](#), Hofmann WK, Thiel E, Baldus CD (2012) Clinical and molecular characterization of early T-cell precursor leukemia: a high-risk subgroup in adult T-ALL with a high frequency of FLT3 mutations. *BLOOD CANCER J*, 2 (1): e55
58. [Pfeifer H](#), Lange T, Wystub S, Wassmann B, Maier J, [Binckebanck A](#), Giagounidis A, Stelljes M, Schmalzing M, Dührsen U, [Wunderle L](#), [Serve H](#), Brück P, Schmidt A, Hoelzer D, [Ottmann OG](#) (2012) Prevalence and dynamics of bcr-abl kinase domain mutations during imatinib treatment differ in patients with newly diagnosed and recurrent bcr-abl positive acute lymphoblastic leukemia. *LEUKEMIA*, 26 (7): 1475-81
59. Pietschmann K, Bolck HA, Buchwald M, Spielberg S, Polzer H, Spiekermann K, [Bug G](#), Heinzl T, Böhmer FD, Krämer OH (2012) Breakdown of the FLT3-ITD/STAT5 axis and synergistic apoptosis induction by the histone deacetylase inhibitor panobinostat and FLT3-specific inhibitors. *MOL CANCER THER*, 11 (11): 2373-83
60. Puro V, Fusco FM, [Schilling S](#), Thomson G, De Iaco G, Brouqui P, Maltezou HC, Bannister B, Gottschalk R, [Brodt HR](#), Ippolito G, European Network For Highly Infectious Diseases (2012) Biosecurity measures in 48 isolation facilities managing highly infectious diseases. *BIOSECUR BIOTERROR*, 10 (2): 208-14
61. Pursuing Later Treatment Option II (PLATO II) project team, Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Group, Castagliola D, Ledergerber B, Torti C, van Sighem A, Podzamczar D, Mocroft A, Dorrucchi M, Masquelier B, de Luca A, Jansen K, De Wit S, Obel N, Fätkenheuer G, Touloumi G, Mussini C, Castagna A, [Stephan C](#), Garcia F, Zangerle R, Duval X, Pérez-Hoyos S, Meyer L, Ghosn J, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Fabre-Colin C, Kjaer J, Grarup J, Costagliola D, Lodwick R, Ledergerber B, Phillips A (2012) Trends in virological and clinical outcomes in individuals with HIV-1 infection and virological failure of drugs from three antiretroviral drug classes: a cohort study. *LANCET INFECT DIS*, 12 (2): 119-27
62. Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) project team, Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Group, Nakagawa F, Lodwick R, Costagliola D, van Sighem A, Torti C, Podzamczar D, Mocroft A, Ledergerber B, Dorrucchi M, Cozzi-Lepri A, Jansen K, Masquelier B, García F, De Wit S, [Stephan C](#), Obel N, Fätkenhaeuer G, Castagna A, Sambatakou H, Mussini C, Ghosn J, Zangerle R, Duval X, Meyer L, Perez-Hoyos S, Fabre Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Phillips A (2012) Calendar time trends in the incidence and prevalence of triple-class virologic failure in antiretroviral drug-experienced people with HIV in Europe. *JAIDS-J ACQ IMM DEF*, 59 (3): 294-9
63. Rabenau HF, Gottschalk R, Gürtler L, [Haberl AE](#), Hamouda O, Himmelreich H, Korn K, Mertens T, Schmidt KW, Schmiedel S, Spickhoff A, Wirz G, Wutzler P, Wicker S (2012) [Prevention of nosocomial transmission of human immunodeficiency virus (HIV) from HIV-positive healthcare workers. Recommendations of the German Association for the Control of Viral Diseases (DVV) e.V. and the Society for Virology (GfV) e.V.]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 55 (8): 937-43

64. [Reddy PNG](#), Sargin B, Choudhary C, Stein S, Grez M, Müller-Tidow C, Berdel WE, [Serve H](#), [Brandts CH](#), Study Alliance Leukemia (SAL) (2012) SOCS1 cooperates with FLT3-ITD in the development of myeloproliferative disease by promoting the escape from external cytokine control. *BLOOD*, 120 (8): 1691-702
65. Rettinger E, Kuçi S, Naumann I, Becker P, Kreyenberg H, Anzaghe M, Willasch A, Koehl U, [Bug G](#), [Ruthardt M](#), Klingebiel T, Fulda S, Bader P (2012) The cytotoxic potential of interleukin-15-stimulated cytokine-induced killer cells against leukemia cells. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 91-103
66. Röllig C, [Brandts C](#), [Shaid S](#), Hentrich M, Krämer A, Junghanß C, Schleyer E, Müller-Tidow C, Berdel WE, Ritter B, Pflüger KH, Kramer M, Haibach M, Ehninger G, [Serve H](#), Krause SW (2012) Survey and analysis of the efficacy and prescription pattern of sorafenib in patients with acute myeloid leukemia. *LEUKEMIA LYMPHOMA*, 53 (6): 1062-7
67. [Romanski A](#), [Schwarz K](#), Keller M, [Wietbrauk S](#), [Vogel A](#), [Roos J](#), [Oancea C](#), Brill B, Krämer OH, [Serve H](#), [Ruthardt M](#), [Bug G](#) (2012) Deacetylase inhibitors modulate proliferation and self-renewal properties of leukemic stem and progenitor cells. *CELL CYCLE*, 11 (17): 3219-26
68. Schmidt M, Hellwig B, Hammad S, Othman A, Lohr M, Chen Z, Boehm D, Gebhard S, Petry I, Lebrecht A, Cadenas C, Marchan R, Stewart JD, Solbach C, Holmberg L, Edlund K, Kultima HG, Rody A, Berglund A, Lambe M, Isaksson A, Botling J, Karn T, Müller V, Gerhold-Ay A, Cotarelo C, [Sebastian M](#), Kronenwett R, Bojar H, Lehr HA, Sahin U, Koelbl H, Gehrman M, Micke P, Rahnenführer J, Hengstler JG (2012) A comprehensive analysis of human gene expression profiles identifies stromal immunoglobulin κ C as a compatible prognostic marker in human solid tumors. *CLIN CANCER RES*, 18 (9): 2695-703
69. Schmidt M, Rüttinger D, [Sebastian M](#), Hanusch CA, Marschner N, Baeuerle PA, Wolf A, Göppel G, Oruzio D, Schlimok G, Steger GG, Wolf C, Eiermann W, Lang A, Schuler M (2012) Phase IB study of the EpCAM antibody adecatumumab combined with docetaxel in patients with EpCAM-positive relapsed or refractory advanced-stage breast cancer. *ANN ONCOL*, 23 (9): 2306-13
70. Schultheis B, Strumberg D, [Bergmann L](#), Graeven U, Hanauske AR, Lipp R, Schuette J, Saito K, Scigalla P, Scheulen ME (2012) Results of a phase II trial of S-1 as first-line treatment of metastatic pancreatic cancer (CESAR-study group). *INVEST NEW DRUG*, 30 (3): 1184-92
71. [Stephan C](#) (2012) Virological efficacy and safety of antiretroviral therapy-switch to atazanavir-based regimen: a review of the literature. *EXPERT OPIN PHARMACO*, 13 (16): 2355-67
72. Thiberville SD, [Schilling S](#), De Iaco G, Fusco FM, Thomson G, Maltezou HC, Gottschalk R, [Brodt RH](#), Bannister B, Puro V, Ippolito G, Brouqui P (2012) Diagnostic issues and capabilities in 48 isolation facilities in 16 European countries: data from EuroNHID surveys. *BMC RES NOTES*, 5 (1): 527
73. Thol F, Kade S, Schlarmann C, Löffeld P, Morgan M, Krauter J, Wlodarski MW, Kölking B, Wichmann M, Görlich K, Göhring G, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Niemeyer CM, Hofmann WK, Schlegelberger B, Ganser A, Heuser M (2012) Frequency and prognostic impact of mutations in SRSF2, U2AF1, and ZRSR2 in patients with myelodysplastic syndromes. *BLOOD*, 119 (15): 3578-84
74. Thol F, Yun H, Sonntag AK, Damm F, Weissinger EM, Krauter J, Wagner K, Morgan M, Wichmann M, Göhring G, [Bug G](#), [Ottmann O](#), Hofmann WK, Schambach A, Schlegelberger B, Haferlach T, Bowen D, Mills K, Ganser A, Heuser M (2012) Prognostic significance of combined MN1, ERG, BAALC, and EVI1 (MEBE) expression in patients with myelodysplastic syndromes. *ANN HEMATOL*, 91 (8): 1221-33
75. Topp MS, [Gökbuget N](#), Zugmaier G, Degenhard E, Goebeler ME, Klinger M, Neumann SA, Horst HA, Raff T, Viardot A, Stelljes M, Schaich M, Köhne-Volland R, Brüggemann M, [Ottmann OG](#), Burmeister T, Baeuerle PA, Nagorsen D, Schmidt M, Einsele H, Riethmüller G, Kneba M, Hoelzer D, Kufer P, Bargou RC (2012) Long-term follow-up of hematologic relapse-free survival in a phase 2 study of blinatumomab in patients with MRD in B-lineage ALL. *BLOOD*, 120 (26): 5185-7

76. Tuncel J, Haag S, Carlsén S, Yau ACY, Lu S, [Burkhardt H](#), Holmdahl R (2012) Class II major histocompatibility complex-associated response to type XI collagen regulates the development of chronic arthritis in rats. *ARTHRITIS RHEUM-US*, 64 (8): 2537-47
77. Türkmen S, Timmermann B, Bartels G, Gröger D, Meyer C, Schwartz S, Haferlach C, Rieder H, [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), Marschalek R, Burmeister T (2012) Involvement of the MLL gene in adult T-lymphoblastic leukemia. *GENE CHROMOSOME CANC*, 51 (12): 1114-24
78. Valesky EM, [Wahle M](#), Vranes S, Wolter M, Kaufmann R, Meissner M (2012) [Bitemporal scalp necrosis : a very rare manifestation of giant cell arteritis]. *Z RHEUMATOL*, 71 (9): 806-9
79. [von Hentig N](#), [Haberl A](#) (2012) Safety of pharmacoenhancers for HIV therapy. *EXPERT REV CLIN PHARMACOL*, 5 (5): 557-68
80. [Wahle M](#) (2012) [Anemia in patients with rheumatoid arthritis]. *Z RHEUMATOL*, 71 (10): 864-8
81. Wicker S, Rabenau HF, [Haberl AE](#), Bühren A, Bechstein WO, Sarrazin CM (2012) [Blood-borne infections and the pregnant health care worker. Risks and preventive measures]. *CHIRURG*, 83 (2): 136-42
82. Wyen C, Jensen B, Hentrich M, Siehl J, Sabranski M, Esser S, Gillor D, Müller M, Van Lunzen J, [Wolf T](#), Bogner JR, Wasmuth JC, Christ H, Fätkenheuer G, Hoffmann C (2012) Treatment of AIDS-related lymphomas: rituximab is beneficial even in severely immunosuppressed patients. *AIDS*, 26 (4): 457-64

Review

1. Brüggemann M, [Gökbuget N](#), Kneba M (2012) Acute lymphoblastic leukemia: monitoring minimal residual disease as a therapeutic principle. *SEMIN ONCOL*, 39 (1): 47-57
2. Hoelzer D, [Gökbuget N](#) (2012) Chemoimmunotherapy in acute lymphoblastic leukemia. *BLOOD REV*, 26 (1): 25-32

Editorial

1. [Berg T](#), [Bug G](#), [Ottmann OG](#), Strebhardt K (2012) Polo-like kinases in AML. *EXPERT OPIN INV DRUG*, 21 (8): 1069-74

Fallbericht

1. van Paassen J, Bauer MP, Arbous MS, Visser LG, Schmidt-Chanasit J, [Schilling S](#), Ölschläger S, Rieger T, Emmerich P, Schmetz C, van de Berkmortel F, van Hoek B, van Burgel ND, Osterhaus AD, Vossen AC, Günther S, van Dissel JT (2012) Acute liver failure, multiorgan failure, cerebral oedema, and activation of proangiogenic and antiangiogenic factors in a case of Marburg haemorrhagic fever. *LANCET INFECT DIS*, 12 (8): 635-42
2. [Wolf T](#), Wichelhaus T, Göttig S, [Kleine C](#), [Brodt HR](#), [Just-Nuebling G](#) (2012) Trypanosoma brucei rhodesiense infection in a German traveller returning from the Masai Mara area, Kenya, January 2012. *EUROSURVEILLANCE*, 17 (10): Article 2

Guideline

1. Aringer M, [Burkhardt H](#), Burmester GR, Fischer-Betz R, Fleck M, Graninger W, Hiepe F, Jacobi AM, Kötter I, Lakomek HJ, Lorenz HM, Manger B, Schett G, Schmidt RE, Schneider M, Schulze-Koops H, Smolen JS, Specker C, Stoll T, Strangfeld A, Tony HP, Villiger PM, Voll R, Witte T, Dörner T (2012) Current state of evidence on 'off-label' therapeutic options for systemic lupus erythematosus, including biological immunosuppressive agents, in Germany, Austria and Switzerland--a consensus report. *LUPUS*, 21 (4): 386-401
2. Krüger K, Wollenhaupt J, Albrecht K, Alten R, Backhaus M, Baerwald C, Bolten W, Braun J, [Burkhardt H](#), Burmester G, Gaubitz M, Gause A, Gromnica-Ihle E, Kellner H, Kuipers J, Krause A, Lorenz HM, Manger B, Nüßlein H, Pott HG, Rubbert-Roth A, Schneider M, Specker C, Schulze-Koops H, Tony HP, Wassenberg S, Müller-Ladner U (2012) [German 2012 guidelines for the sequential medical treatment of rheumatoid arthritis. Adapted EULAR recommendations and updated treatment algorithm]. *Z RHEUMATOL*, 71 (7): 592-603
3. Ruhnke M, [Böhme A](#), Buchheidt D, Cornely O, Donhuijsen K, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heussel C, Horger M, Hof H, Karthaus M, Krüger W, Maschmeyer G, Penack O,

Ritter J, Schwartz S (2012) Diagnosis of invasive fungal infections in hematology and oncology--guidelines from the Infectious Diseases Working Party in Haematology and Oncology of the German Society for Haematology and Oncology (AGIHO). ANN ONCOL, 23 (4): 823-33

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hoelzer D (2012) Anti-CD22 therapy in acute lymphoblastic leukaemia. LANCET ONCOL, 13 (4): 329-31

Letter

1. Heuser M, Berg T, Kuchenbauer F, Lai CK, Park G, Fung S, Lin G, Leung M, Krauter J, Ganser A, Humphries RK (2012) Functional role of BAALC in leukemogenesis. LEUKEMIA, 26 (3): 532-6
2. Metzgeroth G, Erben P, Martin H, Mousset S, Teichmann M, Walz C, Klippstein T, Hochhaus A, Cross NCP, Hofmann WK, Reiter A (2012) Limited clinical activity of nilotinib and sorafenib in FIP1L1-PDGFR α positive chronic eosinophilic leukemia with imatinib-resistant T674I mutation. LEUKEMIA, 26 (1): 162-4
3. Stephan C, Hill A, Xi N, Delft Yv, Moecklinghoff C (2012) Research letter: is monitoring for CD4 counts still needed for the management of patients with long-term HIV RNA suppression? JAIDS-J ACQ IMM DEF, 61 (5): e73-5
4. Stephan CJ, Hill A, van Delft Y, Moecklinghoff C (2012) Comparison of Roche Amplicor Ultrasensitive and Abbott RealTime assays for samples with low or undetectable HIV RNA levels. AIDS, 26 (12): 1580-1

Buch

1. Sebastian M (2012) EGFR-Mutationen beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom - Klinische Relevanz und therapeutisches Vorgehen. UNI-MED VERLAG, 56

Buchbeitrag

1. Bergmann L (2012) Tumoren der Nieren und ableitenden Harnwege. In: Busse, O. Fleig, W.E. Mayet, W.J. Mertens, P.R. Meyer, J. Müller, O.A. Pfeifer, M. Pletz, M.W. Weiss, N. (Hg.) Rationell Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin.. Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, München

Dissertation

1. Bartha VC (2012) Immunologische Entwicklung und Resistenzmutationen bei HIV-Patienten unter Doppel-PI-Therapie mit unterschiedlichem virologischen Ansprechen.
2. Dick JSE (2012) Mechanismen der Wirkung von kompetitiven Peptiden zur Inhibition der Oligomerisierung akuter Promyelozytenleukämie - assoziierter Fusionsproteine.
3. Friedrichs BS (2012) Untersuchungen zu antitumoralen Eigenschaften der Tyrosinkinase-Inhibitoren Sorafenib und Sunitinib auf Pankreaskarzinomzelllinien.
4. Kett S (2012) Fieber während chemotherapiebedingter Neutropenie: Ätiologie, diagnostische Evaluation und antimikrobielle Therapie.
5. Rakus Z (2012) Evaluation des Mycobacterium tuberculosis spezifischen γ -Interferon-Elispots zur Diagnostik der latenten Tuberkulose bei Immunsupprimierten.
6. Wieters I (2012) Ansprechen HIV-1-infizierter Patienten auf zweimalige Impfung mit einem adjuvantierten, monovalenten Impfstoff gegen die neue pandemische Influenza A H1N1v.
7. Wolf HW (2012) Expressionsanalyse der Kinase AKT bei der akuten myeloischen Leukämie und ihre Korrelation mit NPM- und FLT3-Mutationen.

Habilitation

1. Rickerts V (2012) Die Bedeutung der Erregerdiagnostik invasiver Schimmelpilzinfektionen am Beispiel der Zygomycosen.

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

Das Jahr 2012 war durch eine erhebliche Ausweitung der stationären wie auch ambulanten Behandlungsfälle gekennzeichnet. Dies schlug sich insbesondere im Bereich der Maximalversorgung nieder und ist der Neueröffnung der intermediate care Station zu zuordnen. Dadurch konnten insbesondere die kathertergestützte Implantation von Aortenklappen, aber auch die Zunahme der Implantation von Defibrillatoren sowie von Schrittmachern zur Resynchronisationstherapie deutlich ausgeweitet werden. Die fruchtbare Kooperation mit Prof. Sievert im Bereich des Herzkatheterlabors wurde 2012 fortgesetzt. Insgesamt wirkte sich die Verfügbarkeit zusätzlicher Ressourcen im stationären Betrieb auch sehr positiv auf das wirtschaftliche Betriebsergebnis der Medizinischen Klinik III aus.

1.2. Lehre

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 ging im vergangenen Jahr in die erneute Begutachtung zur Weiterverlängerung von zusätzlichen 5 Jahren. Die letzten Monate waren daher gekennzeichnet durch die Ausarbeitung des Verlängerungsantrages. 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 genehmigte Zentrum für Zell- und Gentherapie nahm 2011 seine Arbeit auf. Insbesondere wurden zahlreiche Anträge von Nachwuchswissenschaftlern zur Förderung empfohlen und die wissenschaftliche Arbeit läuft seit dem Sommer 2011 auf Hochtouren. Die Erstellung der Berufungslisten für die LOEWE-Professuren ist abgeschlossen, die Berufungsgespräche werden im 1. Quartal 2012 erfolgen.

Das vom BMBF ausgeschriebene deutsche Zentrum für Herzkreislaufforschung (DZHK) wurde Ende 2011 mit Frankfurt als Standort gegründet. Damit nahm die Bewerbung der im Herz-Kreislauf-Bereich tätigen Arbeitsgruppen um dieses wichtige Förderungsinstrument einen äußerst erfreulichen und erfolgreichen Abschluss.

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 2011 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. [Assmus B](#), Iwasaki M, [Schächinger V](#), Roexe T, Koyanagi M, Iekushi K, Xu Q, Tonn T, Seifried E, Liebner S, Kranert WT, Grünwald F, Dimmeler S, [Zeiger AM](#) (2012) Acute myocardial infarction activates progenitor cells and increases Wnt signalling in the bone marrow. EUR HEART J, 33 (15): 1911-9

2. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, [Hohnloser SH](#), Hindricks G, Kirchhof P, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Document Reviewers, Vardas P, Al-Attar N, Alfieri O, Angelini A, Blömstrom-Lundqvist C, Colonna P, De Sutter J, Ernst S, Goette A, Gorenek B, Hatala R, Heidbüchel H, Heldal M, Kristensen SD, Kolh P, Le Heuzey JY, Mavrakis H, Mont L, Filardi PP, Ponikowski P, Prendergast B, Rutten FH, Schotten U, Van Gelder IC, Verheugt FWA (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *EUR HEART J*, 33 (21): 2719-47
3. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, [Hohnloser SH](#), Hindricks G, Kirchhof P, ESC Committee for Practice Guidelines-CPG, Document Reviewers (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *EUROPACE*, 14 (10): 1385-413
4. Diener HC, Eikelboom J, Connolly SJ, Joyner CD, Hart RG, Lip GYH, O'Donnell M, [Hohnloser SH](#), Hankey GJ, Shestakovska O, Yusuf S, AVERROES Steering Committee and Investigators (2012) Apixaban versus aspirin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a predefined subgroup analysis from AVERROES, a randomised trial. *LANCET NEUROL*, 11 (3): 225-31
5. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Lubinski A, Bandman O, Canafax D, Ellis DJ, Milner PG, Ziola M, Thibault B, [Hohnloser SH](#), PASCAL Investigators (2012) A randomized trial of bupropion in paroxysmal atrial fibrillation. *J INTERV CARD ELECTR*, 34 (1): 1-9
6. Felcht M, Luck R, Schering A, Seidel P, Srivastava K, Hu J, Bartol A, Kienast Y, Vettel C, Loos EK, Kutschera S, Bartels S, Appak S, Besemfelder E, Terhardt D, [Chavakis E](#), Wieland T, Klein C, Thomas M, Uemura A, Goerdts S, Augustin HG (2012) Angiopoietin-2 differentially regulates angiogenesis through TIE2 and integrin signaling. *J CLIN INVEST*, 122 (6): 1991-2005
7. [Fischer-Rasokat U](#), [Honold J](#), [Seeger FH](#), [Fichtlscherer S](#), [Schächinger V](#), Dimmeler S, [Zeiger AM](#), [Assmus B](#) (2012) Early remodeling processes as predictors of diastolic function 5 years after reperfused acute myocardial infarction and intracoronary progenitor cell application. *CLIN RES CARDIOL*, 101 (3): 209-16
8. [Fischer-Rasokat U](#), [Spyridopoulos I](#), [Walter J](#), [Honold J](#), [Zeiger AM](#), [Fichtlscherer S](#) (2012) Microvascular dysfunction and pulse wave reflection characterize different vascular pathologies in patients at cardiovascular risk. *VASA*, 41 (3): 192-9
9. [Fox H](#), [Seeger FH](#), [Schmitt J](#), [Potente M](#), [Dzemali O](#), [Fichtlscherer S](#), [Ehrlich JR](#) (2012) [Veno-arterial ECMO as bridge to recovery. Cardiogenic shock and suspected myocarditis in a 37-year-old patient]. *MED KLIN INTENSIVMED NOTFMED*, 107 (3): 206-12
10. Geisler T, Fekecs L, Wurster T, Chiribiri A, Schuster A, Nagel E, Miller S, Gawaz M, [Stellos K](#), Bigalke B (2012) Association of platelet-SDF-1 with hemodynamic function and infarct size using cardiac MR in patients with AMI. *EUR J RADIOL*, 81 ((4)): e486-90
11. Gojkovic O, Aliot EM, Capucci A, Connolly SJ, Crijns H, [Hohnloser SH](#), Kulakowski P, Roy D, Radzik D, Singh BN, Kowey PR (2012) Celivarone in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: adjunctive therapy for the reduction of ventricular arrhythmia-triggered implantable cardioverter-defibrillator interventions. *HEART RHYTHM*, 9 (2): 217-224.e2
12. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, [Hohnloser SH](#) (2012) Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *NEW ENGL J MED*, 366 (2): 120-9
13. Healey JS, [Hohnloser SH](#), Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, Krahn AD, Simpson CS, Thibault B, Basta M, Philippon F, Dorian P, Nair GM, Sivakumaran S, Yetisir E, Wells GA, Tang ASL, RAFT Investigators (2012) Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *CIRC-HEART FAIL*, 5 (5): 566-70

14. Healey JS, [Hohnloser SH](#), Glikson M, Neuzner J, Viñolas X, Mabo P, Kautzner J, O'Hara G, Van Erven L, Gadler F, Appl U, Connolly SJ (2012) The rationale and design of the Shockless IMPLant Evaluation (SIMPLE) trial: a randomized, controlled trial of defibrillation testing at the time of defibrillator implantation. *AM HEART J*, 164 (2): 146-52
15. Healey JS, Israel CW, Connolly SJ, [Hohnloser SH](#), Nair GM, Divakaramenon S, Capucci A, Van Gelder IC, Lau CP, Gold MR, Carlson M, Themeles E, Morillo CA (2012) Relevance of electrical remodeling in human atrial fibrillation: results of the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial mechanisms of atrial fibrillation study. *CIRC-ARRHYTHMIA ELEC*, 5 (4): 626-31
16. Hergenreider E, Heydt S, Tréguer K, Boettger T, Horrevoets AJG, [Zeiber AM](#), Scheffer MP, Frangakis AS, Yin X, Mayr M, Braun T, Urbich C, Boon RA, Dimmeler S (2012) Atheroprotective communication between endothelial cells and smooth muscle cells through miRNAs. *NAT CELL BIOL*, 14 (3): 249-56
17. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Ezekowitz MD, [Hohnloser SH](#), Reilly PA, Vinereanu D, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L (2012) Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy. *CIRCULATION*, 125 (13): 1605-16
18. [Hohnloser SH](#), Diener HC (2012) Dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation. *HAMOSTASEOLOGIE*, 32 (3): 216-20
19. [Hohnloser SH](#), Healey JS, Gold MR, Israel CW, Yang S, van Gelder I, Capucci A, Lau CP, Fain E, Morillo CA, Ha A, Carlson M, Connolly SJ, ASSERT Investigators (2012) Atrial overdrive pacing to prevent atrial fibrillation: insights from ASSERT. *HEART RHYTHM*, 9 (10): 1667-73
20. [Hohnloser SH](#), Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, Keltai M, Lanas F, Lopes RD, Lopez-Sendon J, Granger CB, Wallentin L (2012) Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *EUR HEART J*, 33 (22): 2821-30
21. [Hohnloser SH](#), Oldgren J, Yang S, Wallentin L, Ezekowitz M, Reilly P, Eikelboom J, Brueckmann M, Yusuf S, Connolly SJ (2012) Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial. *CIRCULATION*, 125 (5): 669-76
22. [Honold J](#), [Fischer-Rasokat U](#), [Lehmann R](#), [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), Schachinger V, Martin H, Dimmeler S, [Zeiber AM](#), [Assmus B](#) (2012) G-CSF stimulation and coronary reinfusion of mobilized circulating mononuclear proangiogenic cells in patients with chronic ischemic heart disease: five-year results of the TOPCARE-G-CSF trial. *CELL TRANSPLANT*, 21 (11): 2325-37
23. Iekushi K, [Seeger F](#), [Assmus B](#), [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2012) Regulation of cardiac microRNAs by bone marrow mononuclear cell therapy in myocardial infarction. *CIRCULATION*, 125 (14): 1765-73, S1-7
24. Kaiser R, Friedrich D, [Chavakis E](#), Böhm M, Friedrich EB (2012) Effect of hypoxia on integrin-mediated adhesion of endothelial progenitor cells. *J CELL MOL MED*, 16 (10): 2387-93
25. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, Armaganijan L, Divakaramenon S, Mairesse GH, Brandes A, Crystal E, Costantini O, Sandhu RK, Parkash R, Connolly SJ, [Hohnloser SH](#), Healey JS, ASSERT Steering Committee and Investigators (2012) Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *HEART RHYTHM*, 9 (8): 1241-6
26. [Keller T](#), Tzikas S, Scheiba O, Krahn U, Post F, Arnolds S, Blankenberg S, Warnholtz A, Münzel T, Genth-Zotz S (2012) [The length of hospital stay in patients with acute coronary syndrome is reduced by establishing a chest pain unit]. *HERZ*, 37 (3): 301-7
27. Khitri AR, Aliot EM, Capucci A, Connolly SJ, Crijns H, [Hohnloser SH](#), Kulakowski P, Roy D, Radzik D, Kowey PR (2012) Celivarone for maintenance of sinus rhythm and conversion of atrial fibrillation/flutter. *J CARDIOVASC ELECTR*, 23 (5): 462-72

28. Klotsche J, Ferger D, [Leistner D](#), Pieper L, [Zeiber AM](#), Wittchen HU, Rehm J (2012) Binary regression: total gain in positive and negative predictive values. *BIOMETRICAL J*, 54 (6): 808-23
29. Labeit AM, Klotsche J, Pieper L, Pittrow D, Einsle F, Stalla GK, Lehnert H, Silber S, [Zeiber AM](#), März W, Wehling M, Wittchen HU (2012) Changes in the prevalence, treatment and control of hypertension in Germany? A clinical-epidemiological study of 50.000 primary care patients. *PLoS One*, 7 (12): e52229
30. Laszlo R, Graze H, Haas C, [Kettering K](#), Aebert H, Ziemer G, Gawaz M, Schreieck J (2012) Efficacy of cut-and-sew box isolation of the posterior left atrium for treatment of atrial fibrillation-long-term follow-up after a modified maze procedure. *HEART SURG FORUM*, 15 (1): E28-33
31. [Lehmann R](#), [Ehrlich JR](#), [De Rosa S](#), [Spyridopoulos I](#), [Laskowski R](#), [Kremer J](#), Herrmann E, [Zeiber AM](#), [Schächinger V](#), [Fichtlscherer S](#) (2012) Impact of interventional strategy for unprotected left main coronary artery percutaneous coronary intervention on long-term survival. *CAN J CARDIOL*, 28 (5): 553-60
32. [Leistner DM](#), Klotsche J, [Palm S](#), Pieper L, Stalla GK, Lehnert H, Silber S, März W, Wittchen HU, [Zeiber AM](#) (2012) Resting heart rate as a tool for risk stratification in primary care: does it provide incremental prognostic information? *EUR J CARDIOV PREV R*, 19 (2): 275-84
33. [Leistner DM](#), Klotsche J, Pieper L, Stalla GK, Lehnert H, Silber S, März W, Wittchen HU, [Zeiber AM](#) (2012) Circulating troponin as measured by a sensitive assay for cardiovascular risk assessment in primary prevention. *CLIN CHEM*, 58 (1): 200-8
34. [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), Fischer A, Röxe T, Klotsche J, Iekushi K, [Seeger T](#), [Assmus B](#), [Honold J](#), [Karakas M](#), Badenhop K, Frantz S, Dimmeler S, [Zeiber AM](#) (2012) Elevated levels of the mediator of catabolic bone remodeling RANKL in the bone marrow environment link chronic heart failure with osteoporosis. *CIRC-HEART FAIL*, 5 (6): 769-77
35. Lillpopp L, Tzikas S, Ojeda F, Zeller T, Baldus S, Bickel C, Sinning CR, Wild PS, Genth-Zotz S, Warnholtz A, Lackner KJ, Münzel T, Blankenberg S, [Keller T](#) (2012) Prognostic information of glycogen phosphorylase isoenzyme BB in patients with suspected acute coronary syndrome. *AM J CARDIOL*, 110 (9): 1225-30
36. Lopes RD, Al-Khatib SM, Wallentin L, Yang H, Ansell J, Bahit MC, De Caterina R, Dorian P, Easton JD, Erol C, Ezekowitz JA, Gersh BJ, Granger CB, [Hohnloser SH](#), Horowitz J, Hylek EM, McMurray JJV, Mohan P, Vinereanu D, Alexander JH (2012) Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to patient risk of stroke and of bleeding in atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *LANCET*, 380 (9855): 1749-58
37. Merchant FM, Ikeda T, Pedretti RFE, Salerno-Uriarte JA, Chow T, Chan PS, Bartone C, [Hohnloser SH](#), Cohen RJ, Aroundas AA (2012) Clinical utility of microvolt T-wave alternans testing in identifying patients at high or low risk of sudden cardiac death. *HEART RHYTHM*, 9 (8): 1256-64.e2
38. Mueller M, Biener M, Vafaie M, Doerr S, [Keller T](#), Blankenberg S, Katus HA, Giannitsis E (2012) Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. *CLIN CHEM*, 58 (1): 209-18
39. Prokoph S, [Chavakis E](#), Levental KR, Zieris A, Freudenberg U, Dimmeler S, Werner C (2012) Sustained delivery of SDF-1 α from heparin-based hydrogels to attract circulating pro-angiogenic cells. *BIOMATERIALS*, 33 (19): 4792-800
40. Pullamsetti SS, Doebele C, Fischer A, Savai R, Kojonazarov B, Dahal BK, Ghofrani HA, Weissmann N, Grimminger F, Bonauer A, Seeger W, [Zeiber AM](#), Dimmeler S, Schermuly RT (2012) Inhibition of microRNA-17 improves lung and heart function in experimental pulmonary hypertension. *AM J RESP CRIT CARE*, 185 (4): 409-19
41. Rudolph V, [Keller T](#), Schulz A, Ojeda F, Rudolph TK, Tzikas S, Bickel C, Meinertz T, Münzel T, Blankenberg S, Baldus S (2012) Diagnostic and prognostic performance of myeloperoxidase plasma levels compared with sensitive troponins in patients admitted with acute onset chest pain. *CIRC-CARDIOVASC GENE*, 5 (5): 561-8

42. Rupp S, Bauer J, von Gerlach S, [Fichtlscherer S](#), [Zeiber AM](#), Dimmeler S, Schranz D (2012) Pressure overload leads to an increase of cardiac resident stem cells. *BASIC RES CARDIOL*, 107 (2): 252
43. Rupp S, Jux C, Bönig H, Bauer J, Tonn T, Seifried E, Dimmeler S, [Zeiber AM](#), Schranz D (2012) Intracoronary bone marrow cell application for terminal heart failure in children. *CARDIOL YOUNG*, 22 (5): 558-63
44. [Seeger FH](#), Rasper T, Fischer A, Muhly-Reinholz M, Hergenreider E, [Leistner DM](#), Sommer K, Manavski Y, Henschler R, [Chavakis E](#), [Assmus B](#), [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2012) Heparin disrupts the CXCR4/SDF-1 axis and impairs the functional capacity of bone marrow-derived mononuclear cells used for cardiovascular repair. *CIRC RES*, 111 (7): 854-62
45. Stamatelopoulos KS, Armeni E, Georgiopoulos G, Kazani M, Kyrkou K, [Stellos K](#), Koliviras A, Alexandrou A, Creatsa M, Papamichael C, Lambrinouadaki I (2012) Recently postmenopausal women have the same prevalence of subclinical carotid atherosclerosis as age and traditional risk factor matched men. *ATHEROSCLEROSIS*, 221 ((2)): 508-13
46. [Stellos K](#), Rahmann A, Kiliass A, Ruf M, Sopova K, Stamatelopoulos K, Jorbenadze R, Weretka S, Geisler T, Gawaz M, Weig HJ, Bigalke B (2012) Expression of Platelet-Bound Stromal Cell-Derived Factor-1 in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Ischaemic Heart Disease. *J THROMB HAEMOST*, 10 ((1)): 49-55
47. Teufel T, Steinberg DH, Wunderlich N, Doss M, [Fichtlscherer S](#), Ledwoch J, Herholz T, Hofmann I, Sievert H (2012) Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® system under deep sedation and local anaesthesia. *EUROINTERVENTION*, 8 (5): 587-90
48. Urbich C, Kaluza D, Frömel T, Knau A, Bennewitz K, Boon RA, Bonauer A, Doebele C, Boeckel JN, Hergenreider E, [Zeiber AM](#), Kroll J, Fleming I, Dimmeler S (2012) MicroRNA-27a/b controls endothelial cell repulsion and angiogenesis by targeting semaphorin 6A. *BLOOD*, 119 (6): 1607-16
49. von Haehling S, Papassotiriou J, Morgenthaler NG, Hartmann O, Doehner W, [Stellos K](#), Wurster T, Schuster A, Nagel E, Gawaz M, Bigalke B (2012) Copeptin as a prognostic factor for major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *INT J CARDIOL*, 162 ((1)): 27-32
50. Wiemer M, Langer C, [Fichtlscherer S](#), Firschke C, Hofbauer F, Lins M, Haude M, Debève C, Stoll HP, Hanefeld C (2012) First-in-man experience with a new 7F vascular closure device (EXOSEAL™): the 7F ECLIPSE study. *J INTERV CARDIOL*, 25 (5): 518-25
51. Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Zeller T, Sinning CR, [Keller T](#), Tzikas S, Lackner KJ, Peetz D, Rupprecht HJ, Bickel C, Morgenthaler NG, Papassotiriou J, Tiret L, Münzel T, Blankenberg S (2012) Midregional proadrenomedullin for prediction of cardiovascular events in coronary artery disease: results from the AtheroGene study. *CLIN CHEM*, 58 (1): 226-36
52. Xu Q, [Seeger FH](#), Castillo J, Iekushi K, Boon RA, Farcas R, Manavski Y, Li YG, [Assmus B](#), [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2012) Micro-RNA-34a contributes to the impaired function of bone marrow-derived mononuclear cells from patients with cardiovascular disease. *J AM COLL CARDIOL*, 59 (23): 2107-17
53. Zeymer U, Arntz HR, Mark B, [Fichtlscherer S](#), Werner G, Schöller R, Zahn R, Diller F, Darius H, Dill T, Huber K (2012) Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *CLIN RES CARDIOL*, 101 (4): 305-12

Review

1. Diener HC, Weber R, Lip GYH, [Hohnloser SH](#) (2012) Stroke prevention in atrial fibrillation: do we still need warfarin? *CURR OPIN NEUROL*, 25 (1): 27-35
2. [Erkapic D](#), [DE Rosa S](#), Kelava A, [Lehmann R](#), [Fichtlscherer S](#), [Hohnloser SH](#) (2012) Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J CARDIOVASC ELECTR*, 23 (4): 391-7
3. [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), Dimmeler S, [Zeiber AM](#), [Assmus B](#) (2012) [Regenerative treatment of advanced heart disease]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 137 (14): 732-7
4. [Oellerich MF](#), [Potente M](#) (2012) FOXOs and sirtuins in vascular growth, maintenance, and aging. *CIRC RES*, 110 (9): 1238-51

5. Weimar C, Hohnloser SH, Eikelboom JW, Diener HC (2012) Preventing cardioembolic stroke in atrial fibrillation with dabigatran. CURR NEUROL NEUROSCI, 12 (1): 17-23

Supplement

1. Hohnloser, Stefan H (2012) Benefit-risk assessment of current antiarrhythmic drug therapy of atrial fibrillation. CLIN CARDIOL, 35 (Suppl 1): 28-32

Editorial

1. Keller T (2012) Cardiac troponin determination in the diagnosis of acute myocardial infarction. EXPERT REV MOL DIAGN, 12 (7): 671-3
2. Leistner DM, Zeicher AM (2012) Novel avenues for cell therapy in acute myocardial infarction. CIRC RES, 110 (2): 195-7

Guideline

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GYH, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeicher A, ESC Committee for Practice Guidelines (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. EUR HEART J, 33 (14): 1787-847

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hohnloser SH, Cohen RJ (2012) Microvolt T-wave alternans testing provides a reliable means of guiding anti-arrhythmic therapy. AM HEART J, 164 (4): e7; author reply e9-e10
2. Hohnloser SH, Cohen RJ (2012) Microvolt T-wave alternans testing should be used to guide arrhythmic therapy in heart failure patients. EUR J HEART FAIL, 14 (6): 677-8; author reply 678
3. Hohnloser SH, Eikelboom JW (2012) The hazards of interrupting anticoagulation therapy in atrial fibrillation. EUR HEART J, 33 (15): 1864-6
4. Verrier RL, Klingenhöben T, Malik M, El-Sherif N, Exner DV, Hohnloser SH, Ikeda T, Martínez JP, Narayan SM, Nieminen T, Rosenbaum DS (2012) Microvolt T-wave alternans testing has a role in arrhythmia risk stratification. J AM COLL CARDIOL, 59 (17): 1572-3

Letter

1. Flaker G, Ezekowitz M, Yusuf S, Wallentin L, Noack H, Brueckmann M, Reilly P, Hohnloser SH, Connolly S (2012) Efficacy and safety of dabigatran compared to warfarin in patients with paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation: results from the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) study. J AM COLL CARDIOL, 59 (9): 854-5

2. Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie

Leiterin: Apl. Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last

2.1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Schwerpunkt Angiologie / Hämostaseologie unterhält das gesamte Spektrum an Diagnostik und Therapie angiologischer und hämostaseologischer Krankheitsbilder. Zusätzlich stehen in Kooperation mit der Kardiologie und der interventionellen Radiologie für Patienten mit pAVK gemeinsam genutzte Katheterarbeitsplätze zur Verfügung.

Das hämostaseologische Spezialgerinnungslabor wird in Zusammenarbeit mit dem Hämophilie-Zentrum betrieben. In diesem Jahr wurden Medikamentenspiegel der neuen oralen Antikoagulantien vermehrt angefordert.

Das ANGIO-UPDATE, eine interdisziplinäre gefäßmedizinische Großveranstaltung gemeinsam mit Gefäßchirurgen und Radiologen, fand zum dritten Mal im Mai 2012 unter wissenschaftlicher Leitung von Frau Prof. Lindhoff-Last unter der Schirmherrschaft u.a. der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) in Wiesbaden statt. Diese bundesweite 2-tägige Veranstaltung war mit mehr als 540 Teilnehmern sehr gut besucht.

Zusätzlich wurde im August 2012 das 3. Frankfurter Gerinnungssymposium am Campus Westend in Frankfurt durchgeführt, das ebenfalls interdisziplinär Themen der Hämostaseologie und der neuen Antithrombotika an 2 Tagen behandelte. Mit insgesamt etwa 350 Teilnehmern war die Veranstaltung ausgebucht.

Ein zertifizierter vaskulärer Arbeitskreis fand auch im Jahr 2012 wiederholt statt, an dem zahlreiche an Gefäßerkrankungen interessierte niedergelassene Kollegen einmal pro Quartal teilnahmen.

Der bundesweit durch die Deutsche Gesellschaft für Angiologie veranstaltete pAVK-Aktionstag für gefäßkranke Patienten fand in diesem Jahr am 16.06.2012 statt und wurde als "Tag der offenen Tür" von etwa 200 Patienten besucht.

Darüberhinaus wurde mit Unterstützung der Patientenorganisation AVK- Selbsthilfegruppen Bundesverband e.V & Rehasportvereine eine Selbsthilfegruppe für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit gegründet sowie die erste Gefäßsportgruppe für periphere Durchblutungsstörungen in Frankfurt ab August 2012 mit einem entsprechend dafür ausgebildeten Physiotherapeuten gestartet.

Im Rahmen des Qualitätsmanagements erfolgte die erfolgreiche Rezertifizierung für die Bereiche ambulante und stationäre Patientenversorgung, Bereichslabor Gerinnung gemeinsam mit dem Hämophiliezentrum, stationäre Funktionsdiagnostik, Forschung und Lehre nach DIN.ISO 9001/2008 im November 2012 im Kontext mit der erstmaligen, erfolgreichen Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums.

Eine Abteilungsfortbildung wurde zweimal pro Monat für alle Mitarbeiter angeboten.

Die Leiterin Frau Prof. Lindhoff-Last besitzt weiterhin sowohl die volle Weiterbildungermächtigung für den Schwerpunkt Angiologie gemäß der Weiterbildungsordnung für Ärzte und Ärztinnen Hessen vom 01.01.2005 als auch die Weiterbildungermächtigung für die Zusatzbezeichnung Hämostaseologie.

2.2. Lehre

Der Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie ist an mehreren Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

- 1. Vorklinisches Semester:

Wahlpflichtfach:

Naturwissenschaftliche Methoden in der Medizin - Seminar zur Physik: Thrombozytenfunktionsdiagnostik

- 4. Vorklinisches Semester:

Neues Wahlpflichtfach erstmals 2012:

- Arzneistoffkunde- Einführung in die Grundlagen der Pharmazie
- Einführung in die Klinische Medizin mit Patientenvorstellung

- 1. Klinisches Semester:

Vorlesungen und Praktika zur Einführung in die Anamnese und in die Untersuchungstechniken der Inneren Medizin im Rahmen des Untersuchungskurses Innere Medizin (UKLIF)

Die Überprüfung des Lerninhalts erfolgt am Ende des Untersuchungskurses mittels angiologischer

OSCE (Objective Structured Clinical Evaluation)-Stationen.

▪ 2. und 3. Klinisches Semester:

Vorlesungen und Blockpraktika zum Fach Innere Medizin mit angiologischen und hämostaseologischen Inhalten. Für den Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie sind als Funktionseinheiten die Station und die angiologische Ambulanz beteiligt.

▪ 4.-6. Klinisches Semester:

Wahlpflichtfach: Vaskulärer Ultraschall und angiologische Funktionsdiagnostik.

▪ Praktisches Jahr:

Seminar: Innere Medizin mit angiologischen und hämostaseologischen Inhalten mit Vorstellung und Diskussion von Patientenfällen.

Die Vorlesungen, sowie aktuelle Informationsveranstaltungen oder Referate und Präsentationen können jeweils aktualisiert online über die Homepage des Schwerpunktes unter <http://www.gefaesszentrum-frankfurt.de> entnommen werden.

2.3. Forschung

In diesem Jahr wurde ein monatliches Wissenschafts-Meetings der mit wissenschaftlichen Projekten betrauten ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeiter sowie der Doktoranden des Schwerpunktes Angiologie fortgeführt, damit konnte der Austausch und die Vernetzung innerhalb der Abteilung bezogen auf wissenschaftliche Projekte verbessert werden.

Die Forschungsschwerpunkte fokussieren auf die Gewinnung neuer Erkenntnisse über die Entstehung und Behandlung angiologischer und hämostaseologischer Krankheitsbilder.

Als universitäres Zentrum geschieht dies zum einen durch Teilnahme an multizentrischen Studienprojekten, zum anderen betreuen die ärztlichen und wissenschaftlichen Mitarbeiter der Abteilung eigene Forschungsprojekte und bieten Promotionen an.

2.3.1. Forschungsschwerpunkte

Forschungsschwerpunkte sind derzeit auf dem Gebiet der arteriellen Thromboseforschung:

- Patienten mit akralen Durchblutungsstörungen unklarer Genese auf dem Gebiet der venösen Thromboseforschung
- MAISTHRO-Register: Multizentrisches Thrombophileregister (MAIn-ISar-THROmbose-Register) zur konsekutiven Erfassung von Patienten mit venösen Thrombosen mit Focus auf seltenen Thrombophilie- und Thromboseformen.

Weitere Forschungsschwerpunkte:

- Optimierung präanalytischer Methoden zur Bestimmung induzierter Thrombozytenaggregationen
- Charakterisierung der pharmakologischen Eigenschaften sowie Nebenwirkungen neuer Antithrombotika
- Antiphospholipid-Syndrom: Optimierung der Antikoagulation
- Entwicklung und Testung neuer Methoden zur Verbesserung der Diagnose der Heparin-induzierte Thrombozytopenie
- Studien zur Inzidenz von Heparin-induzierten Hautreaktionen

2.3.2. Forschungsprojekte

Laufende Forschungsprojekte

Arterielle Thromboseforschung

- Charakterisierung von Patienten mit atypischen peripheren arteriellen Thrombosen bzw. Embolien

Venösen Thromboseforschung

- Thrombophilie-Register (MAISTHRO) zur konsekutiven Erfassung von Patienten mit venösen Thromboembolien (Thrombosen und/oder Lungenembolien), dieses beinhaltet unter anderem die geno- und phänotypische Charakterisierung von Patienten mit angeborenem Antithrombin-, Protein C und Protein S-Mangel sowie Studien zur Assoziation einer thrombophilen Neigung mit Tumorerkrankungen
- Amplify zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit von Apixaban (oraler Faktor Xa Inhibitor) bei der Bandlung tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie
- Generation von HIT-Auto-Antikörpern im Rahmen orthopädischer Eingriffe

Erforschung von Antikoagulanzen bzw. Antithrombotika

- Einfluss der neuen oralen Antikoagulanzen (e.g. Rivaroxaban, Dabigatran) auf die Gerinnungsdiagnostik und Point-of Care Testsystemen ex vivo und Methoden zur Antagonisierung dieser Effekte
- Monitoring der Antikoagulantientherapie mittels Bestimmung von Prothrombinzeit/INR und chromogenem Faktor X bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom
- Optimierung der Diagnostik bei Verdacht auf Heparin-induzierte Thrombozytopenie
- Studien zur Inzidenz von Heparin-induzierten Hautreaktionen bei Patienten mit Indikation zur medikamentösen Thromboseprophylaxe
- Studien zur Untersuchung von Patienten mit kutaner Typ IV-Allergie gegenüber Heparinen mit intrakutanen Allergietestungen in Abgrenzung gegenüber den HIT- assoziierten Hautreaktionen

2.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bohmann F, Mirceska A, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter W (2012) No influence of dabigatran anticoagulation on hemorrhagic transformation in an experimental model of ischemic stroke. PLoS One, 7 (7): e40804
2. Koscielny J, Beyer-Westendorf J, von Heymann C, Braun J, Klamroth R, Lindhoff-Last E, Tiede A, Spannagl M (2012) [Risk of bleeding and haemorrhagic complication with rivaroxaban--periprocedural management of haemostasis]. HAMOSTASEOLOGIE, 32 (4): 287-93
3. Linnemann B, Kraft C, Roskos M, Zgouras D, Lindhoff-Last E (2012) Inferior vena cava thrombosis and its relationship with the JAK2V617F mutation and chronic myeloproliferative disease. THROMB RES, 129 (6): 720-4
4. Linnemann B, Sutter T, Sixt S, Rastan A, Schwarzwaelder U, Noory E, Buergelin K, Beschoner U, Zeller T (2012) Elevated cardiac troponin T contributes to prediction of worse in-hospital outcomes after endovascular therapy for acute limb ischemia. J VASC SURG, 55 (3): 721-9
5. Luxembourg B, Schwonberg J, Hecking C, Schindewolf M, Zgouras D, Lehmeier S, Lindhoff-Last E (2012) Performance of five D-dimer assays for the exclusion of symptomatic distal leg vein thrombosis. THROMB HAEMOSTASIS, 107 (2): 369-78
6. Mani H, Rohde G, Stratmann G, Hesse C, Herth N, Schwers S, Perzborn E, Lindhoff-Last E (2012) Accurate determination of rivaroxaban levels requires different calibrator sets but not addition of antithrombin. THROMB HAEMOSTASIS, 108 (1): 191-8
7. M.Bauersachs R, Gogarten W, Hach-Wunderle V, Harenberg J, Krauspe R, Lindhoff-Last E, Leschke M, Moser M, Mouret P, Osterhues HH, Spannagl M, Waydhas C, Haas S (2012)

Perioperatives Management der Antikoagulation mit Rivaroxaban- Konsensus einer interdisziplinären Arbeitsgruppe. KLINIKSARZT, 41 (9): 424-431

8. Pfeilschifter W, Bohmann F, Baumgarten P, Mittelbronn M, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, Steinmetz H, Foerch C (2012) Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator under dabigatran anticoagulation in experimental stroke. ANN NEUROL, 71 (5): 624-33
9. Schimanski S, Linnemann B, Luxembourg B, Seifried E, Jilg W, Lindhoff-Last E, Schambeck CM (2012) Cytomegalovirus infection is associated with venous thromboembolism of immunocompetent adults--a case-control study. ANN HEMATOL, 91 (4): 597-604
10. Schindewolf M, Scheuermann J, Kroll H, Marzi I, Kaufmann R, Boehncke WH, Ludwig RJ, Lindhoff-Last E (2012) Application, tolerance and safety of fondaparinux therapy in a German hospital: a prospective single-centre experience. THROMB RES, 129 (1): 17-21
11. Spannagl M, Bauersachs R, Debus ES, Gawaz M, Gerlach H, Haas S, Hach-Wunderle V, Lindhoff-Last E, Riess H, Schellong S, Schinzel H, Bode C (2012) [Dabigatran therapy--perioperative management and interpretation of coagulation tests]. HAMOSTASEOLOGIE, 32 (4): 294-305

Review

1. Lindhoff-Last E (2012) pAVK: Konservativ. ANGIO UPDATE, Kapitel 10
2. Lindhoff-Last E (2012) Angiologie. INTERNISTEN UPDATE, Kapitel 3
3. Linnemann B, Lindhoff-Last E (2012) Risk factors, management and primary prevention of thrombotic complications related to the use of central venous catheters. VASA, 41 (5): 319-32
4. Schindewolf M, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ, Boehncke WH (2012) Heparin-induced skin lesions. LANCET, 380 (9856): 1867-79

Fallbericht

1. Linnemann B, Thalhammer A, Wolf Z, Tirneci V, Vogl TJ, Edelgard Lindhoff-Last A (2012) Late peripheral stent thrombosis due to stent fracture, vigorous exercise and hyporesponsiveness to clopidogrel. VASA, 41 (2): 136-44
Letter
2. Pfeilschifter W, Bohmann F, Lindhoff-Last E, Foerch C (2012) Reply to Dabigatran and Thrombolysis: A Therapeutic Dilemma. ANN NEUROL, 72 (4): 625-6

Buchbeitrag

1. Linnemann B, Lindhoff-Last E (2012) Antiphospholipid-Syndrom. In: Dietel M, Suttorp N, Zeitz M (Hg.) Harrisons Innere Medizin.. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, -, 2955-2957

Dissertation

1. Kraft CL (2012) Evaluation zur Ätiologie, klinischem Verlauf und zur Prognose von Patienten nach Vena cava inferior-Thrombosen.
2. Prochnow SCC (2012) Prospektive Verlaufsbeobachtung zur ASS-Non-Response bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).
3. Scheuermann J (2012) Niedriges allergenes Potential von Fondaparinux: Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung.
4. Schwonberg J (2012) Prospektive Verlaufsbeobachtung zur Clopidogrel-Non-Response bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).

3. Funktionsbereich Nephrologie

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Jahre 2012 wurden in Kooperation mit der Klinik für Allgemeinchirurgie 61 Nierentransplantationen (davon 20 Lebendspenden) durchgeführt. Zudem wurde in 2012 insgesamt 1 kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation durchgeführt.

Dialysezahlen 2012: 10.398 Behandlungen (36 Prometheus)

Dialysezahlen 2011: 11.020 Behandlungen (22 Prometheus)

Dialysezahlen 2010: 11.282 Behandlungen (38 Prometheus)

3.2. Lehre

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

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

Es werden weiterhin regelmäßig Ultraschallkurse für Anfänger und Fortgeschrittene angeboten.

Unter Federführung der Rhein-Main-Arbeitsgemeinschaft für Nephrologie wurden regionale Fortbildungsveranstaltungen mit nationalen und internationalen Referenten mit großem Erfolg durchgeführt. Zudem finden im Funktionsbereich Nephrologie wöchentliche Fortbildungsveranstaltungen statt. Beide Veranstaltungsreihen sind offiziell durch die Landesärztekammer zertifiziert. In Zusammenarbeit mit dem KfH-Nierenzentrum Frankfurt Schleusenweg fand ein 2 Tages Kurs zur ärztlichen Fortbildung über das Thema Patientennachsorge nach Nierentransplantation statt.

3.3. Forschung

In dem FB Nephrologie werden klinische Studien am Patienten nach Nierentransplantation bei Autoimmunerkrankungen und Bluthochdruckerkrankungen durchgeführt. Ergänzt werden diese Studien durch Untersuchungen an Zellkultur- und Tiermodellen im nephrologischen Forschungslabor.

3.3.1. Forschungsschwerpunkte

Pathogenese der Hypertonie

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

Humane renale Tubulusepithelzellen als in vitro Modell des humanen Nierentubulussystems

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

Differenzierung humaner adulter mesenchymaler Stammzellen in Epithelzellen

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

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

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

Untersuchung zur Nierentransplantation

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

Relevanz des Multi-Drug-Resistance (ABCB1) Genproduktes P-Glykoprotein für Transplantatabstoßung und Cyclosporin A-Toxizität

Das ABCB1 Genprodukt P-Glykoprotein ist ein Membrantransporter für Calcineurininhibitoren, die in der Immunsuppression nach Nierentransplantation häufig eingesetzt werden. Wir konnten 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 werden untersucht.

Progression der Niereninsuffizienz - Rolle von Sauerstoffradikalen und Metaboliten der Arachidonsäure

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

HLA-Antikörper und Nierentransplantatabstoßung

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

3.3.2. Forschungsprojekte

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

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

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

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

Effektormechanismen des RAAS in der hypertensiven Nephrosklerose

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

Sympathikusaktivierung in renaler Hypertonie: therapeutische Implikationen

In verschiedenen Mausmodellen renaler Hypertonie (Niedrig- versus Hoch-Angiotensin-II Hypertonie) soll das Ausmaß von sympathovagaler Dysbalance und Endorganschäden (linksventrikuläre Hypertrophie, Fibrose) bestimmt werden. Da die Aktivität der NADPH-Oxidase sowohl den Sympathikotonus als auch Endorganschäden, mit determiniert, kommen in dieser Studie pharmakologische Interventionen zum Einsatz, die die NADPH-Oxidase Aktivität verringern: Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) vermindern Angiotensin-verursachte Stimulation der NADPH-Oxidase; beta-HMG-CoA-Reductase-Hemmer (Statine) hemmen u.a. Rac1, eine kleine GTPase und Untereinheit der NADPH-Oxidase, und Rho-Kinase. Die Statin-vermittelte Sympathoinhibition soll über spezifische Interventionen, die kleinen G-Proteine RhoA über Rac1 betreffend, weiter erhellt werden.

Autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung

Autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung ist die häufigste vererbte Nephropathie, die letztlich zum Funktionsverlust der Nieren und zur Dialysepflicht führt. In einem etablierten Tiermodell (heterozygot betroffene Han: SPRD-Ratten, Kooperation mit Prof. Gretz, ZMF, Mannheim) wird die Rolle von Cytokinen auf Protein- und RNA-Ebene untersucht. Vom Expressionsmuster und vom zeitlichen Auftreten bestimmter Chemokine während der Krankheitsprogression sollen Rückschlüsse auf die Mitbeteiligung dieser Chemokine bei der Progression der polyzystischen Nierenerkrankung im Hinblick auf Zystenexpansion und Gewebsfibrosierung gewonnen 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. Akool ES, Gauer S, Osman B, Doller A, Schulz S, Geiger H, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2012) Cyclosporin A and tacrolimus induce renal Erk1/2 pathway via ROS-induced and metalloproteinase-dependent EGF-receptor signaling. *BIOCHEM PHARMACOL*, 83 (2): 286-95
2. Babelova A, Avaniadi D, Jung O, Fork C, Beckmann J, Kosowski J, Weissmann N, Anilkumar N, Shah AM, Schaefer L, Schröder K, Brandes RP (2012) Role of Nox4 in murine models of kidney disease. *FREE RADICAL BIO MED*, 53 (4): 842-53

3. [Baer PC](#), Bereiter-Hahn J (2012) Epithelial Cells in Culture: Injured or Differentiated Cells? *CELL BIOL INT*, 36: 771–777
4. [Baer PC](#), [Geiger H](#) (2012) Adipose-derived mesenchymal stromal/stem cells: tissue localization, characterization, and heterogeneity. *STEM CELLS INT*, 2012: 812693
5. Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, [Betz C](#), Sarrazin C, Bojunga J (2012) Treatment of *Amanita phalloides* intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). *J GASTROINTEST LIVER*, 21 (2): 171-6
6. [Engel J](#), Albert J (2012) Bleeding Dieulafoy's Lesion of the duodenum as treated by endoscopic metal clip placement. *VIDEO JOURNAL AND ENCYCLOPEDIA OF GI ENDOSCOPY*, online: online
7. Graff J, Harder S, Reiche C, [Scheuermann EH](#), Gossmann J (2012) Platelet activation markers after conversion from azathioprine to sirolimus based immunosuppression in renal transplant recipients. *INT J CLIN PHARM TH*, 50 (12): 873-9
8. [Griesche N](#), Bereiter-Hahn J, [Geiger H](#), Schubert R, [Baer PC](#) (2012) During epithelial differentiation of human adipose-derived stromal/stem cells, expression of zonula occludens protein-1 is induced by a combination of retinoic acid, activin-A and bone morphogenetic protein-7. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 61-9
9. [Hauser IA](#), Kruck S, [Gauer S](#), Nies AT, Winter S, Bedke J, [Geiger H](#), [Hoefeld H](#), [Kleemann J](#), [Asbe-Vollkopf A](#), [Engel J](#), Burk O, Schwab M, Schaeffeler E (2012) Human pregnane X receptor genotype of the donor but not of the recipient is a risk factor for delayed graft function after renal transplantation. *CLIN PHARMACOL THER*, 91 (5): 905-16
10. [Jung O](#), Haack HS, Buettner M, [Betz C](#), Stephan C, Gruetzmacher P, Amann K, Bickel M (2012) Renal AA-amyloidosis in intravenous drug users--a role for HIV-infection? *BMC NEPHROL*, 13: 151
11. Kallenborn-Gerhardt W, Schröder K, Del Turco D, Lu R, Kynast K, [Kosowski J](#), Niederberger E, Shah AM, Brandes RP, Geisslinger G, Schmidtko A (2012) NADPH oxidase-4 maintains neuropathic pain after peripheral nerve injury. *J NEUROSCI*, 32 (30): 10136-45
12. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, [Betz C](#), Sarrazin C, Hoste E, Van Vlierberghe H, Escorsell A, Hafer C, Schreiner O, Galle PR, Mancini E, Caraceni P, Karvellas CJ, Salmhofer H, Knotek M, Ginès P, Kozik-Jaromin J, Rifai K, HELIOS Study Group (2012) Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *GASTROENTEROLOGY*, 142 (4): 782-789.e3
13. [Pliquett RU](#), Mohr P, El Din Mukhtar B, Girndt M, Markau S (2012) Plasmapheresis leading to remission of refractory nephrotic syndrome due to fibrillary glomerulonephritis: a case report. *J Med Case Rep*, 6 (1): 116
14. [Pliquett RU](#), [Asbe-Vollkopf A](#), Hauser PM, Presti LL, Hunfeld KP, Berger A, [Scheuermann EH](#), [Jung O](#), [Geiger H](#), [Hauser IA](#) (2012) A *Pneumocystis jirovecii* pneumonia outbreak in a single kidney-transplant center: role of cytomegalovirus co-infection. *EUR J CLIN MICROBIOL*, 31 (9): 2429-37
15. Schröder K, Zhang M, Benkhoff S, Mieth A, [Pliquett R](#), [Kosowski J](#), Kruse C, Luedike P, Michaelis UR, Weissmann N, Dimmeler S, Shah AM, Brandes RP (2012) Nox4 is a protective reactive oxygen species generating vascular NADPH oxidase. *CIRC RES*, 110 (9): 1217-25
16. Witzke O, [Hauser IA](#), Bartels M, Wolf G, Wolters H, Nitschke M (2012) Valganciclovir prophylaxis versus preemptive therapy in cytomegalovirus-positive renal allograft recipients: 1-year results of a randomized clinical trial. *TRANSPLANTATION*, 93 (1): 61-8
17. Zimmermann H, Oschlies I, Fink S, Pott C, Neumayer HH, Lehmkuhl H, [Hauser IA](#), Dreyling M, Kneba M, Gärtner B, Anagnostopoulos I, Riess H, Klapper W, Trappe RU (2012) Plasmablastic posttransplant lymphoma: cytogenetic aberrations and lack of Epstein-Barr virus association linked with poor outcome in the prospective German Posttransplant Lymphoproliferative Disorder Registry. *TRANSPLANTATION*, 93 (5): 543-50

Letter

1. [Pliquett RU](#), Girndt M (2012) Hemodialysis vs. peritoneal dialysis in chronic heart failure: getting to the heart of the matter. *KIDNEY INT*, 81 (12): 1274-5; author reply 1275

Buchbeitrag

1. Baer PC (2012) Adipose-derived mesenchymal stem cells. In: Nova publishers (Hg.) Edited Collection "Mesenchymal Stem Cells". Nova Publishers, USA, 233-264

Dissertation

1. Höfeld HG (2012) Der Einfluss von Glibenclamid auf den ATP-Binding Cassette Transporter A1 und dessen Bedeutung für die Freisetzung von Interleukin-18 aus humanen mononukleären Zellen.

4. Abteilung Hämophiliezentrum

Leitung (komm.): PD Dr. Wolfgang Miesbach

4.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Hämophiliezentrum Frankfurt wird in enger Zusammenarbeit mit der Gerinnungsambulanz der Kinderklinik (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik II/III) eine umfassende Diagnostik und Beratung sowie moderne Therapiekonzepte für die verschiedenen Gerinnungsstörungen, die zu Blutungen führen können, angeboten.

Im Einzelnen werden Patienten mit Hämophilie und von Willebrand-Syndromen behandelt sowie weiteren angeborenen oder erworbenen 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 hämophiler Patienten.

In dem gemeinsam mit dem Schwerpunkt Angiologie betriebenen Bereichslabor Gerinnung erfolgt die überregionale Versorgung von Patienten mit Blutungserkrankungen. Mit dem Schwerpunkt Angiologie/Hämostase und dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie besteht eine enge Zusammenarbeit.

Darüber hinaus wird in Kooperation mit der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim eine regelmäßige gemeinsame orthopädische Sprechstunde durchgeführt.

Für alle Fragestellungen des Blutungsbereiches erfolgt kliniksintern sowie für niedergelassene Ärzte und externe Kliniken der Konsiliar- und Beratungsdienst.

Bei hämostaseologischen Notfällen besteht für Patienten oder Ärzte die Möglichkeit, sich jederzeit mit einem Mitarbeiter/einer Mitarbeiterin des Hämophiliezentrums in Verbindung setzen zu können.

Einmal jährlich wird eine Fortbildungsveranstaltung für Patienten und niedergelassene Ärzte durchgeführt.

4.2. Lehre

Das Hämophiliezentrum hat seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang erfüllt. 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-Vorlesung - Einführung Innere Medizin
- UKLIF (Untersuchungskurs)

- OSCE-Veranstaltungen
- ZUB Veranstaltungen zur Blutungsneigung und Labormedizin
- Einführung in die Intensivmedizin

4.3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten des Hämophiliezentrums basieren auf der klinischen Forschung sowie der Grundlagenforschung, die in enger Kooperation mit dem Institut für Transfusionsmedizin 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 oder neuartiger Applikationsart. Darüber hinaus werden Studien im Laborbereich zur Optimierung der Gerinnungsanalytik durchgeführt.

Laufende Forschungsschwerpunkte bestehen derzeit auf folgenden Gebieten:

Entwicklung der Therapie von Hämophilie und von Willebrand Syndrom bei Patienten in vorgerücktem Alter

- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf die Komorbidität und das Blutungsverhalten
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf neue Substitutionsschemata
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom unter Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern
- Ermittlung der „Quality of Life“ sowie von Wünschen und Befürchtungen zum Leben mit Hämophilie im Alter
- Untersuchung zur Bedeutung der Ratio verschiedener von Willebrand Parameter für die Diagnostik des von Willebrand Syndroms

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

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

Weitere Forschungsschwerpunkte

- Phänotyp-Genotyp Korrelation bei Konduktorinnen für Hämophilie
- Untersuchungen zur Variabilität von Faktor VIII-Aktivität und der von Willebrand-Parameter
- Untersuchung zur Hemmkörperinzidenz nach Wechsel des Faktorenpräparats bei Hämophilie
- Vergleichende Untersuchungen zur Optimierung der Diagnostik der induzierten Thrombozytenaggregation
- Vergleichende Untersuchung zur Validität neuer Testverfahren des von Willebrand Syndroms
- Untersuchung zur Laboranalytik der Fibrinogen-Bestimmung und von Willebrand Faktor-Multimer-Messung bei Patienten mit Sepsis
- Untersuchung verschiedener Gerinnungsparameter während und nach kardiopulmonaler Chirurgie
- Untersuchung von Effektivität und Nebenwirkungsrate von Gerinnungspräparaten
- Inzidenz postoperativ aufgetretener thromboembolischer Erkrankung bei Patienten mit Hämophilie

4.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alesci RS, Krekeler S, Seifried E, Miesbach W (2012) Do patients with haemophilia and von Willebrand disease with arterial hypertension have bleeding complications: a German single centre cohort. BLOOD COAGUL FIBRIN, 23 (4): 320-3
2. Berntorp E, Peake I, Budde U, Laffan M, Montgomery R, Windyga J, Goodeve A, Petrini P, von Depka M, Miesbach W, Lillicrap D, Federici AB, Lassila R, White G (2012) von Willebrand's disease: a report from a meeting in the Åland islands. Haemophilia 6 (Suppl): 1-13
3. Kuhli-Hattenbach C, Miesbach W, Scharrer I, Hattenbach LO (2012) [Massive subretinal hemorrhage and anticoagulants. An unfortunate combination?]. OPHTHALMOLOGE, 109 (7): 665-9
4. Miesbach W, Seifried E (2012) New direct oral anticoagulants--current therapeutic options and treatment recommendations for bleeding complications. THROMB HAEMOSTASIS, 108 (4): 625-32
5. Milanov P, Ivanciu L, Abriss D, Quade-Lyssy P, Miesbach W, Alesci S, Tonn T, Grez M, Seifried E, Schüttrumpf J (2012) Engineered factor IX variants bypass FVIII and correct hemophilia A phenotype in mice. BLOOD, 119 (2): 602-11
6. Pabinger I, Vossen CY, Lang J, Conard J, García-Dabrio MC, Miesbach W, Legnani C, Svensson P, Kaider A, Rosendaal FR (2012) Mortality and inherited thrombophilia: results from the European Prospective Cohort on Thrombophilia. J THROMB HAEMOST, 10 (2): 217-22

Review

1. Miesbach W (2012) Prospective evaluation of patients with increased von Willebrand factor clearance. INTERN MONITOR, 7: 36-37

Supplement

1. Kocher S, Asmelash G, Makki V, Müller S, Krekeler S, Alesci S, Miesbach W (2012) [Inhibitor development after changing FVIII/IX products in patients with haemophilia]. HAMOSTASEOLOGIE, 32 Suppl 1: S39-42
2. Krekeler S, Alesci S, Miesbach W (2012) [Incidence of thromboembolic events after major operations in patients with haemophilia]. HAMOSTASEOLOGIE, 32 Suppl 1: S45-7

Letter

1. Alesci S, Krekeler S, Seifried E, Miesbach W (2012) Platelet inhibition and bleeding complications in patients with haemophilia/von Willebrand's disease and coronary artery disease. HAEMOPHILIA, 18 (5): e364-5

Habilitation

1. Miesbach W (2012) Untersuchungen zum Einfluss von Alter, Komorbidität und Genvarianten auf die Blutgerinnung bei Patienten mit Hämophilie.

Zentrum der Chirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

Im Jahr 2012 wurden in der Klinik 1.642 Fälle stationär, sowie 679 Patienten nachstationär versorgt. Die mittlere Verweildauer der Patienten lag bei 8,9 Tagen. Es wurden 1.720 stationäre und 179 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 2012 folgende Personalien:

- Prof. Dr. Bechstein war zusätzlich zu seinem Amt als Präsident der Deutschen Transplantationsgesellschaft Kongresspräsident der 100. Jahrestagung der Vereinigung Mittelrheinischer Chirurgen, die im September 2012 in Frankfurt abgehalten wurde.
- PD Dr. C. Mönch wurde zum Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Westpfalz-Klinikums Kaiserslautern berufen.
- PD Dr. C. Strey wurde zum Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie des Diakoniekrankenhauses Friederikenstift Hannover berufen.
- PD Dr. G. Woeste erhielt nach Beendigung des Habilitationsverfahrens die venia legendi für das Fach Chirurgie. Für die Habilitationsschrift erhielt PD Dr. Woeste den Preis der Rhein-Mai-AG Gastroenterologie.

Kontinuierlich wurden im Jahre 2012 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) zusammen mit der Endokrinologie, der Nuklearmedizin, der Radiologie, der Pathologie und der Onkologie.
- Schilddrüsenkarzinom-Board (4wöchentlich) zusammen mit der Nuklearmedizin, der Onkologie, der Radiologie und der Strahlentherapie.

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Im Jahr 2012 wurden 33 Lebertransplantationen (davon 1 Lebendspende), 61 Nierentransplantationen (davon 20 Lebendspenden) sowie 1 kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt.

Die erfolgreiche Rezertifizierung des universitären Darmkrebs-Zentrums erfolgte am 27.02.2012.

Seit 1. Januar 2008 ist die chirurgisch-onkologische Ambulanz integrativer Bestandteil der interdisziplinären gastrointestinalen Ambulanz in Kooperation mit der Gastroenterologie. Im Jahre 2012 wurden 1807 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 am 29.-31.10. 2012 nach (DIN EN ISO 9001: 2008) im Rahmen der bundesweit erstmaligen Gesamtzertifizierung eines Universitätsklinikums rezertifiziert.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

PD Dr. K. Holzer

- Sepsis/Peritonitis/Chirurgische Intensivmedizin
- Effekt der Leberresektion auf PMNL - Funktionen
- Immunologie chirurgischer Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Funktion polymorphkerniger Leukozyten (PMNL)
- Endokrine Chirurgie
- Teilnahme an der PETS II-Studie (Prospektive Evaluationsstudie Schilddrüsenchirurgie)
- Einfluß von Wachstumsfaktoren auf das Knotenwachstum der Schilddrüse
- Einfluß von Lebererkrankungen auf den intraoperativen Parathormontest

PD Dr. F. Ulrich

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

PD Dr. G. Woeste

- Pankreas-/Nierentransplantation
- Ischämie/Reperfusionsschaden des Pankreas
- Pankreasfistel nach PNTx
- Kardiale Evaluation zur PNTx
- Magenkarzinom
- Morbidität bei Patienten mit und ohne neoadjuvante Therapie

- Laparoskopische Gastrektomie
- Laparoskopie
- Ausbildung, Effektivität von Basiskursen
- Laparoskopische Hernienversorgung ((IPOM)
- Minimal-invasive Ösophagusresektion
- Bauchdeckenrekonstruktion mit porciner Gewebematrix (Strattice®)
- STAR Studie zur Bauchdeckenrekonstruktion
- EXPAND Studie bei Pankreas-/Nierentransplantation

PD. Dr. A.A. Schnitzbauer

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

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

Bis 07/2012: PATRON-Studie (IIT, Co-Principal Investigator mit H.J. Schlitt)

Bis 08/2012 Teilprojektleiter, TP8, Klinische Forschergruppe 243, (ELITE), DFG

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

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

Dr. Nils Habbe

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L, Herrmann E, Schroeter H, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. PLoS One, 7 (8): e42735
2. Buhck H, Untied M, Bechstein WO (2012) Evidence-based assessment of the period of physical inactivity required after inguinal herniotomy. LANGENBECK ARCH SURG, 397 (8): 1209-14
3. Fischer L, Klempnauer J, Beckebaum S, Metselaar HJ, Neuhaus P, Schemmer P, Settmacher U, Heyne N, Clavien PA, Muehlbacher F, Morard I, Wolters H, Vogel W, Becker T, Sterneck M, Lehner F, Klein C, Kazemier G, Pascher A, Schmidt J, Rauchfuss F, Schnitzbauer A, Nadalin S, Hack M, Ladenburger S, Schlitt HJ (2012) A randomized, controlled study to assess the conversion from calcineurin-inhibitors to everolimus after liver transplantation--PROTECT. AM J TRANSPLANT, 12 (7): 1855-65
4. Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N, Holzer K, Grünwald F, Kriener S, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J (2012) Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. ULTRASONICS, 52 (1): 69-74
5. Goessmann H, Lang SA, Fichtner-Feigl S, Scherer MN, Schlitt HJ, Stroszczyński C, Schreyer AG, Schnitzbauer AA (2012) [Biliodigestive anastomosis : Indications, complications and interdisciplinary management.]. CHIRURG, 83 ((12)): 1097-108
6. Liese J, Schreckenbach T, Wahle M, Welker MW, Ulrich F, Bechstein WO, Moench C (2012) [Rare cause of acute liver failure]. CHIRURG, 83 (8): 732-5
7. Löhr JM, Haas SL, Bechstein WO, Bodoky G, Cwiertka K, Fischbach W, Fölsch UR, Jäger D, Osinsky D, Prausova J, Schmidt WE, Lutz MP (2012) Cationic liposomal paclitaxel plus

- gemcitabine or gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a randomized controlled phase II trial. *ANN ONCOL*, 23 (5): 1214-22
8. Moser C, Ruemmele P, Gehmert S, Schenk H, Kreutz MP, Mycielska ME, Hackl C, Kroemer A, [Schnitzbauer AA](#), Stoeltzing O, Schlitt HJ, Geissler EK, Lang SA (2012) STAT5b as Molecular Target in Pancreatic Cancer-Inhibition of Tumor Growth, Angiogenesis, and Metastases. *Neoplasia*, 14 (10): 915-25
 9. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Kahles H, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, [Bechstein WO](#), Zeuzem S, [Holzer K](#), Badenhoop K (2012) Impaired vitamin D activation and association with CYP24A1 haplotypes in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 22 (7): 709-16
 10. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, Pierie JPEN, Borel-Rinkes I, Ledermann JA, Poston G, [Bechstein W](#), Lentz MA, Mauer M, Van Cutsem E, Lutz MP, Nordlinger B, EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group Arbeitsgruppe Lebermetastasen und -tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO) and the National Cancer Research Institute Colorectal Clinical Study Group (NCRI CCSG) (2012) Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *ANN ONCOL*, 23 (10): 2619-26
 11. Schimanski CC, Möhler M, Schön M, van Cutsem E, Greil R, [Bechstein WO](#), Hegewisch-Becker S, von Wichert G, Vöhringer M, Heike M, Heinemann V, Peeters M, Kanzler S, Kasper S, Overkamp F, Schröder J, Seehofer D, Kullmann F, Linz B, Schmidtman I, Smith-Machnow V, Gockel I, Lang H, Galle PR (2012) LICC: L-BLP25 in patients with colorectal carcinoma after curative resection of hepatic metastases: a randomized, placebo-controlled, multicenter, multinational, double-blinded phase II trial. *BMC CANCER*, 12: 144
 12. [Schnitzbauer AA](#), Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, Fichtner-Feigl S, Lorf T, Goralcyk A, Hörbelt R, Kroemer A, Loss M, Rümmele P, Scherer MN, Padberg W, Königsrainer A, Lang H, Obed A, Schlitt HJ (2012) Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *ANN SURG*, 255 (3): 405-14
 13. [Schnitzbauer A](#), [Woeste G](#), [Ulrich F](#), [Bechstein WO](#) (2012) Indikationen und Komplikationen bei Multiorgantransplantationen. *VISZERALMEDIZIN*, 28: 324-329
 14. Sorbye H, Mauer M, Gruenberger T, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, [Bechstein WO](#), Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M, Jaeck D, Mirza D, Parks RW, Collette L, Van Cutsem E, Scheithauer W, Lutz MP, Nordlinger B, EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group, Cancer Research UK (CRUK), Arbeitsgruppe Lebermetastasen und -tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO), Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG), Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) (2012) Predictive factors for the benefit of perioperative FOLFOX for resectable liver metastasis in colorectal cancer patients (EORTC Intergroup Trial 40983). *ANN SURG*, 255 (3): 534-9
 15. van Gulik TM, [Bechstein WO](#) (2012) Techniques of liver resection. *DIGEST SURG*, 29 (1): 5
 16. Vogl TJ, Naguib NNN, Nour-Eldin NEA, [Bechstein WO](#), Zeuzem S, Trojan J, Gruber-Rouh T (2012) Transarterial chemoembolization in the treatment of patients with unresectable cholangiocarcinoma: Results and prognostic factors governing treatment success. *INT J CANCER*, 131 (3): 733-40
 17. Wicker S, Rabenau HF, Haberl AE, Bühren A, [Bechstein WO](#), Sarrazin CM (2012) [Blood-borne infections and the pregnant health care worker. Risks and preventive measures]. *CHIRURG*, 83 (2): 136-42

Review

1. Rödel C, Trojan J, [Bechstein WO](#), [Woeste G](#) (2012) Neoadjuvant short- or long-term radio(chemo)therapy for rectal cancer: how and who should be treated? *DIGEST DIS*, 30 (Suppl 2): 102-8
2. [Schreckenbach T](#), [Liese J](#), [Bechstein WO](#), [Moench C](#) (2012) Posthepatectomy liver failure. *DIGEST SURG*, 29 (1): 79-85

Fallbericht

1. Bexten T, Burck I, Bechstein WO, Moench C (2012) [Hepatic peliosis--a rare liver tumor and challenge for diagnostic investigation plus therapy]. DEUT MED WOCHENSCHR, 137 (30): 1505-9
2. Mutlak H, Wilke HJ, Moench C, Bechstein WO, Lotz G, Zacharowski K, Iber T (2012) Early echocardiographic detection of a massive intracardiac thrombus in a patient scheduled for orthotopic liver transplantation. J CLIN ANESTH, 24 (5): 404-6

Guideline

1. Van Laethem JL, Verslype C, Iovanna JL, Michl P, Conroy T, Louvet C, Hammel P, Mitry E, Ducreux M, Maraculla T, Uhl W, Van Tienhoven G, Bachet JB, Maréchal R, Hendlisz A, Bali M, Demetter P, Ulrich E, Aust D, Luttges J, Peeters M, Mauer M, Roth A, Neoptolemos JP, Lutz M, European Society for Medical Oncology (2012) New strategies and designs in pancreatic cancer research: consensus guidelines report from a European expert panel. ANN ONCOL, 23 (3): 570-6

Dissertation

1. Schamell L (2012) Einfluss des HDAC-Inhibitors Valproat auf das Wachstum von Zellen kolorektaler Adenokarzinome und Analyse der zu Grunde liegenden molekularen Mechanismen.

Habilitation

1. Woeste G (2012) Komplikationen nach kombinierter Pankreas-/Nierentransplantation? Analyse und Behandlungskonzepte.

Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

1. Medizinisches Leistungsangebot

Als Universitätsklinikum sehen wir es als unsere Aufgabe, auch schwerst und komplex erkrankte Patienten medizinisch zu versorgen. Durch unsere Forschungsaktivität auf der einen Seite und das Zusammenwirken der einzelnen Spezialdisziplinen bei modernster Ausstattung andererseits können innovative Behandlungswege erschlossen werden.

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

- Bypassoperationen
 - arterieller Bypass
 - minimalinvasiver Bypass
- Herzklappenoperationen
 - Herzklappenersatz
 - Herzklappenrekonstruktion
 - Minimalinvasive Klappen-OP
- Herz/- Lungentransplantationen
- Operationen an herznahen großen Gefäßen
- Operationen an Halsgefäßen
- Schrittmacher/Defibrillator OP nach komplexer Revisions-OP
- Herztumoroperationen

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

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

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

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

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abicht JM, Beiras-Fernandez A, Bengel D, Vicol C (2012) Deep pericardial traction suture versus vacuum-assisted apical suction to expose the posterior wall of the heart in off-pump coronary artery bypass: a prospective, randomized study. HEART SURG FORUM, 15 (4): E224-31
2. Afşar B, Ay M, Burucu R, Kırkpantur A (2012) The relationship between serum total testosterone and 24-hour urinary sodium excretion in never-treated stage 1 essential hypertensive patients. TURK KARDIYOL DERN ARS, 40 (4): 316-22
3. Bach DS, Schmitz C, Dohmen G, Aaronson KD, Steinseifer U, Kleine P (2012) In vitro assessment of prosthesis type and pressure recovery characteristics: Doppler echocardiography overestimation of bileaflet mechanical and bioprosthetic aortic valve gradients. J THORAC CARDIOV SUR, 144 (2): 453-8
4. Brockbank KGM, Schenke-Layland K, Greene ED, Chen Z, Fritze O, Schleicher M, Kaulitz R, Riemann I, Fend F, Albes JM, Stock UA, Lisy M (2012) Ice-free cryopreservation of heart valve allografts: better extracellular matrix preservation in vivo and preclinical results. CELL TISSUE BANK, 13 (4): 663-71
5. Charitos EI, Takkenberg JJM, Hanke T, Gorski A, Botha C, Franke U, Dodge-Khatami A, Hoerer J, Lange R, Moritz A, Ferrari-Kuehne K, Hetzer R, Huebler M, Bogers AJJC, Stierle U, Sievers HH, Hemmer W (2012) Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary

- homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry. *J THORAC CARDIOV SUR*, 144 (4): 813-21; discussion 821-3
6. Doss M, Buhr E, Moritz A, Martens S (2012) Sutureless aortic valve replacement: catheter-based transapical versus direct transaortic implantation. *J HEART VALVE DIS*, 21 (6): 758-63
 7. Doss M, Buhr EB, Martens S, Moritz A, Zierer A (2012) Transcatheter-based aortic valve implantations at midterm: what happened to our initial patients? *ANN THORAC SURG*, 94 (5): 1400-6
 8. Doss M, Sirat S, Kiessling AH, Jaenicke S, Moritz A (2012) Mid-term follow up of a novel bioprosthesis in aortic valve surgery. *J HEART VALVE DIS*, 21 (6): 753-7
 9. Eifert S, Kofler S, Nickel T, Horster S, Bigdeli AK, Beiras-Fernandez A, Meiser B, Kaczmarek I (2012) Gender-based analysis of outcome after heart transplantation. *EXP CLIN TRANSPLANT*, 10 (4): 368-74
 10. Fritze O, Romero B, Schleicher M, Jacob MP, Oh DY, Starcher B, Schenke-Layland K, Bujan J, Stock UA (2012) Age-related changes in the elastic tissue of the human aorta. *J VASC RES*, 49 (1): 77-86
 11. Guo F, Monsefi N, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2012) Selenium and cardiovascular surgery: an overview. *CURR DRUG SAF*, 7 (4): 321-7
 12. Happel C, Margraf S, Diener J, Kranert WT, Francischetti I, Bitu-Moreno J, Ackermann H, Middendorp M, Theisen A, Moritz A, Scholz M, Grünwald F (2012) [The influence of cardiopulmonary bypass operation on the biodistribution of 99mTc-HMPAO-labelled granulocytes - Evaluation in pigs by planar scintigraphy and section-analyses]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 51 (5): 205-11
 13. Hauer D, Weis F, Campolongo P, Schopp M, Beiras-Fernandez A, Strewe C, Giehl M, Toth R, Kilger E, Schelling G (2012) Glucocorticoid-endocannabinoid interaction in cardiac surgical patients: relationship to early cognitive dysfunction and late depression. *REV NEUROSCIENCE*, 0 (0): 1-10
 14. Hinderer S, Schesny M, Bayrak A, Ibold B, Hampel M, Walles T, Stock UA, Seifert M, Schenke-Layland K (2012) Engineering of fibrillar decorin matrices for a tissue-engineered trachea. *BIOMATERIALS*, 33 (21): 5259-66
 15. Hinske LCG, Weis F, Heyn J, Hinske P, Beiras-Fernandez A (2012) The role of micafungin and anidulafungin in the treatment of systemic fungal infections: applications and patents for two novel echinocandins. *RECENT PAT ANTIINFECT DRUG DISCOV*, 7 (1): 1-7
 16. Huber AJT, Brockbank KGM, Riemann I, Schleicher M, Schenke-Layland K, Fritze O, Wendel HP, Stock UA (2012) Preclinical evaluation of ice-free cryopreserved arteries: structural integrity and hemocompatibility. *CELLS TISSUES ORGANS*, 196 (3): 262-70
 17. Karakas M, Koenig W, Zierer A, Herder C, Rottbauer W, Baumert J, Meisinger C, Thorand B (2012) Myeloperoxidase is associated with incident coronary heart disease independently of traditional risk factors: results from the MONICA/KORA Augsburg study. *J INTERN MED*, 271 (1): 43-50
 18. Kiessling AH, Wedde S, Keller H, Reyher C, Stock U, Beiras-Fernandez A, Moritz A (2012) Pre-filling of the extracorporeal circuit with autologous blood is safe, but not effective in optimizing biocompatibility in high-risk patients. *PERFUSION-UK*, 27 (5): 371-7
 19. Kowert A, Vogt F, Beiras-Fernandez A, Reichart B, Kilian E (2012) Outcome after homograft redo operation in aortic position. *EUR J CARDIO-THORAC*, 41 (2): 404-8
 20. Krüger T, Heuschmid M, Kurth R, Stock UA, Wildhirt SM (2012) Asymptomatic melanoma of the superior cavo-atrial junction: The challenge of imaging. *WORLD J CARDIOL*, 4 (1): 20-2
 21. Michel S, Bigdeli AK, Beiras-Fernandez A, Schmitz C, Wolf M, Sodian R, Kaczmarek I (2012) Interdisciplinary three-step strategy to treat aortic stenosis and coronary artery disease in a patient with end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *THER CLIN RISK MANAG*, 8: 181-3
 22. Michel S, Weis F, Sodian R, Beiras-Fernandez A, Bigdeli AK, Kaczmarek I, Bruegger D (2012) Use of methylene blue in the treatment of refractory vasodilatory shock after cardiac assist device implantation: report of four consecutive cases. *J CLIN MED RES*, 4 (3): 212-5

23. [Miskovic A](#), [Monsefi N](#), [Doss M](#), [Özaslan F](#), [Karimian A](#), [Moritz A](#) (2012) Comparison between homografts and Freestyle® bioprosthesis for right ventricular outflow tract replacement in Ross procedures. *EUR J CARDIO-THORAC*, 42 (6): 927-33
24. [Möhnle P](#), [Kilger E](#), [Adnan L](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Vicol C](#), [Weis F](#) (2012) Indocyanine green clearance after cardiac surgery: the impact of cardiopulmonary bypass. *PERFUSION-UK*, 27 (4): 292-9
25. [Monsefi N](#), [Zierer A](#), [Bakhtiary F](#), [Vogl T](#), [Ackermann H](#), [Kleine P](#), [Moritz A](#), [Dzemali O](#) (2012) Spherical dilatation of the apex in failing left ventricles: a target for surgical remodelling techniques. *J CARDIOVASC SURG*, 53 (4): 545-52
26. [Nebelsiek T](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Kilger E](#), [Möhnle P](#), [Weis F](#) (2012) Routine use of Corticosteroids to Prevent Inflammation Response in Cardiac Surgery. *RECENT PAT CARDIOVASC DRUG DISCOV*, 7 (3): 170-4
27. [Nickel T](#), [Pfeiler S](#), [Summo C](#), [Kopp R](#), [Meimarakis G](#), [Sicic Z](#), [Lambert M](#), [Lackermair K](#), [David R](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Kaczmarek I](#), [Weis M](#) (2012) oxLDL downregulates the dendritic cell homing factors CCR7 and CCL21. *MEDIAT INFLAMM*, 2012: 320953
28. [Risteski P](#), [Adami C](#), [Papadopoulos N](#), [Sirat AS](#), [Moritz A](#), [Doss M](#) (2012) Leaflet replacement for aortic stenosis using the 3f stentless aortic bioprosthesis: midterm results. *ANN THORAC SURG*, 93 (4): 1134-40
29. [Rittig K](#), [Dolderer JH](#), [Balletshofer B](#), [Machann J](#), [Schick F](#), [Meile T](#), [Küper M](#), [Stock UA](#), [Staiger H](#), [Machicao F](#), [Schaller HE](#), [Königsrainer A](#), [Häring HU](#), [Siegel-Axel DI](#) (2012) The secretion pattern of perivascular fat cells is different from that of subcutaneous and visceral fat cells. *DIABETOLOGIA*, 55 (5): 1514-25
30. [Schleicher M](#), [Hansmann J](#), [Elkin B](#), [Kluger PJ](#), [Liebscher S](#), [Huber AJT](#), [Fritze O](#), [Schille C](#), [Müller M](#), [Schenke-Layland K](#), [Seifert M](#), [Wallis H](#), [Wendel HP](#), [Stock UA](#) (2012) Oligonucleotide and Parylene Surface Coating of Polystyrene and ePTFE for Improved Endothelial Cell Attachment and Hemocompatibility. *INT J BIOMATER*, 2012: 397813
31. [Sorm Z](#), [Vojacek J](#), [Cermakova E](#), [Pudil R](#), [Stock UA](#), [Harrer J](#) (2012) Elective minimally invasive coronary artery bypass: shunt or tournique occlusion? Assessment of a protective role of perioperative left anterior descending shunting on myocardial damage. A prospective randomized study. *J CARDIOTHORAC SURG*, 7: 69
32. [Steuer K](#), [Papadopoulos N](#), [Moritz A](#), [Doss M](#) (2012) [Long-term echocardiographic and clinical follow-up after mitral valve surgery in patients with extensive calcified mitral annulus]. *HERZ*, 37 (4): 424-31
33. [Steuer K](#), [Papadopoulos N](#), [Moritz A](#), [Doss M](#) (2012) [Mitral valve surgery in patients with extensively calcified mitral annulus: long-term echocardiographic and clinical follow-up]. *HERZ*, 37 (7): 762-9
34. [Teufel T](#), [Steinberg DH](#), [Wunderlich N](#), [Doss M](#), [Fichtlscherer S](#), [Ledwoch J](#), [Herholz T](#), [Hofmann I](#), [Sievert H](#) (2012) Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® system under deep sedation and local anaesthesia. *EUROINTERVENTION*, 8 (5): 587-90
35. [Votteler M](#), [Carvajal Berrio DA](#), [Pudlas M](#), [Wallis H](#), [Stock UA](#), [Schenke-Layland K](#) (2012) Raman spectroscopy for the non-contact and non-destructive monitoring of collagen damage within tissues. *J BIOPHOTONICS*, 5 (1): 47-56
36. [Weber CF](#), [Görlinger K](#), [Meininger D](#), [Herrmann E](#), [Bingold T](#), [Moritz A](#), [Cohn LH](#), [Zacharowski K](#) (2012) Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *ANESTHESIOLOGY*, 117 (3): 531-47
37. [Weis F](#), [Heyn J](#), [Hinske CL](#), [Vogt F](#), [Weis M](#), [Kur F](#), [Hagl C](#), [Beiras-Fernandez A](#) (2012) Daptomycin as supportive treatment option in patients developing mediastinitis after open cardiac surgery. *J CARDIOTHORAC SURG*, 7: 81
38. [Zierer A](#), [El-Sayed Ahmad A](#), [Papadopoulos N](#), [Moritz A](#), [Diegeler A](#), [Urbanski PP](#) (2012) Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28°C-30°C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. *J THORAC CARDIOV SUR*, 144 (5): 1042-49
39. [Zierer A](#), [Moritz A](#) (2012) Cerebral protection for aortic arch surgery: mild hypothermia with selective cerebral perfusion. *SEMIN THORAC CARDIOVASC SURG*, 24 (2): 123-6
40. [Zuern CS](#), [Eick C](#), [Rizas K](#), [Stoleriu C](#), [Woernle B](#), [Wildhirt S](#), [Herdeg C](#), [Stock U](#), [Gawaz M](#), [Bauer A](#) (2012) Prognostic value of mild-to-moderate pulmonary hypertension in patients

with severe aortic valve stenosis undergoing aortic valve replacement. CLIN RES CARDIOL, 101 (2): 81-8

Review

1. Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A, Misfeld M, Charitos EI, Working Group for Aortic Valve Surgery of German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery (2012) The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? EUR J CARDIO-THORAC, 41 (3): 478-82

Fallbericht

1. Bigdeli AK, Deutsch MA, Beiras-Fernandez A, Michel S, Kaczmarek I, Schmitz C, Sodian R (2012) ECMO after prolonged cardiopulmonary resuscitation as a successful bridge to immediate cardiac retransplant in a 6-year-old girl. EXP CLIN TRANSPLANT, 10 (2): 186-9
2. Brechtel K, Ketelsen D, Endisch A, Heller S, Heuschmid M, Stock UA, Kalender G (2012) Endovascular repair of acute symptomatic pararenal aortic aneurysm with three chimney and one periscope graft for complete visceral artery revascularization. RADIOVASC INTER RAD, 35 (2): 413-7
3. Eggebrecht H, Doss M, Schmermund A, Nowak B, Krissel J, Voigtländer T (2012) Interventional options for severe aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: balloons, snares, valve-in-valve. CLIN RES CARDIOL, 101 (6): 503-7
4. Schmauss D, Schmitz C, Bigdeli AK, Weber S, Gerber N, Beiras-Fernandez A, Schwarz F, Becker C, Kupatt C, Sodian R (2012) Three-dimensional printing of models for preoperative planning and simulation of transcatheter valve replacement. ANN THORAC SURG, 93 (2): e31-3

Dissertation

1. Buhr EB (2012) Der transapikale Aortenklappenersatz mit und ohne Herz-Lungenmaschine.
2. Schneider G (2012) Einfluss des Einsatzes automatischer Anastomosegeräte auf die Aortenschädigung bei Koronarbypassoperationen.
3. Serio D (2012) Vergleich der Offenheitsrate der Arteria radialis als Bypass-Graft der rechten Koronararterie in Abhängigkeit ihrer Lage "prone" versus "supine" zum Herzen.
4. Steuer KV (2012) Echokardiographische und klinische Evaluation nach Mitralklappenchirurgie bei schwer verkalktem Mitralklappenannulus im Langzeitverlauf.

Habilitation

1. Andreas F. Z (2012) Vergleich unterschiedlicher Operationsstrategien und ihrer Ergebnisse bei Eingriffen am Aortenbogen.

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das therapeutische Spektrum der Klinik umfasst:

- Konservative und operative Behandlung von Knochenbrüchen und Gelenkverletzungen der Extremitäten und des Rumpfes
- Umfassende Behandlung schwerverletzter Patienten
- Verletzungen im Kindes-/Jugendalter
- Sportverletzungen und Verletzungsfolgen
- Minimal-invasive Gelenkchirurgie
- Arthroskopie aller Gelenke
- Prothetischer Ersatz von Gelenken (Hüfte, Knie, Schulter, Ellenbogen, Hand-, Sprunggelenk)

- Video-gestützte, navigierte Wirbelsäulenchirurgie Beckenchirurgie
- Handchirurgie
- Plastische und rekonstruktive Chirurgie, inklusive mikrochirurgischer Gewebetransfers
- Replantation abgetrennter Gliedmaßen
- Behandlung von Wundheilungsstörungen und Gewebeeinfektionen
- Computer-assistierte, navigierte Unfallchirurgie
- Physikalische Therapie des Stütz- und Bewegungsapparates

Die minimal-invasiven Operationsverfahren im Bereich der Wirbelsäulen- und Gelenkchirurgie wurden weiter entwickelt. Die Stabilisierung der ventralen Wirbelsäulenabschnitte nach Frakturen im thorakalen Bereich erfolgt fast ausnahmslos 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. 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. Es wurden wiederum eine hohe Anzahl schwerstverletzter Patienten aufgenommen und bis zur Rehabilitation versorgt.

Bei den Sportverletzungen werden die modernen minimal-invasiven Rekonstruktionstechniken und Knorpelbehandlungen inklusive Knorpelzelltransplantation zahlreich angenommen. Darüberhinaus gewinnt die Behandlung osteoporotischer Frakturen und Leiden sowohl der Wirbelsäule als auch der Extremitäten einen immer höheren Anteil an den Operationsmaßnahmen. Es wurden neue Verfahren der Knochenregeneration entwickelt und erfolgreich eingesetzt, was sich vor allem bei Revisionen bewährte.

Klinikeigener Notarzt

Im Jahr 2012 erfolgten ca. 4000 Notarzteeinsätze auf dem NEF 4. Der Notarztwagen des Klinikums untersteht der Klinik für Unfallchirurgie, mit aktiver Beteiligung der Kliniken für Innere Medizin und Anästhesie. Über 500 Patienten wurden in den Schockraum eingeliefert, davon der größte Anteil primär schwerverletzt vom Unfallort.

Physiotherapie

Die Physikalische Therapie ist der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie zugeordnet und ist für die stationäre Rehabilitation und eine frühe Entlassung von herausragender Bedeutung.

Qualitätssicherung

Im Jahre 2012 wurde das etablierte Qualitätsmanagementsystem nach der DIN EN ISO 9001:2000 erfolgreich rezertifiziert. Darüberhinaus wurde die Klinik für Unfallchirurgie als überregionales Traumazentrum des Traumanetzwerkes Deutschland erfolgreich auditiert und zertifiziert und ist eine zentrale Anlaufstelle im Traumanetzwerk Hessen. Die Koordination des gesamten zertifizierten Traumanetzwerkes in Hessen erfolgt durch Prof. Marzi. Damit ist die Unfallchirurgische Universitätsklinik maßgeblich an der Definition und Vermittlung von Qualitätsstandards der Verletztenversorgung in Hessen beteiligt.

2. Lehre

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

Bereich Chirurgie, als auch Notfallmedizin tätig. Des Weiteren werden zwei feste Mitarbeiter, sowie zahlreiche studentische Mitarbeiter durch die Klinik für Unfallchirurgie in der Lehre eingesetzt.

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

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

Das Projekt Training Praktischer Fertigkeiten in der Chirurgie konnte 2008 nach einer 2007 durchlaufenen Testphase als fester Bestandteil in das Blockpraktikum Chirurgie integriert werden. Seit 2008 haben mehr als 1200 Studierende das im Rahmen eines durch den Fachbereich Medizin geförderten Lehrprojekts entwickelte Ausbildungskonzept durchlaufen. Die Ergebnisse wurden 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 2012 konnte das Wahlpflichtfach Notfallmedizin wieder etabliert werden. Pro Semester können 20 Studierende das 6 Semesterwochenstunden umfassende Wahlpflichtfach mit vielen Praktischen Inhalten absolvieren.

2007 konnte das Simulationszentrum in neue Räumlichkeiten in der Marienburgstr. 5-7 umziehen.

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

Neben den curricularen Veranstaltungen bietet die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie noch ein breites Spektrum an extracurriculären Veranstaltungen an. Im Bereich Chirurgie werden mehrere vertiefende Seminare, Osteosyntheseworkshops, OP-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 wird in Frankfurt der 2. Welt-Trauma Kongress in Frankfurt und wissenschaftlicher Leitung von Prof. Marzi stattfinden.

3. Forschung

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

Der zweite experimentelle Schwerpunkt ist die Regeneration von Knochen- und Weichteilgeweben. Dieser Komplex umfasst mehrere Teilprojekte, die von der DFG (Dr. Anna Lena Sander) bzw. AO (PD Dr. Dirk Henrich, Dr. Christoph Nau) sowie durch das LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie (Prof. Dr. Ingo Marzi, PD Dr. Caroline Seebach, Dr. Christoph Nau) gefördert werden. Ein Patenschaftsprojekt wird in Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst Baden Württemberg-Hessen (Prof. Seifried, Dr. Bönig) durchgeführt (AA Simon Meier, Projektstart 2013).

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.

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

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

Eingeworbene Stiftungsmittel: 20.000 € (Mössner-Stiftung); 10.000 € (August Scheidel, Fritz Riese-Stiftung, Edith von Heyden Vermächtnis)

3.1. Forschungsschwerpunkte

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

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

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 vorbereitet. Parallel wird in tierexperimentellen Ansätzen die Anwendung spezieller chirurgischer Techniken (Masquelet-Technik, vaskularisierte Periostlappen) in Kombination mit BMC zur Verbesserung der Knochendefektheilung untersucht.

Neoangiogenese ist essentiell für die Wundheilung. Die Regulation der Neoangiogenese durch Epoxyeicosatriensäuren (EET) bei Diabetes und in der Sepsis wird in einem etablierten Wundmodell in vivo und in vitro charakterisiert (DFG-Projekt).

Im Rahmen der klinischen Forschungsschwerpunkte werden weiterhin spezialisierte Untersuchungen zu navigierten Osteosynthesetechniken durchgeführt, um eine optimale Patientensicherheit und Präzision zu erreichen. Die operative Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen konnte durch neue Verfahren sicherer und stabiler umgesetzt werden, wobei hier auch die Zement-Verstärkung und neueste Implantate verwendet werden. Zudem wird 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

Experimentelle Forschungsprojekte:

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

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

Regulation der Knochen- und Geweberegeneration

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

Sepsis. (Projektleitung Dr. Katharina Sommer)

- Einfluss der Sepsis auf die Wundheilung. (Projektleitung Dr. Katharina Sommer, Prof. Dr. J.Frank)

Klinische Forschungsprojekte:

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

Versorgungsforschung

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

Lehrforschungsprojekte

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Auner B, Geiger EV, Henrich D, Lehnert M, Marzi I, Relja B (2012) Circulating leukotriene B4 identifies respiratory complications after trauma. *MEDIAT INFLAMM*, 2012: 536156
2. Czerny C, Kholmukhamedov A, Theruvath TP, Maldonado EN, Ramshesh VK, Lehnert M, Marzi I, Zhong Z, Lemasters JJ (2012) Minocycline decreases liver injury after hemorrhagic shock and resuscitation in mice. *HPB SURG*, 2012: 259512
3. Czerny C, Theruvath TP, Maldonado EN, Lehnert M, Marzi I, Zhong Z, Lemasters JJ (2012) C-Jun N-Terminal Kinase 2 Promotes Liver Injury via the Mitochondrial Permeability Transition after Hemorrhage and Resuscitation. *HPB SURG*, 2012: 641982
4. Fleiter N, Reimertz C, Lustenberger T, Schweigkofler U, Marzi I, Hoffmann R, Walcher F (2012) [Importance of the correct placement of the pelvic binder for stabilisation of haemodynamically compromised patients]. *Z ORTHOP UNFALLCHIR*, 150 (6): 627-9
5. Holmuhamedov EL, Czerny C, Beeson CC, Lemasters JJ (2012) Ethanol suppresses ureagenesis in rat hepatocytes: role of acetaldehyde. *J Biol Chem*, 287 (10): 7692-700
6. Klitscher T, Herrmann M, Frank J, Marzi I, Herrmann W, Oremek G (2012) Changes in Markers of Bone Metabolism Following Surgery. *RECENT PATENTS ON BIOMARKERS*, 2: 60-68
7. Knobe M, Carow JB, Ruesseler M, Leu BM, Simon M, Beckers SK, Ghassemi A, Sönmez TT, Pape HC (2012) Arthroscopy or ultrasound in undergraduate anatomy education: a randomized cross-over controlled trial. *BMC MED EDUC*, 12: 85

8. [Korff S](#), [Falsafi R](#), [Czerny C](#), [Jobin C](#), [Nau C](#), [Jakob H](#), [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2012) Time dependency and topography of hepatic nuclear factor κ B activation after hemorrhagic shock and resuscitation in mice. *SHOCK*, 38 (5): 486-92
9. [Kulla M](#), [Helm M](#), [Lefering R](#), [Walcher F](#) (2012) Prehospital endotracheal intubation and chest tubing does not prolong the overall resuscitation time of severely injured patients: a retrospective, multicentre study of the Trauma Registry of the German Society of Trauma Surgery. *EMERG MED J*, 29 (6): 497-501
10. [Lehnert T](#), [Naguib NNN](#), [Wutzler S](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Vogl TJ](#), [Balzer JO](#) (2012) Analysis of disk volume before and after CT-guided intradiscal and periganglionic ozone-oxygen injection for the treatment of lumbar disk herniation. *J VASC INTERV RADIOL*, 23 (11): 1430-6
11. [Lemasters JJ](#), [Holmuhamedov EL](#), [Czerny C](#), [Zhong Z](#), [Maldonado EN](#) (2012) Regulation of mitochondrial function by voltage dependent anion channels in ethanol metabolism and the Warburg effect. *BBA-BIOENERGETICS*, 1818 (6): 1536-44
12. [Lustenberger T](#), [Talving P](#), [Schnüriger B](#), [Eberle BM](#), [Keel MJB](#) (2012) Impact of advanced age on outcomes following damage control interventions for trauma. *WORLD J SURG*, 36 (1): 208-15
13. [Lustenberger T](#), [Labler L](#), [Stover JF](#), [Keel MJB](#) (2012) Resuscitative emergency thoracotomy in a Swiss trauma centre. *BRIT J SURG*, 99 (4): 541-8
14. [Nugent E](#), [Joyce C](#), [Perez-Abadia G](#), [Frank J](#), [Sauerbier M](#), [Neary P](#), [Gallagher AG](#), [Traynor O](#), [Carroll S](#) (2012) Factors influencing microsurgical skill acquisition during a dedicated training course. *MICROSURG*, 32 (8): 649-56
15. [Rabenau HF](#), [Gottschalk R](#), [Gürtler L](#), [Haberl AE](#), [Hamouda O](#), [Himmelreich H](#), [Korn K](#), [Mertens T](#), [Schmidt KW](#), [Schmiedel S](#), [Spickhoff A](#), [Wirz G](#), [Wutzler P](#), [Wicker S](#) (2012) [Prevention of nosocomial transmission of human immunodeficiency virus (HIV) from HIV-positive healthcare workers. Recommendations of the German Association for the Control of Viral Diseases (DVV) e.V. and the Society for Virology (GfV) e.V.]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 55 (8): 937-43
16. [Relja B](#), [Höhn C](#), [Bormann F](#), [Seyboth K](#), [Henrich D](#), [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2012) Acute alcohol intoxication reduces mortality, inflammatory responses and hepatic injury after haemorrhage and resuscitation in vivo. *BRIT J PHARMACOL*, 165 (4b): 1188-99
17. [Relja B](#), [Töttel E](#), [Breig L](#), [Henrich D](#), [Schneider H](#), [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2012) Plant polyphenols attenuate hepatic injury after hemorrhage/resuscitation by inhibition of apoptosis, oxidative stress, and inflammation via NF- κ B in rats. *EUR J NUTR*, 51 (3): 311-21
18. [Relja B](#), [Wilhelm K](#), [Wang M](#), [Henrich D](#), [Marzi I](#), [Lehnert M](#) (2012) Acute ethanol gavage attenuates hemorrhage/resuscitation-induced hepatic oxidative stress in rats. *OXID MED CELL LONGEV*, 2012: 983427
19. [Ruesseler M](#), [Weinlich M](#), [Müller MP](#), [Byhahn C](#), [Marzi I](#), [Walcher F](#) (2012) Republished: Simulation training improves ability to manage medical emergencies. *POSTGRAD MED J*, 88 (1040): 312-6
20. [Schalk R](#), [Auhuber T](#), [Haller O](#), [Latasch L](#), [Wetzel S](#), [Weber CF](#), [Ruesseler M](#), [Byhahn C](#) (2012) [Implementation of the laryngeal tube for prehospital airway management: training of 1,069 emergency physicians and paramedics]. *ANAESTHESIST*, 61 (1): 35-40
21. [Schell B](#), [Eichler K](#), [Mack MG](#), [Müller C](#), [Kerl JM](#), [Czerny C](#), [Beres M](#), [Thalhammer A](#), [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2012) [Robot-assisted biopsies in a high-field MRI system - first clinical results]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 184 (1): 42-7
22. [Schindewolf M](#), [Scheuermann J](#), [Kroll H](#), [Marzi I](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#), [Ludwig RJ](#), [Lindhoff-Last E](#) (2012) Application, tolerance and safety of fondaparinux therapy in a German hospital: a prospective single-centre experience. *THROMB RES*, 129 (1): 17-21
23. [Seebach C](#), [Henrich D](#), [Wilhelm K](#), [Barker JH](#), [Marzi I](#) (2012) Endothelial progenitor cells improve directly and indirectly early vascularization of mesenchymal stem cell-driven bone regeneration in a critical bone defect in rats. *CELL TRANSPLANT*, 21 (8): 1667-77
24. [Seeger FH](#), [Rasper T](#), [Fischer A](#), [Muhly-Reinholz M](#), [Hergenreider E](#), [Leistner DM](#), [Sommer K](#), [Manavski Y](#), [Henschler R](#), [Chavakis E](#), [Assmus B](#), [Zeihner AM](#), [Dimmeler S](#) (2012) Heparin disrupts the CXCR4/SDF-1 axis and impairs the functional capacity of bone marrow-derived mononuclear cells used for cardiovascular repair. *CIRC RES*, 111 (7): 854-62

25. Tomasevic G, [Laurer HL](#), Mattiasson G, van Steeg H, Wieloch T, McIntosh TK (2012) Delayed neuromotor recovery and increased memory acquisition dysfunction following experimental brain trauma in mice lacking the DNA repair gene XPA. J NEUROSURG, 116 (6): 1368-78
26. Vermehren J, Schlosser B, Domke D, Elanjimattom S, Müller C, Hintereder G, Hensel-Wiegel K, Tauber R, Berger A, Haas N, [Walcher F](#), Möckel M, Lehmann R, Zeuzem S, Sarrazin C, Berg T (2012) High prevalence of anti-HCV antibodies in two metropolitan emergency departments in Germany: a prospective screening analysis of 28,809 patients. PLoS One, 7 (7): e41206
27. [Walcher F](#), Kulla M, Klinger S, Röhrig R, [Wyen H](#), Bernhard M, Gräff I, Nienaber U, Petersen P, [Himmelreich H](#), Schweigkofler U, [Marzi I](#), Lefering R (2012) [Standardized documentation in emergency departments with the core dataset of the DIVI]. UNFALLCHIRURG, 115 (5): 457-63
28. Warzecha J, Dinges D, Kaszap B, [Henrich D](#), [Marzi I](#), [Seebach C](#) (2012) Effect of the Hedgehog-inhibitor cyclopamine on mice with osteosarcoma pulmonary metastases. INT J MOL MED, 29 (3): 423-7
29. Wicker S, Rabenau HF, [Himmelreich H](#) (2012) Der häufigste bagatellierte Massenunfall im Gesundheitswesen. MANAGEM KRANKENH, 4: 20
30. [Wutzler S](#), Backhaus L, [Henrich D](#), [Geiger E](#), Barker J, [Marzi I](#), [Laurer H](#) (2012) Clara cell protein 16: A biomarker for detecting secondary respiratory complications in patients with multiple injuries. J TRAUMA ACUTE CARE SURG, 73 (4): 838-42
31. [Wutzler S](#), Wafaisade A, Maegele M, [Laurer H](#), [Geiger EV](#), [Walcher F](#), Barker J, Lefering R, [Marzi I](#) (2012) Lung Organ Failure Score (LOFS): probability of severe pulmonary organ failure after multiple injuries including chest trauma. INJURY, 43 (9): 1507-12

Fallbericht

1. [Sander AL](#), [Laurer H](#), [Sommer K](#), [Jakob H](#), [Lehnert M](#), [Marzi I](#) (2012) [Skeletal tuberculosis of the distal radius during pregnancy]. UNFALLCHIRURG, 115 (2): 169-72

Dissertation

1. [Braunbeck A](#) (2012) Gnothi seauton! Messbarkeit metakognitiver Fähigkeiten in der praktischen chirurgischen Ausbildung.
2. [Kähling CM](#) (2012) Die Implantation von endothelialen Progenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen auf einer β -TCP Trägermatrix verbessert die frühe Vaskularisierung und Knochenbildung im kritischen Knochendefekt der Ratte.
3. [Kisch T](#) (2012) Einfluss von systemischer EPC vs.lokaler EPC-Transplantation auf die Wundheilung am Ohr der haarlosen Maus.
4. [Saalfrank CU](#) (2012) Mittelfristige Ergebnisse der operativen Stabilisierung nach Schulterluxation - ein klinischer Vergleich junger und alter Patienten.
5. [Sadler C](#) (2012) Einfluss Cytochrom P450-stämmiger Epoxyeicosatriensäuren auf die Wundheilung und Neovaskularisation am Ohrwundmodell der haarlosen Maus.
6. [Trendafilov PB](#) (2012) Veränderung des Genexpressionsmusters dendritischer Zellen nach Polytrauma und seine Relevanz für die frühe Immunantwort.
7. [Weygandt M](#) (2012) Der Einfluss von Bandscheibenverletzungen auf die Therapie und das klinische Outcome traumatischer Wirbelkörperfrakturen.

Habilitation

1. [Henrich D](#) (2012) Regulation und Funktion endothelialer Vorläuferzellen unter Traumabedingungen.
2. [Laurer H](#) (2012) Analyse der funktionellen und strukturellen Auswirkungen von mehrfachen Schädel-Hirn-Traumen im Tiermodell.
3. [Seebach C](#) (2012) Grundlagen einer zellbasierten Therapie zur Regeneration von Knochendefekten.

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Axel Haferkamp

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

- Kollageninjektion, Einsatz eines künstlichen Blasensphinkters
- Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion (venöse Sperroperationen, Einsatz eines künstlichen Schwellkörpers)
- Harnröhrenrekonstruktion
- 3D/4D Sonografie

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

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

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

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

3.1. Forschungsschwerpunkte

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

Etablierung einer Biobank aus Patienten mit urologischen Tumorerkrankungen

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jüngel / Dr. Wedel:

Modulation der Progression des Nierenzellkarzinoms durch niedermolekulare Therapeutika

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jüngel / Dr. Wedel:

In Vitro Studien zur Malignität des Nierenzellkarzinoms

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Hudak:

Analysen zur Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Prof. Dr. Blaheta/ Dr. Wedel/ Dr. Hudak:

Molekular gezielte Therapieformen beim Prostatakarzinom

Dr. Wedel / Brandau-Rödel/ Dr. Tsaour:

Medikamentöse Therapien urologischer Tumore

Dr. Wedel / Brandau-Rödel:

Neuromodulation bei Blasenfunktionsstörungen

Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsaour:

Chemokinexpression beim Prostatakarzinom

Prof. Dr. Blaheta / Prof. Dr. Beecken:

Tumorangiogenese beim Blasenkarzinom

Dr. Kosowski / Dr. Wedel:

Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Dr. Vallo / Dr. Zangos:

Minimalinvasive Nierentumorthherapie

Dr. Tsauro / Dr. Gossmann:
Qualitätssicherung der Nierentransplantation

3.2. Forschungsprojekte

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abdelhafez MF, Bedke J, Amend B, ElGanainy E, Aboulella H, Elakkad M, Nagele U, Stenzl A, [Schilling D](#) (2012) Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (PCNL) as an effective and safe procedure for large renal stones. *BJU INT*, 110 (11 Pt C): E1022-6
2. Aufderklamm S, Hennenlotter J, Todenhoefer T, Gakis G, [Schilling D](#), Vogel U, Kuehs U, Dlugosch J, Knapp J, Merseburger A, Gerber V, Ordelheide A, Hevler J, Stenzl A, Schwentner C (2012) XPA-210: a new proliferation marker determines locally advanced prostate cancer and is a predictor of biochemical recurrence. *WORLD J UROL*, 30 (4): 547-52
3. Bedke J, Chun FKH, Merseburger A, Scharpf M, Kasprzyk K, [Schilling D](#), Sievert KD, Stenzl A, Kruck S (2012) Inflammatory prognostic markers in clear cell renal cell carcinoma - preoperative C-reactive protein does not improve predictive accuracy. *BJU INT*, 110 (11b): E771-E777
4. Heni M, Hennenlotter J, Scharpf M, Lutz SZ, Schwentner C, Todenhöfer T, [Schilling D](#), Kühls U, Gerber V, Machicao F, Staiger H, Häring HU, Stenzl A (2012) Insulin receptor isoforms A and B as well as insulin receptor substrates-1 and -2 are differentially expressed in prostate cancer. *PLoS One*, 7 (12): e50953
5. Hofner T, Pfitzenmaier J, Alrabadi A, Pahernik S, Hadaschik B, Wagener N, Djakovic N, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M (2012) PSA density lower cutoff value as a tool to exclude pathologic upstaging in initially diagnosed unilateral prostate cancer: impact on hemiablativ focal therapy. *WORLD J UROL*, 30 (1): 91-5
6. Huang W, Fridman Y, Bonfil RD, Ustach CV, Conley-Lacomb MK, [Wiesner C](#), Saliganan A, Cher ML, Kim HRC (2012) A novel function for platelet-derived growth factor D: induction of osteoclastic differentiation for intraosseous tumor growth. *Oncogene*, 31 ((42)): 4527-35
7. [Hudak L](#), Tezeeh P, [Wedel S](#), [Makarević J](#), [Juengel E](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Wiesner C](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2012) Low dosed interferon alpha augments the anti-tumor potential of histone deacetylase inhibition on prostate cancer cell growth and invasion. *PROSTATE*, 72 (16): 1719-35
8. [Juengel E](#), Dauselt A, [Makarević J](#), [Wiesner C](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2012) Acetylation of histone H3 prevents resistance development caused by chronic mTOR inhibition in renal cell carcinoma cells. *CANCER LETT*, 324 (1): 83-90
9. Kruck S, Hennenlotter J, Vogel U, [Schilling D](#), Gakis G, Hevler J, Kuehs U, Stenzl A, Schwentner C (2012) Exposed proliferation antigen 210 (XPA-210) in renal cell carcinoma (RCC) and oncocytoma: clinical utility and biological implications. *BJU INT*, 109 (4): 634-8
10. Macher-Goeppinger S, Roth W, Wagener N, Hohenfellner M, Penzel R, [Haferkamp A](#), Schirmacher P, Aulmann S (2012) Molecular heterogeneity of TFE3 activation in renal cell carcinomas. *MODERN PATHOL*, 25 (2): 308-15
11. [Makarević J](#), Štefanić Z, Horvat L, Žinić M (2012) Intermolecular central to axial chirality transfer in the self-assembled biphenyl containing amino acid-oxalamide gelators. *CHEM COMMUN*, 48 (59): 7407-9
12. [Mani J](#), [Makarević J](#), [Juengel E](#), Ackermann H, Nelson K, [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2012) Publication of original research in urologic journals - a neglected orphan? *PLoS One*, 7 (12): e52420
13. Mani J, Kumar S, Dobos GJ, [Haferkamp A](#) (2012) [Aspects of traditional Indian medicine (Ayurveda) in urology]. *UROLOGE*, 51 (12): 1663-73
14. [Mani J](#), [Vallo S](#), Barth K, [Makarević J](#), [Juengel E](#), [Bartsch G](#), [Wiesner C](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2012) Zoledronic acid influences growth, migration and invasive activity of prostate cancer cells in vitro. *PROSTATE CANCER P D*, 15 (3): 250-5
15. May M, Bastian PJ, Brookman-May S, Fritsche HM, Bolenz C, Gilfrich C, Otto W, Trojan L, Herrmann E, Müller SC, Ellinger J, Buchner A, Stief CG, Tilki D, Wieland WF, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#), Roigas J, Zacharias M, Nuhn P, Burger M (2012) External validation of a risk model to predict recurrence-free survival after radical cystectomy in patients with

- pathological tumor stage T3N0 urothelial carcinoma of the bladder. *J UROLOGY*, 187 (4): 1210-4
16. Mittag F, Hennenlotter J, Minkley L, Ipach I, [Schilling D](#), Scharpf M, Stenzl A, Leichtle U, Kluba T (2012) Alteration of bone sialoprotein expression in osseous metastasized renal cell carcinomas and the tumor surrounding tissue. *CLIN EXP METASTAS*, 29 (2): 179-83
 17. Müller AC, Lütjens J, Alber M, Eckert F, Bamberg M, [Schilling D](#), Belka C, Ganswindt U (2012) Toxicity and outcome of pelvic IMRT for node-positive prostate cancer. *STRAHLENTHER ONKOL*, 188 (11): 982-9
 18. Müller SA, Pahernik S, Hinz U, Martin DJ, Wente MN, Hackert T, Leowardi C, [Haferkamp A](#), Büchler MW, Schmied BM (2012) Renal tumors and second primary pancreatic tumors: a relationship with clinical impact? *PATIENT SAF SURG*, 6 (1): 18
 19. Nuhn P, May M, Sun M, Fritsche HM, Brookman-May S, Buchner A, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Burger M, Tilki D, Trojan L, Perrotte P, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M, Wieland WF, Müller SC, Karakiewicz PI, Bastian PJ (2012) External validation of postoperative nomograms for prediction of all-cause mortality, cancer-specific mortality, and recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *EUR UROL*, 61 (1): 58-64
 20. Nuhn P, May M, Fritsche HM, Buchner A, Brookman-May S, Bolenz C, Moritz R, Herrmann E, Burger M, Höfner T, Ellinger J, Tilki D, Roigas J, Zacharias M, Trojan L, Wülfing C, May F, Melchior S, [Haferkamp A](#), Gilfrich C, Hohenfellner M, Wieland WF, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ (2012) External validation of disease-free survival at 2 or 3 years as a surrogate and new primary endpoint for patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *EJSO-EUR J SURG ONC*, 38 (7): 637-42
 21. Ohlmann CH, Merseburger AS, Suttman H, [Schilling D](#), Trojan L, Kempkensteffen C, Corvin S, Mathers MJ, Bastian PJ (2012) Novel options for the treatment of castration-resistant prostate cancer. *WORLD J UROL*, 30 (4): 495-503
 22. Otto W, May M, Fritsche HM, Dragun D, Aziz A, Gierth M, Trojan L, Herrmann E, Moritz R, Ellinger J, Tilki D, Buchner A, Höfner T, Brookman-May S, Nuhn P, Gilfrich C, Roigas J, Zacharias M, Denzinger S, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#), Müller SC, Kocot A, Riedmiller H, Wieland WF, Stief CG, Bastian PJ, Burger M (2012) Analysis of sex differences in cancer-specific survival and perioperative mortality following radical cystectomy: results of a large German multicenter study of nearly 2500 patients with urothelial carcinoma of the bladder. *GENDER MED*, 9 (6): 481-9
 23. Paulus P, Ockelmann P, Tacke S, Karnowski N, Ellinghaus P, Scheller B, Holfeld J, [Urbschat A](#), Zacharowski K (2012) Deguelin attenuates reperfusion injury and improves outcome after orthotopic lung transplantation in the rat. *PLoS One*, 7 (6): e39265
 24. Roethke M, Anastasiadis AG, Lichy M, Werner M, Wagner P, Kruck S, Claussen CD, Stenzl A, Schlemmer HP, [Schilling D](#) (2012) MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *WORLD J UROL*, 30 (2): 213-8
 25. [Schilling D](#), Hennenlotter J, Gakis G, Schwentner C, Kuehs U, Stenzl A, Sotlar K (2012) Prospective assessment of histological serial sectioning of pelvic lymph nodes in prostate cancer: a cost-benefit analysis. *BJU INT*, 110 (6 Pt B): E166-71
 26. [Schilling D](#), Todenhöfer T, Hennenlotter J, Schwentner C, Fehm T, Stenzl A (2012) Isolated, disseminated and circulating tumour cells in prostate cancer. *NAT REV UROL*, 9: 448-463
 27. Thomas C, Pfirrmann K, Pieles F, Bogumil A, Gillitzer R, [Wiesner C](#), Thüroff JW, Melchior SW (2012) Predictors for clinically relevant Gleason score upgrade in patients undergoing radical prostatectomy. *BJU INT*, 109 (2): 214-9
 28. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Feyerabend S, Aufderklamm S, Mischinger J, Kühs U, Gerber V, Fetisch J, [Schilling D](#), Hauch S, Stenzl A, Schwentner C (2012) Preliminary experience on the use of the Adnatest® system for detection of circulating tumor cells in prostate cancer patients. *ANTICANCER RES*, 32 (8): 3507-13
 29. [Tsaour I](#), [Makarević J](#), [Juengel E](#), Gasser M, Waaga-Gasser AM, Kurosch M, [Reiter M](#), [Wedel S](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Wiesner C](#), [Blaheta RA](#) (2012) Resistance to the mTOR-inhibitor RAD001 elevates integrin α 2- and β 1-triggered motility, migration and invasion of prostate cancer cells. *BRIT J CANCER*, 107 (5): 847-55

Dissertation

1. Dauselt AL (2012) Analysen zum Wachstumspotential von Nierenzellkarzinom-Zelllinien unter chronischer Valproat- und/oder Everolimus-Therapie.
2. Engler JL (2012) In vitro Untersuchungen zum Targeted Therapie-Konzept beim Nierenzellkarzinom.
3. Schneider TC (2012) Antiadhäsive Wirkungen des Histondeacetylase-Inhibitors Valproat unter Flussbedingungen am Beispiel des malignen Harnblasenkarzinoms.

Habilitation

1. Steffan A. W (2012) Neue molekulare Therapieansätze in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms.

Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Robert Sader

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

24-stündiger mund-kiefer-gesichtschirurgischer Notfalldienst.

Schwerpunkte in der Patientenversorgung

LKG-Spaltzentrum

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

Therapien von Fehlbildungen des Gesichtsschädels (Kraniofaziale Operationen)

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

Operationen von Kieferfehlstellungen (Dysgnathien)

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

Tumorchirurgie

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

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

Regionale plastisch-rekonstruktive und ästhetisch-orientierte Chirurgie

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

Zahnärztliche Chirurgie und Enossale Implantologie

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

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

2. Lehre

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

3. Forschung

Neben dem Ausbau der Krankenversorgung und der Lehre wurde als dritten wesentlichen 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 weitere zunehmende Vernetzung auch mit der nahegelegenen TU Darmstadt und der Universitätsklinik Mainz für den Bereich der angewandten Materialwissenschaften und mit der Europafachhochschule Fresenius in Idstein im Bereich der kognitiven Sprachwissenschaften. Über eingeworbene Drittmittel wurden im Berichtsjahr 2,5 Personalstellen finanziert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ neuartige OP-Konzepte und Techniken unter

Berücksichtigung sprechfunktioneller und bio-psycho-sozialer Parameter

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

3.2. Forschungsprojekte

Bereich Angioneogenese

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

Bereich Onkologie

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

Bereich Materialwissenschaften

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

Bereich Laserchirurgie

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

Bereich Scientific Networking

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

(Förderung durch die JWG-Universität)

Bereich Rehabilitationsorientierte Chirurgie

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

Bereich Ultraschall

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

Bereich Computer Assistierte Chirurgie

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Keller C, Hambek M, Wagenblast J, Seitz O, Rödel C, Weiss C (2012) Reirradiation with cetuximab in locoregional recurrent and inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck: feasibility and first efficacy results. INT J RADIAT ONCOL, 83 (3): e377-83
2. Ballon A, Laudemann K, Sader R, Landes CA (2012) Segmental stability of resorbable P(L/DL)LA-TMC osteosynthesis versus titanium miniplates in orthognatic surgery. J CRANIO MAXILL SURG, 40 (8): e408-14
3. Ettl T, Gosau M, Sader R, Reichert TE (2012) Jaw cysts - filling or no filling after enucleation? A review. J CRANIO MAXILL SURG, 40 (6): 485-93
4. Ghanaati S (2012) Non-cross-linked porcine-based collagen I-III membranes do not require high vascularization rates for their integration within the implantation bed: a paradigm shift. ACTA BIOMATER, 8 (8): 3061-72
5. Ghanaati S, Barbeck M, Detsch R, Deisinger U, Hilbig U, Rausch V, Sader R, Unger RE, Ziegler G, Kirkpatrick CJ (2012) The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histological and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphate ceramics. BIOMED MATER, 7 (1): 015005
6. Höfer SH, Ha L, Ballon A, Sader R, Landes C (2012) Treatment of mandibular angle fractures - linea obliqua plate versus grid plate. J CRANIO MAXILL SURG, 40 (8): 807-11
7. Iden K, Nürnberger F, Sader R, Dittrich W (2012) Parents studying medicine - the dichotomy of studying with a family. GMS Z MED AUSBILD, 29 (2): Doc20
8. Kober C, Berg BI, Sturmat M, Rieger J, Gallo L, Boel M, Mack M, Zeilhofer HF, Sader R (2012) Macroscopic Muscular Modeling Based on in vivo 4D Radiology. INT J MULTISCALE COM, 10 (2): 131-142
9. Landes CA, Bündgen L, Laudemann K, Ghanaati S, Sader R (2012) Patient Satisfaction After Prosthetic Rehabilitation of Bone-Grafted Alveolar Clefts With Nonsubmerged ITI Straumann Dental Implants Loaded at Three Months. CLEFT PALATE-CRAN J, 49 (5): 601-8

10. Landes CA, Laudemann K, Petruchin O, Revilla C, Seitz O, Kopp S, Ludwig B, Sader RA (2012) Advantages and limits of 3-segment (paramedian) versus 2-segment (median) surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME). ORAL SURG ORAL MED O, 113 (1): 29-40
 11. Landes CA, Weichert F, Steinbauer T, Schröder A, Walczak L, Fritsch H, Wagner M (2012) New Details on the Clefted Uvular Muscle: Analyzing its role at Histological Scale by Model-based Deformation Analyses. CLEFT PALATE-CRAN J, 49 (1): 51-9
 12. Schlee M, Ghanaati S, Willershausen I, Stimmlmayr M, Sculean A, Sader RA (2012) Bovine pericardium based non-cross linked collagen matrix for successful root coverage, a clinical study in human. HEAD FACE MED, 8: 6
 13. Seitz O, Schürmann C, Pfeilschifter J, Frank S, Sader R (2012) Identification of the Fra-1 transcription factor in healing skin flaps transplants: a potential role as a negative regulator of VEGF release from keratinocytes. J CRANIO MAXILL SURG, 40 (4): 379-86
 14. Stockmann P, Park J, von Wilmowsky C, Nkenke E, Felszeghy E, Dehner JF, Schmitt C, Tudor C, Schlegel KA (2012) Guided bone regeneration in pig calvarial bone defects using autologous mesenchymal stem/progenitor cells - a comparison of different tissue sources. J CRANIO MAXILL SURG, 40 (4): 310-20
 15. Willershausen I, Lehmann KM, Roß A, Ghanaati S, Willershausen B (2012) Influence of three scan spray systems on human gingival fibroblasts. QUINTESSENCE INT, 43 (6): e67-72
- Supplement**
1. Vogl TJ, Schulz B, Bauer RW, Stöver T, Sader R, Tawfik AM (2012) Dual-energy CT applications in head and neck imaging. AM J ROENTGENOL, 199 (5 Suppl): S34-9

Buchbeitrag

1. Landes C, Trolle M, Sader R (2012) Semiautomatic data acquisition for rapid 3D-anthropometry. In: Preedy (Hg.) Springer, New York, USA, New York, 219-237
2. Zahn T, Zahn B, Lee HJ, Glasl B, Lauer HC, Landes C (2012) Prothetische Rehabilitation eines Patienten mit Maxillaaplasie, Mirkostomie und Inkongruenz der Kieferbasen. In: DZZ (Hg.) Deutscher Ärzteverlag, Deutschland, 746-752

Dissertation

1. Choi JN (2012) Dreidimensionale Auswertung des Wachstumsverlaufs bei doppelseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte nach Behandlung mit der Latham-Apparatur.
2. Dietz M (2012) Die Levatorplastik - anatomische Untersuchungen zur Entwicklung einer neuen sprechunterstützenden Operation und klinische Umsetzung.
3. Förster G (2012) Behandlung frischer Extraktionsalveolen mit einem spongiösen Knochengewebe, einem Hydrokollagengel und einer resorbierbaren Membran: Eine prospektive klinische Studie.
4. Kühn NFS (2012) Anthropometrische Analyse ästhetisch-morphologischer Ergebnisse nasolabialer Strukturen bei Patienten mit einseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte im Vorschulalter.
5. Laudemann K (2012) Assessment of Surgically Assisted Rapid Maxillary Expansion and Mandibular Symphyseal Distraction in Cumputed Tomography.
6. Lenders MJE (2012) Evaluation eines nicht augmentativen Behandlungskonzeptes ""Zygoma- und Nobel Speedy Implantate zur immediaten oralen Rehabilitation bei ausgeprägter Kieferkammatrophy oder bei Kieferkammdefekten.
7. Petruchin O (2012) Transversale Veränderung des Oberkiefers und vistibulären Attachmentniveaus bei chirurgisch unterstützter Gaumennahterweiterung mit knochen- und zahngetragenen Dehnapparaturen.
8. Wischnath CWR (2012) Hämorrhagische Diathesen, Lokalanästhetika und begleitende Medikamentierung zahnärztlicher Eingriffe- Wissenschaftliche Analyse und Evaluation der aktuellen Literatur mit Extraktion und Evaluation einer standardisierten CME-Fortbildung.

Habilitation

1. Oliver L. S (2012) Grundlagen der normalen und gestörten Wund- und Transplantatheilung in der plastisch rekonstruktiven Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

- Aortendissektion,
- thorako-abdominelles Aneurysma,
- Bauchaortenaneurysma,
- Stenose- und Verschlussprozesse der hirnversorgenden Schlagadern (Arteria carotis, - vertebralis),
- Stenose und Verschlusskrankung der Armarterien,
- Stenose und Verschlusskrankung der unteren Körperhälfte von der Bauchschlagader bis zu den Zehenschlagadern,
- Stenose und Verschlusskrankung der Nieren- und Eingeweideschlagadern,
- Rekonstruktionen und Wundmanagement beim diabetischen Fuss,
- Beseitigung von angeborenen oder konstitutionellen Engstellen für Arterien, Venen und Nerven,
- angeborene Gefäßerkrankungen und Gefäßmißbildungen,
- Kindergefäßchirurgie,
- 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 ein interdisziplinäres Zentrum für chronische Wunden. Hieraus

wurde eine Wundversorgungsstandard für das gesamte Klinikum entwickelt. Der Klinikumsvorstand hat daraufhin Prof.Schmitz-Rixen beauftragt ein universitäres Wundzentrum zu gründen. Umfangreiche Aktivitäten dieses Wundzentrums führten zu einer signifikanten Verringerung der im Klinikum erworbenen Decubitalulcera. Zusammen mit der HNO-Klinik und der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie aber auch für den eigenen Bedarf 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 2011 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.

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.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Althoff TF, Juárez JA, Troidl K, Tang C, Wang S, Wirth A, Takefuji M, Wettschureck N, Offermanns S (2012) Procontractile G protein-mediated signaling pathways antagonistically regulate smooth muscle differentiation in vascular remodeling. J EXP MED, 209 (12): 2277-90
2. Bihari I, Tornoci L, Bihari P (2012) Epidemiological study on varicose veins in Budapest. PHLEBOLOGY, 27 (2): 77-81
3. Binder S, Lewis AL, Jesenofsky R, Neumaier M, Jäger E, Ströbel P, Löhr JM, Keese M (2012) Intraperitoneal use of doxorubicin drug-eluting beads in sheep: a pilot safety study. ANTICANCER RES, 32 (12): 5167-74
4. Bönninghoff R, Schwenke K, Keese M, Magdeburg R, Bitter-Suermann H, Otto M, Hasenberg T, Post S, Sturm J (2012) Effect of different liver resection methods on liver damage and regeneration factors VEGF and FGF-2 in mice. CAN J SURG, 55 (6): 389-93

5. Bubik MF, Willer EA, [Bihari P](#), Jürgenliemk G, Ammer H, Krombach F, Zahler S, Vollmar AM, Fürst R (2012) A novel approach to prevent endothelial hyperpermeability: The Crataegus extract WS® 1442 targets the cAMP/Rap1 pathway. *J MOL CELL CARDIOL*, 52 (1): 196-205
6. Diehl SJ, Gerblich F, Jochum S, Huck K, [Keese M](#), Schoenberg SO, Sadick M (2012) Twelve-month results of the EverFlex stent in the superficial femoral artery. *J VASC INTERV RADIOL*, 23 (10): 1317-22
7. Hakimi M, Knez P, Lippert M, Attigah N, Nelson K, Laub T, Böckler D, [Schmitz-Rixen T](#), [Schmandra T](#) (2012) Altered in-stent hemodynamics may cause erroneous upgrading of moderate carotid artery restenosis when evaluated by duplex ultrasound. *J VASC SURG*, 56 (5): 1403-8
8. Jung G, [Troidl K](#), Apfelbeck H, Troidl C, Wietelmann A, Winterbauer C, Schaper W, [Schmitz-Rixen T](#) (2012) Induktion von Arteriogenese in der Peripherie Beschreibung und Vergleich des tierexperimentellen Standards der Ligatur der A. femoralis und der Ligatur in Kombination mit distaler arteriovenöser Fistel. *GEFÄSSCHIR*, 17 (8): 721-726
9. Magdeburg R, Kessler M, Boenninghoff R, [Keese M](#) (2012) Imaging EGFR phosphorylation in intact human pancreatic carcinoma cells. *IN VIVO*, 26 (4): 619-25
10. Oertel BG, Vermehren J, Zimmermann M, Huynh TT, Doehring A, Ferreiros N, Senzel S, [Schmitz-Rixen T](#), Erbe M, Geisslinger G, Harder S, Angst MS, Lötsch J (2012) Necessity and risks of arterial blood sampling in healthy volunteer studies. *CLIN PHARMACOKINET*, 51 (10): 629-38
11. [Schmitz-Rixen T](#), [Meyn M](#), Mickley V (2012) [Placement of a native arteriovenous access]. *CHIRURG*, 83 (9): 779-84
12. Szardien S, Nef HM, Voss S, Troidl C, Liebetrau C, Hoffmann J, Rauch M, Mayer K, Kimmich K, Rolf A, Rixe J, [Troidl K](#), Kojonazarov B, Schermuly RT, Kostin S, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H (2012) Regression of cardiac hypertrophy by granulocyte colony-stimulating factor-stimulated interleukin-1 β synthesis. *EUR HEART J*, 33 (5): 595-605
13. Zhang L, Wu G, Herrle F, Niedergethmann M, [Keese M](#) (2012) Single nucleotide polymorphisms of genes for EGF, TGF- β and TNF- α in patients with pancreatic carcinoma. *CANCER GENOMICS PROTEOMICS*, 9 (5): 287-95

Fallbericht

1. [Keese M](#), Diehl SJ, Huck K, Ströbel P, Schoenberg SO, Niedergethmann M (2012) Cystic adventitial degeneration of the popliteal artery. *ANN VASC SURG*, 26 (6): 859.e17-21

Review

1. [Mayer K](#), [Keese M](#), [Schmandra T](#), [Meyn M](#), [Schmitz-Rixen T](#) (2012) Operative Behandlung der tiefen Venenthrombose. *MWW FORTSCHRITTE MEDIZIN*, 154: 79-85
2. Schierling W, [Troidl K](#), Müller C, Kasprzak PM, Schaper W, [Schmitz-Rixen T](#) (2012) Zerebrale Arteriogenese - Review und Update. *GEFÄSSCHIR*, 17 (8): 713-720
3. [Troidl K](#), Jung G, Troidl C, Winterbauer C, Schaper W, [Schmitz-Rixen T](#) (2012) Arteriogenese - Genetische Modelle zur Aufklärung der molekularen Mechanismen. *GEFÄSSCHIR*, 17 (8): 727-730
4. Yagublu V, Ahmadova Z, Hafner M, [Keese M](#) (2012) Review: Fluorescent protein-based tumor models. *IN VIVO*, 26 (4): 599-607

Supplement

1. [Troidl K](#), Schaper W (2012) Arteriogenesis versus angiogenesis in peripheral artery disease. *DIABETES-METAB RES*, 28 Suppl 1: 27-9

Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Udo Rolle

1. Medizinisches Leistungsangebot

In der Klinik für Kinderchirurgie werden alle Kinder vom frühen Säuglingsalter bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Erkrankungsbildern der Allgemeinen Chirurgie sowie speziellen Abdominal-, Visceral- und Thoraxchirurgie diagnostisch und operativ als ambulante und stationäre Patienten behandelt. Besondere Schwerpunkte der Klinik bestehen in der Korrektur angeborener Fehlbildungen, der kinderchirurgischen Onkologie und Kinderurologie. In gemeinsamer Kooperation mit dem Schwerpunkt für Neonatologie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie dem Funktionsbereich Geburtshilfe der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe wurde 2012 das erste Zentrum für Fehlbildungen in Hessen am Universitätsklinikum Frankfurt gegründet. Weitere chirurgische Schwerpunkte sind die minimal-invasive Chirurgie des Kindesalters sowie Kryo- und Laseroperationen. Insbesondere werden durch die Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie die minimal invasive Chirurgie von Fehlbildungen bei Neugeborenen angeboten. So wurde neben der laparoskopischen Versorgung von Neugeborenen mit Duodenalatresie 2012 erstmalig erfolgreich die laparoskopische Resektion einer Choldedochuszyste vorgenommen. Eine kinderchirurgische Notfallversorgung ist gewährleistet. Neben einer allgemeinen kinderchirurgischen Sprechstunde bestehen Spezialsprechstunden für ambulante Operationen des Kindesalters, Hämangiome und vaskuläre Malformationen sowie für die Kinderurologie. Seit 2010 verfügt die Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie neben eigenen kinderchirurgischen Ambulanzräumen auch über die kinderchirurgische Station 32-6.

2. Lehre

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

3. Forschung

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

3.1. Forschungsschwerpunkte und -projekte

3.1.1. Entwicklungsphysiologie und pathologie des Enterischen Nervensystems

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

3.1.2. Regenerative Therapie von kindlichen Lebererkrankungen, Stammzellforschung und Tissue Engineering der Leber

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

3.1.3. Fetale Leberstammzellen in der Entwicklungsphysiologie und pathologie

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

3.1.4. Hämangiome und vaskuläre Malformationen

- Klinische Behandlung von Lymphangiomen (Projektleiter Dr. S. Gfrörer)
- Mausmodell Hämangiome (Projektleiter Dr. S. Gfrörer, Dr. H. Fiegel)

3.1.5. Prognosemarker und Antikörperbehandlung des Neuroblastoms.

- Prognosemarker im Neuroblastom (Projektleiter Dr. H. Fiegel, Dr. S. Gfrörer)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Gfroerer S, Fiegel H, Ramachandran P, Rolle U, Metzger R (2012) Changes of smooth muscle contractile filaments in small bowel atresia. WORLD J GASTROENTERO, 18 (24): 3099-104
2. Lehnert T, Weisser M, Till H, Rolle U (2012) The effects of long-term medical treatment combined with clean intermittent catheterization in children with neurogenic detrusor overactivity. INT UROL NEPHROL, 44 (2): 335-41
3. Reitter A, Peters J, Wittekindt B, Buxmann H, Geka F, Rolle U, Schlößer R, Louwen F (2012) Prenatal management of diaphragmatic rhabdomyosarcoma presenting with fetal hydrops. ULTRASOUND OBST GYN, 40 (2): 235-7

Review

1. Nour-Eldin NEA, Abdelmonem O, Tawfik AM, Naguib NNN, Klingebiel T, Rolle U, Schwabe D, Harth M, Eltoukhy MM, Vogl TJ (2012) Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review. MAGN RESON IMAGING, 30 (7): 893-906

Buchbeitrag

1. Gfroerer S, Metzelder ML, Metzger R, Rolle U (2012) Was gibt es neues in der Kinderchirurgie? In: Messmer K, Jähne J, Königsrainer A, Südkamp N, Schröder W (Hg.) Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2012. Ecomed-Verlag, Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg, 261-272

Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. Manfred Kaufmann (bis zum 30.04.2012)

Direktor: Prof. Dr. Sven Becker (ab dem 01.07.2012)

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

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

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

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

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

In der onkologischen Tagesklinik wurden mehr als 2.800 Chemotherapien durchgeführt.

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

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

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

2. Lehre

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

3. Forschung

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

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

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

3.2. Forschungsprojekte

Folgende Förderprojekte werden zurzeit durchgeführt:

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

Klinische Studien:

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

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

Es werden 2 klinische Studien in der Endokrinologie durchgeführt.

Forschungsprojekte im Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin:

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Banyś M, Krawczyk N, Becker S, Becker-Pergola G, Banyś J, Krawczyk Z, Wallwiener D, Fehm T (2012) [Detection of disseminated tumor cells in the bone marrow of breast cancer patients with a new molecular method]. GINEKOL POL, 83 (8): 590-7

2. Banys M, Gruber I, Krawczyk N, Becker S, Kurth R, Wallwiener D, Jakubowska J, Hoffmann J, Rothmund R, Staebler A, Fehm T (2012) Hematogenous and lymphatic tumor cell dissemination may be detected in patients diagnosed with ductal carcinoma in situ of the breast. *BREAST CANCER RES TR*, 131 (3): 801-8
3. Banys M, Krawczyk N, Becker S, Jakubowska J, Staebler A, Wallwiener D, Fehm T, Rothmund R (2012) The influence of removal of primary tumor on incidence and phenotype of circulating tumor cells in primary breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 132 (1): 121-9
4. Baumann KH, du Bois A, Meier W, Rau J, Wimberger P, Sehouli J, Kurzeder C, Hilpert F, Hasenburg A, Canzler U, Hanker LC, Hillemanns P, Richter B, Wollschlaeger K, Dewitz T, Bauerschlag D, Wagner U (2012) A phase II trial (AGO 2.11) in platinum-resistant ovarian cancer: a randomized multicenter trial with sunitinib (SU11248) to evaluate dosage, schedule, tolerability, toxicity and effectiveness of a multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor monotherapy. *ANN ONCOL*, 23 (9): 2265-71
5. Blumenstein I, Borger D, Loitsch S, Bott C, Tessmer A, Hartmann F, Stein J (2012) A glycerin hydrogel-based wound dressing prevents peristomal infections after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective, randomized study. *NUTR CLIN PRACT*, 27 (3): 422-5
6. Darb-Esfahani S, Kronenwett R, von Minckwitz G, Denkert C, Gehrman M, Rody A, Budczies J, Brase JC, Mehta MK, Bojar H, Ataseven B, Karn T, Weiss E, Zahm DM, Khandan F, Dietel M, Loibl S (2012) Thymosin beta 15A (TMSB15A) is a predictor of chemotherapy response in triple-negative breast cancer. *BRIT J CANCER*, 107 (11): 1892-900
7. Ditsch N, Vodermaier A, Hinke A, Burghardt S, Lenhard M, Löhrs B, Toth B, Von Koch F, Kahlert S, Bauerfeind I, Konecny GE, Loibl S, VON Minckwitz G, Untch M (2012) Dose-dense intensified sequential versus conventionally-dosed anthracycline and taxane-containing neoadjuvant therapy in patients with inflammatory breast cancer. *ANTICANCER RES*, 32 (8): 3539-45
8. Fasching PA, Pharoah PDP, Cox A, Nevanlinna H, Bojesen SE, Karn T, Broeks A, van Leeuwen FE, van't Veer LJ, Udo R, Dunning AM, Greco D, Aittomäki K, Blomqvist C, Shah M, Nordestgaard BG, Flyger H, Hopper JL, Southey MC, Apicella C, Garcia-Closas M, Sherman M, Lissowska J, Seynaeve C, Huijts PEA, Tollenaar RAEM, Ziogas A, Ekici AB, Rauh C, Mannermaa A, Kataja V, Kosma VM, Hartikainen JM, Andrulis IL, Ozcelik H, Mulligan AM, Glendon G, Hall P, Czene K, Liu J, Chang-Claude J, Wang-Gohrke S, Eilber U, Nickels S, Dörk T, Schiek M, Bremer M, Park-Simon TW, Giles GG, Severi G, Baglietto L, Hooning MJ, Martens JWM, Jager A, Kriege M, Lindblom A, Margolin S, Couch FJ, Stevens KN, Olson JE, Kosel M, Cross SS, Balasubramanian SP, Reed MWR, Miron A, John EM, Winqvist R, Pylkäs K, Jukkola-Vuorinen A, Kauppila S, Burwinkel B, Marme F, Schneeweiss A, Sohn C, Chenevix-Trench G, kConFab Investigators, Lambrechts D, Dieudonne AS, Hatse S, van Limbergen E, Benitez J, Milne RL, Zamora MP, Pérez JIA, Bonanni B, Peissel B, Loris B, Peterlongo P, Rajaraman P, Schonfeld SJ, Anton-Culver H, Devilee P, Beckmann MW, Slamon DJ, Phillips KA, Figueroa JD, Humphreys MK, Easton DF, Schmidt MK (2012) The role of genetic breast cancer susceptibility variants as prognostic factors. *HUM MOL GENET*, 21 (17): 3926-39
9. Geka F, Reitter A, Louwen F (2012) [Hereditary holoprosencephaly--late diagnosis in spite of recurrence]. *Z GEBURTSH NEONATOL*, 216 (1): 37-9
10. Hanker LC, Loibl S, Burchardi N, Pfisterer J, Meier W, Pujade-Lauraine E, Ray-Coquard I, Sehouli J, Harter P, du Bois A, AGO and GINECO study group (2012) The impact of second to sixth line therapy on survival of relapsed ovarian cancer after primary taxane/platinum-based therapy. *ANN ONCOL*, 23 (10): 2605-12
11. Hartkopf AD, Banys M, Krawczyk N, Staebler A, Becker S, Hoffmann J, Hahn M, Wallwiener M, Fehm T (2012) Bone marrow versus sentinel lymph node involvement in breast cancer: a comparison of early hematogenous and early lymphatic tumor spread. *BREAST CANCER RES TR*, 131 (2): 501-8

12. Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E (2012) Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *EUR J CANCER*, 48 (18): 3342-54
13. Karn T, Pusztai L, Ruckhäberle E, Liedtke C, Müller V, Schmidt M, Metzler D, Wang J, Coombes KR, Gätje R, Hanker L, Solbach C, Ahr A, Holtrich U, Rody A, Kaufmann M (2012) Melanoma antigen family A identified by the bimodality index defines a subset of triple negative breast cancers as candidates for immune response augmentation. *EUR J CANCER*, 48 (1): 12-23
14. Kaufmann M, Karn T, Ruckhäberle E (2012) Controversies concerning the use of neoadjuvant systemic therapy for primary breast cancer. *WORLD J SURG*, 36 (7): 1480-5
15. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, Cameron D, Carey LA, Cristofanilli M, Denkert C, Eiermann W, Gnant M, Harris JR, Karn T, Liedtke C, Mauri D, Rouzier R, Ruckhaeberle E, Semiglazov V, Symmans WF, Tutt A, Pusztai L (2012) Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *ANN SURG ONCOL*, 19 (5): 1508-16
16. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, Fehm T, Van Calsteren K, Linn SC, Schlehe B, Gziri MM, Westenend PJ, Müller V, Heyns L, Rack B, Van Calster B, Harbeck N, Lenhard M, Halaska MJ, Kaufmann M, Nekljudova V, Amant F (2012) Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *LANCET ONCOL*, 13 (9): 887-96
17. Marinovich ML, Sardanelli F, Ciatto S, Mamounas E, Brennan M, Macaskill P, Irwig L, von Minckwitz G, Houssami N (2012) Early prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer: systematic review of the accuracy of MRI. *BREAST*, 21 (5): 669-77
18. Reindl W, Strebhardt K, Berg T (2012) A fluorescence polarization assay for the discovery of inhibitors of the polo-box domain of polo-like kinase 1. *METHODS MOL BIOL*, 795: 69-81
19. Reinhard J, Hayes-Gill BR, Schiermeier S, Hatzmann W, Herrmann E, Heinrich TM, Louwen F (2012) Intrapartum signal quality with external fetal heart rate monitoring: a two way trial of external Doppler CTG ultrasound and the abdominal fetal electrocardiogram. *ARCH GYNECOL OBSTET*, 286 (5): 1103-7
20. Reinhard J, Heinrich TM, Reitter A, Herrmann E, Smart W, Louwen F (2012) Clinical hypnosis before external cephalic version. *AM J CLIN HYPN*, 55 (2): 184-92
21. Schmidt M, Hellwig B, Hammad S, Othman A, Lohr M, Chen Z, Boehm D, Gebhard S, Petry I, Lebrecht A, Cadenas C, Marchan R, Stewart JD, Solbach C, Holmberg L, Edlund K, Kultima HG, Rody A, Berglund A, Lambe M, Isaksson A, Botling J, Karn T, Müller V, Gerhold-Ay A, Cotarelo C, Sebastian M, Kronenwett R, Bojar H, Lehr HA, Sahin U, Koelbl H, Gehrman M, Micke P, Rahnenführer J, Hengstler JG (2012) A comprehensive analysis of human gene expression profiles identifies stromal immunoglobulin κ C as a compatible prognostic marker in human solid tumors. *CLIN CANCER RES*, 18 (9): 2695-703
22. Sehoul J, Runnebaum IB, Fotopoulou C, Blohmer U, Belau A, Leber H, Hanker LC, Hartmann W, Richter R, Keyver-Paik MD, Oberhoff C, Heinrich G, du Bois A, Olbrich C, Simon E, Friese K, Kimmig R, Boehmer D, Lichtenegger W, Kuemmel S (2012) A randomized phase III adjuvant study in high-risk cervical cancer: simultaneous radiochemotherapy with cisplatin (S-RC) versus systemic paclitaxel and carboplatin followed by percutaneous radiation (PC-R): a NOGGO-AGO Intergroup Study. *ANN ONCOL*, 23 (9): 2259-64
23. Thomssen C, Marschner N, Untch M, Decker T, Hegewisch-Becker S, Jackisch C, Janni W, Hans-Joachim L, von Minckwitz G, Scharl A, Schneeweiss A, Tesch H, Welt A, Harbeck N (2012) ABC1 Consensus Conference - a German Perspective: First International Consensus Conference on Advanced Breast Cancer (ABC1), Lisbon, November 5, 2011. *BREAST CARE*, 7 (1): 52-59
24. Toi M, Benson JR, Winer EP, Forbes JF, von Minckwitz G, Golshan M, Robertson JFR, Sasano H, Cole BF, Chow LWC, Pegram MD, Han W, Huang CS, Ikeda T, Kanao S, Lee ES, Noguchi S, Ohno S, Partridge AH, Rouzier R, Tozaki M, Sugie T, Yamauchi A, Inamoto T (2012) Preoperative systemic therapy in locoregional management of early breast cancer: highlights from the Kyoto Breast Cancer Consensus Conference. *BREAST CANCER RES TR*, 136 (3): 919-26

25. Uleer C, Yazdan-Pourfard J, Holland B, Karl-Friedrich B, Moisisdis-Tesch C, [von Minckwitz G](#) (2012) Long-Term Partial Remission with Capecitabine/Trastuzumab in a Patient with Metastatic Breast Cancer Following Progression on Trastuzumab Alone. *BREAST CARE*, 7 (1): 45-47
26. Untch M, Loibl S, Bischoff J, Eidtmann H, [Kaufmann M](#), Blohmer JU, Hilfrich J, Strumberg D, Fasching PA, Kreienberg R, Tesch H, Hanusch C, Gerber B, Rezai M, Jackisch C, Huober J, Kühn T, Nekljudova V, von Minckwitz G, German Breast Group (GBG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie-Breast (AGO-B) Study Group (2012) Lapatinib versus trastuzumab in combination with neoadjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy (GeparQuinto, GBG 44): a randomised phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 13 (2): 135-44
27. Untch M, Loibl S, Konecny GE, [von Minckwitz G](#) (2012) Neoadjuvant clinical trials for the treatment of primary breast cancer: the experience of the German study groups. *CURR ONCOL REP*, 14 (1): 27-34
28. [von Minckwitz G](#), Martin M (2012) Neoadjuvant treatments for triple-negative breast cancer (TNBC). *ANN ONCOL*, 23 Suppl 6: vi35-9
29. [von Minckwitz G](#) (2012) Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer--insights from the German experience. *BREAST CANCER-TOKYO*, 19 (4): 282-8
30. [von Minckwitz G](#), Darb-Esfahani S, Loibl S, Huober J, Tesch H, [Solbach C](#), Holms F, Eidtmann H, Dietrich K, Just M, Clemens MR, Hanusch C, Schrader I, Henschen S, Hoffmann G, Tiemann K, Diebold K, Untch M, Denkert C (2012) Responsiveness of adjacent ductal carcinoma in situ and changes in HER2 status after neoadjuvant chemotherapy/trastuzumab treatment in early breast cancer--results from the GeparQuattro study (GBG 40). *BREAST CANCER RES TR*, 132 (3): 863-70
31. [von Minckwitz G](#), Eidtmann H, Rezai M, Fasching PA, Tesch H, Eggemann H, Schrader I, Kittel K, Hanusch C, Kreienberg R, Solbach C, Gerber B, Jackisch C, Kunz G, Blohmer JU, Huober J, Hauschild M, Fehm T, Müller BM, Denkert C, Loibl S, Nekljudova V, Untch M, German Breast Group, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie - Breast Study Groups (2012) Neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab for HER2-negative breast cancer. *NEW ENGL J MED*, 366 (4): 299-309
32. [von Minckwitz G](#), Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, Gerber B, Eiermann W, Hilfrich J, Huober J, Jackisch C, Kaufmann M, Konecny GE, Denkert C, Nekljudova V, Mehta K, Loibl S (2012) Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J CLIN ONCOL*, 30 (15): 1796-804
33. Wenners AS, Mehta K, Loibl S, Park H, Mueller B, Arnold N, Hamann S, Weimer J, Ataseven B, Darb-Esfahani S, Schem C, Mundhenke C, Khandan F, Thomssen C, Jonat W, Holzhausen HJ, [von Minckwitz G](#), Denkert C, Bauer M (2012) Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) predicts response to neoadjuvant chemotherapy and clinical outcome in primary human breast cancer. *PLoS One*, 7 (10): e45826
34. Witzel I, Loibl S, [von Minckwitz G](#), Eidtmann H, Fehm T, Khandan F, Schmatloch S, Hauschild M, Bischoff J, Fasching PA, Mau C, Schem C, Rack B, Meinhold-Heerlein I, Liedtke C, [Karn T](#), Huober J, Zu Eulenburg C, Issa-Nummer Y, Untch M, Müller V (2012) Predictive value of HER2 serum levels in patients treated with lapatinib or trastuzumab -- a translational project in the neoadjuvant GeparQuinto trial. *BRIT J CANCER*, 107 (6): 956-60

Editorial

1. Berg T, Bug G, Ottmann OG, [Strebhardt K](#) (2012) Polo-like kinases in AML. *EXPERT OPIN INV DRUG*, 21 (8): 1069-74
2. [von Minckwitz G](#) (2012) Pathologic complete response after neoadjuvant therapy of breast cancer: pitfalls and shortcomings. *BREAST CANCER RES TR*, 132 (3): 779-80

Kommentar oder Korrespondenz

1. [von Minckwitz G](#), Nekljudova V, Loibl S (2012) What can be learned from trials running short of patients or events? *J CLIN ONCOL*, 30 (9): 901-3

Review

1. Banys M, Hartkopf AD, Krawczyk N, Becker S, Fehm T (2012) Clinical implications of the detection of circulating tumor cells in breast cancer patients. BIOMARK MED, 6 (1): 109-18
2. Von Minckwitz G, Loibl S, Untch M (2012) What is the current standard of care for anti-HER2 neoadjuvant therapy in breast cancer? ONCOLOGY-NY, 26 (1): 20-6

Dissertation

1. Hoffmann V (2012) Proteomanalyse in der Brustkrebsforschung: Unterschiede in der Proteinexpression von Östrogenrezeptor-Positiven und -negativen Tumoren unter Verwendung von Tandem Mass Tags.

Habilitation

1. Karn T (2012) Subtyp-spezifische Analysen des Mammakarzinoms in der molekularen Gynäkologie zur Entwicklung einer personalisierten Therapie.

Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Leiter: Prof. Dr. Frank Louwen

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

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

2. Lehre

Die Lehrveranstaltungen können dem Vorlesungsverzeichnis entnommen werden, sie finden in Kooperation mit der Gynäkologie in der Frauenklinik statt. Zusätzlich finden Wochenendkurse nach den Richtlinien der DEGUM bzw. KBV zur Fetalen Fehlbildungsdiagnostik, Dopplersonografie,

Mammasonografie statt. Des Weiteren wird alle 2 Monate ein Pränatal- und Geburtsmedizinisches Seminar (Dienstag 18:30-20:00) angeboten.

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

3. Forschung

Dem Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin steht erstmals ab 10/2010 eine direkte 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 Substanzmissbrauchs und Medikamenteneinsatz im Nabelschnurblut
- Differenzierung des Gestationsdiabetes vom Diabetes mellitus Typ II durch Serummarker.
- Studie zur Differenzierung zwischen Präeklampsie und einer Preeklampsie Eine Untersuchung neuer Serummarker
- Prävalenz der Neugeborenen CMV-Infektion.
- Maternale HIV-Erkrankung Therapieoptionen zur Reduktion der vertikalen Transmission.
- 3H-Studie - HPV in HIV positiven Frauen Heute, prospektive Studie zur Erhebung der Prävalenz von HPV und HPV assoziierten Erkrankungen im Raum Frankfurt (Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit)
- Maternale CD4 Microchimerismus Studie bei retroviral exponierten Kindern in Kooperation mit Klinik für Kinderheilkunde I
- Untersuchungen zur sonographischen Charakterisierung pränataler Osteochondrodysplasien.
- Einfluss der hochdosierten Glucosesubstitution auf den plazentalen Gefäßwiderstand und die fetomaternale Perfusion
- Plazentarer Widerstand bei diabetogener Stoffwechselerkrankung
- In-vitro-testung fetomaternaler Immunität bei HELLP-Syndrom
- Keimpektrum 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.
- Elektrohystogramm bei Frühgeburt - Das Elektrohystogramm 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

3.2.2. 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, antiapoptische 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 antiapoptische Eigenschaften. Daher kann bei einer Verknüpfung beider Forschungsschwerpunkte, sowohl die Geburtshilfe-, wie auch die Tumorforschung davon profitieren.

3.3.2.1. Molekulare Mechanismen von Präeklampsie

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

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

3.3.2.2. 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.

3.3.2.3. 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.

3.3.2.4. 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. Wir haben den Ethikantrag eingereicht und warten auf das grüne Licht zum Starten.

3.3.2.5. Mitotische Kinasen und die Inhibitoren in der Onkogenese

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich bereits seit mehreren Jahren mit der Aufklärung der Funktionen von mitotischen Kinasen in der Onkogenese. Im Besonderen Fokus stehen die Hauptkinasen der Mitose: Polo-like Kinase 1 (Plk1) und Cyclin-abhängige Kinase 1 (Cdk1), ihre Interaktionspartner, die Effekte der deregulierten Kinasen auf Tumorzellen sowie der Einsatz von niedermolekularen Inhibitoren gegen diese Kinasen.

Die Überexpression von Plk1 korreliert mit der Invasivität von Tumorzellen in zahlreichen Karzinomen, ihrer Metastasierungsfähigkeit und einer schlechteren Prognose für die betroffenen Patienten. Plk1 wurde weithin als ein vielversprechendes Zielprotein in der molekularen onkologischen Therapie etabliert. Im Gegensatz zur hoch konservierten Kinase Domäne, für die bereits Inhibitoren bekannt sind, ist die Polo-Box Domäne (PBD) von Plk1 einzigartig. In Zusammenarbeit mit Dr. Berg wurde von unserer Arbeitsgruppe das Naturproduktderivat Poloxin identifiziert und analysiert. Poloxin inhibiert die Proliferation von Tumorzellen und unterdrückt deren Wachstum in Xenograft-Mausmodellen. Wir sind weiter mit den Wirkungsmechanismen im Jahr 2012 beschäftigt.

Als ein facettenreiches Molekül spielt p21 mehrere kritische Rollen. Die wichtige Rolle von p21 in der Interphase des Zellzyklus wurde intensiv untersucht. Eine Funktion von p21 in der Mitose wurde vermutet, aber nicht untersucht. Unsere Daten zeigen, dass p21 reichlich in der Mitose vorhanden ist und an Cdk1/Cyclin B1 bindet und dessen Aktivität hemmt. Eine Suppression an p21 verlängert die Dauer der Mitose durch die Verlängerung von Metaphase, Anaphase und Zytokinese. Die Aktivität von Aurora B ist reduziert und die Lokalisierung von Aurora B ist in frühen Anaphase Zellen ohne p21 gestört. Außerdem haben die Tumorzellen ohne p21 Probleme in der Chromosomensegregation und Zytokinese. Unsere Daten zeigen zum ersten Mal, dass p21 wichtig für die sensible Steuerung der Cdk1 Aktivität in der Mitose und für eine glatte mitotische Progression erforderlich ist.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Geka F, Reitter A, Louwen F (2012) [Hereditary holoprosencephaly--late diagnosis in spite of recurrence]. Z GEBURTSH NEONATOL, 216 (1): 37-9
2. Louwen F, Leuchter LM, Reitter A (2012) [Breech presentation - more than just caesarean vs. spontaneous birth]. Z GEBURTSH NEONATOL, 216 (4): 191-4
3. Louwen F, Muschol-Steinmetz C, Reinhard J, Reitter A, Yuan J (2012) A lesson for cancer research: placental microarray gene analysis in preeclampsia. ONCOTARGET, 3 (8): 759-73
4. Oddo S, Solis P, Consalvo D, Seoane E, Giagante B, D'Alessio L, Kochen S (2012) Postoperative neuropsychological outcome in patients with mesial temporal lobe epilepsy in Argentina. Epilepsy Res Treat, 2012: 370351
5. Peiffer S, Reinhard J, Reitter A, Louwen F (2012) Conservative Management of Placenta Accreta/ Increta after Vaginal Birth. GEBURTSH FRAUENHEILK, 72 ((10)): 940-944
6. Rehder H, Schoner K, Kluge B, Louwen F, Schwinger E, Neesen J (2012) Klinefelter twins presenting with discordant aneuploidies, acardia, forked umbilical cord and with different gonadal sex despite monozygosity. PRENATAL DIAG, 32 (2): 173-9
7. Reinhard J, Hayes-Gill BR, Schiermeier S, Hatzmann W, Herrmann E, Heinrich TM, Louwen F (2012) Intrapartum signal quality with external fetal heart rate monitoring: a two way trial of external Doppler CTG ultrasound and the abdominal fetal electrocardiogram. ARCH GYNECOL OBSTET, 286 (5): 1103-7
8. Reinhard J, Heinrich TM, Reitter A, Herrmann E, Smart W, Louwen F (2012) Clinical hypnosis before external cephalic version. AM J CLIN HYPN, 55 (2): 184-92
9. Reinhard J, Peiffer S, Sänger N, Herrmann E, Yuan J, Louwen F (2012) The Effects of Clinical Hypnosis versus Neurolinguistic Programming (NLP) before External Cephalic Version (ECV): A Prospective Off-Centre Randomised, Double-Blind, Controlled Trial. EVID-BASED COMPL ALT, 2012: 626740
10. Reinhard J, Reichenbach L, Ernst T, Reitter A, Antwerpen I, Herrmann E, Schlösser R, Louwen F (2012) Delayed interval delivery in twin and triplet pregnancies: 6 years of experience in one perinatal center. J PERINAT MED, 40 (5): 551-5
11. Reinhard J, R.Hayes-Gill B, Schiermeier S, Hatzmann W, M.Heinrich T, Hüsken-Janßen H, Herrmann E, Louwen F (2012) Change of Spectral Analysis of Fetal Heart Rate During Clinical Hypnosis: a Prospective Randomised Trial from the 20th Week of Gestation Till Term. GEBURTSH FRAUENHEILK, 72 ((4)): 316-321
12. Reitter A, Peters J, Wittekindt B, Buxmann H, Geka F, Rolle U, Schlößer R, Louwen F (2012) Prenatal management of diaphragmatic rhabdomyosarcoma presenting with fetal hydrops. ULTRASOUND OBST GYN, 40 (2): 235-7
13. Sanhaji M, Kreis NN, Zimmer B, Berg T, Louwen F, Yuan J (2012) p53 is not directly relevant to the response of Polo-like kinase 1 inhibitors. CELL CYCLE, 11 (3): 543-53
14. Schulze J, Weber S, Oddo S, Rosewich M, Rose MA, Zielen S (2012) [Quality of life for adolescents with vocal cord dysfunction]. PNEUMOLOGIE, 66 (10): 596-601

Review

1. Reinhard J, Louwen F (2012) Non-invasive Foetal ECG - a Comparable Alternative to the Doppler CTG? GEBURTSH FRAUENHEILK, 72: 211-14
2. Sänger N, R.Hayes-Gill B, Schiermeier S, Hatzmann W, Yuan J, Herrmann E, Louwen F, Reinhard J (2012) Prenatal Foetal Non-invasive ECG instead of Doppler CTG - A Better Alternative? GEBURTSH FRAUENHEILK, 72 ((7)): 630-633

Fallbericht

1. Schoner K, Fritz B, Hülskamp G, Louwen F, Zenker M, Moll R, Rehder H (2012) Recurrent Johanson-Blizzard syndrome in a triplet pregnancy complicated by urethral obstruction sequence: a clinical, molecular, and immunohistochemical approach. PEDIATR DEVEL PATHOL, 15 (1): 50-7

Dissertation

1. Leuchter LM (2012) Ergebnung von Geburten aus Beckenendlage ab der 37+0 Schwangerschaftswoche mit differenter Geburtsposition.

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Hans Böhles (30.09.2012)

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Christine Freitag (01.10.2012)

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

Die Klinik ist zuständig für Diagnostik und Therapie aller hämatologischen und onkologischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters. Die Klinik behandelt im Jahr 100 neu erkrankte Patienten und ist in multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden. In Hessen ist unsere Klinik das größte pädiatrisch onkologische und bundesweit eines der größten Zentren. Sie verfügt über eine onkologische Station mit 19 Betten, eine Tagesstation mit 10 Betten und eine Ambulanz.

Die Klinik ist nach DIN EN ISO zertifiziert und erfüllt die Qualitätskriterien des Gemeinsamen Bundesausschusses (Vereinbarung über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß §137, Absatz 1 v. 16.5.2006).

Die Gerinnungsambulanz betreut Patienten mit hereditärem und/oder erworbenem Angioödem (HAE). Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. In einer multizentrischen Studie (ObsITI) wurden weltweit bereits über 100 Hemmkörperpatienten rekrutiert. Weitere Studien untersuchen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität bei Hämophiliepatienten. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die Untersuchung von thromboseauslösenden Faktoren im Kindesalter sowie die akute und langfristige Behandlung dar.

Eine Multicenterstudie Studie zur Heimselbstbehandlung des HAE wird derzeit initiiert, eine zur Lebensqualität ist aktiv. Eine Phase I- Studie mit einem zugelassenen Therapeutikum befindet sich in Durchführung.

Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie, Prof. Dr. Peter Bader

In dem Stammzelltransplantationszentrum werden sämtliche modernen Transplantationsverfahren eingesetzt und pro Jahr mehr als 50 allogene und autologe Transplantationen durchgeführt. Es werden sowohl maligne als auch nicht maligne Erkrankungen durch Transplantation hämatopoetischer Stammzellen behandelt. Neben den gängigen Transplantationsverfahren (Geschwister- und Fremdspender-Transplantation) werden haploidentische Stammzelltransplantationen durchgeführt. Der Bereich Stammzelltransplantation ist zertifiziert nach JACIE.

Die Immundefekt-Ambulanz behandelt Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten und wurde zu einem von mittlerweile 50 Jeffrey Modell Zentren weltweit ernannt.

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

Der psychosoziale Dienst besteht aus einem Psychologen, Erziehern, einer Musiktherapeutin und Sozialarbeitern. Diese Mitarbeiter werden zu einem wesentlichen Anteil aus Drittmitteln finanziert.

Der Verein "Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V." ist der wichtigste Partner außerhalb des Universitätsklinikums. Der Verein hat vor Jahren ein Familienhaus in unmittelbarer Nähe der Klinik gebaut, das den Angehörigen der stationären Patienten aber auch ambulanten und tagesstationären Patienten, die nicht täglich von zuhause anreisen können, zur Verfügung steht.

Schwerpunkt Neonatologie (Prof. Dr. R. Schlöber)

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

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

Pädiatrische Neurologie (Prof. Dr. M. Kieslich)

An elektrophysiologischen Methoden werden angeboten: EEG, evozierte Potentiale (AEP, VEP, SEP, MEP), Polysomnographie und Neurographie. Schwerpunkte liegen im Bereich neurometabolischer/neurodegenerativer Erkrankungen sowie der Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Epilepsien, Hirntumoren, Schädelhirn-Verletzungen und Ataxia teleangiectasia. Der Pädiatrischen Neurologie ist die Physiotherapie angeschlossen. Prof. Kieslich hat eine persönliche Ambulanzermächtigung. Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für die volle Weiterbildung Neuropädiatrie sowie für das EEG- und EP-Zertifikat der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und das Epilepsiezertifikat der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie anerkannt. Dem Schwerpunktbereich angeschlossen ist der Funktionsbereich Pädiatrische Neuropsychologie (Fr. Dipl.-Psych. Ruth Dewitz) und seit November 2010 eine Medizinische Kinderschutzambulanz (Dr. M. Baz Bartels), in der bisher jährlich über 150 bzw. 200 Verdachtsfälle bearbeitet werden. Ferner sind die Ambulanzen für angeborene und erworbene Stoffwechselerkrankungen des Kindesalters mit Diabetes mellitus (Dr. J. Herwig), das Metabolische Labor (Dr. A. Sewell) und der Bereich Pädiatrische Endokrinologie (komm.) mit Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters (Dr. Paetow) in den Schwerpunktbereich integriert.

Assoziiert leitet Herr Prof. Dr. Kieslich seit April 2010 das Hessische Kindervorsorgezentrum am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt mit den Projekten bzw. Bereichen Hessisches Kindersprachscreening (KiSS) und Kindervorsorgeuntersuchungen (KVU).

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

Der Bereich Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidose wird getragen von einer der führenden Arbeitsgruppen in Deutschland zur Behandlung und Erforschung von akuten und chronischen Lungenerkrankungen (Pneumonien, Asthma, Mukoviszidose, interstitielle Lungenerkrankungen und Ataxia teleangiectasia (AT) bei Kindern und Jugendlichen. Ein spezialisiertes Team aus Medizinerinnen und Krankenschwestern betreut die Ambulanz und gleichzeitig die pneumologische und infektiologische Station 32/5. Die entscheidende Anlaufstelle für stationäre

Einweisungen ist die pneumologische und allergologische Ambulanz (Ermächtigungs- Privat- und Hochschulambulanz) mit über 6.000 Patientenkontakten pro Jahr.

Als Alleinstellungsmerkmal hat Frankfurt drei Expertisen:

Frankfurt ist Mitglied des Europäischen CF Clinical Trial Networks. Dieses Netzwerk besteht aus 18 europäischen Exzellenz-Zentren. Es werden 120 Kinder und Jugendliche mit CF betreut. Pro Jahr erfolgen ca. 60 Behandlungen stationär. Ein gemeinsames pädiatrisch-internistisches Zentrum „Christiane Herzog Zentrum“ wurde 2010 gegründet.

Frankfurt betreut 45 AT-Patienten (20 stationäre Aufnahmen/pro Jahr). Als einziges Zentrum in Deutschland bietet Frankfurt ein pädiatrisches Ärzteteam zur Versorgung von Betroffenen und deren Familien mit dieser schweren genetischen Erkrankung an (<http://www.info-at.de>). Im Rahmen des BMBF Projektes „GOLD.net“ (Diffuse parenchymal lung diseases of neonates and children) sollen die Patienten europaweit erfasst und in spezialisierten Zentren betreut werden.

Das Allergologische Labor (Leiter PD. Dr. R. Schubert) ist ein Speziallabor für pädiatrische Allergie- und Immundiagnostik (u.a Pneumokokken-AK). Ein Team aus Biologen und MTA´s bietet ein breites Leistungsspektrum an automatisierter Spezialdiagnostik sowie molekularbiologischen Methoden, komplexer Zellkulturtechnik und Mausmodellen. Das Labor ist nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

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

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

Schwerpunkt 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:

Betreut das pädiatrische Register für Stammzelltransplantation (PRST). Darüber hinaus ist Prof. Klingebiel gemeinsam mit Prof. Koscielniak (Stuttgart) Leiter der kooperativen Weichteilsarkomstudienengruppe (CWS) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie u. Hämatologie.

Neonatologie

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 Mikrozirkulationsstörungen des Darms und die Blutgerinnungsstörungen zu verhindern.

Arbeitsgruppe Prof. Bader

Die Weiterentwicklung der haploidischen 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. Daneben setzt sich dieser Schwerpunkt mit der Frage des Wiederauftretens der Grunderkrankung nach allogener SZT auseinander. Es sollen frühe Hinweise für die Entstehung eines Rezidives gefunden werden (gefördert von der Deutschen Krebshilfe u. der Deutschen Jose-Carreras- Leukämienstiftung). Ein weiterer Schwerpunkt stellt die präventive Immuntherapie durch zelluläre Effektorzellgaben auf der Basis des o.g. Frühwarnsystemes dar (gefördert von Drittmittelgebern, z.B. der Deutschen Krebshilfe). Die Charakterisierung, Identifizierung u. Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Untersuchungen zur klinischen Expansion dieser mesenchymalen Stammzellen laufen u. es werden so die Grundlagen für den klinischen Einsatz geschaffen (gefördert von der Wilhelm-Sander-Stiftung). 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. Von der Else Kröner- Fresenius Stiftung wird ein Projekt zur Generierung u. Charakterisierung von zytotoxischen NK-T-Zellen zur adoptiven Immuntherapie bei Kindern u. Adoleszenten mit Leukämie nach haploidenter SZT 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.

Arbeitsgruppe PD Dr. Köhl

Im Labor für SZT und Immuntherapien werden die immunologischen und molekularen Mechanismen der Zytotoxizität von Natürlichen Killer (NK)- und T-Zellen gegenüber Leukämien, Tumoren und infektiösen Erregern untersucht (gefördert durch DFG). Ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt auf Untersuchungen spezifischer Rezeptor-Liganden-Interaktionen, auf Tumor-Immune-Escape-Mechanismen, mit der sich die Tumorzelle einem Angriff durch die NK-Zelle entzieht (gefördert durch die Wilhelm Sander Stiftung) und auf der Inhibition der NK-Zell-Aktivität durch Immunsuppression. Es werden daher Strategien entwickelt, diese hemmenden Mechanismen zu überwinden durch (i) Interaktion mit Dendritischen Zellen (DZ); (ii) spezifischen Antikörpern und Dialyseverfahren (Koop. PD Koch, GSH) sowie (iii) durch Transduktion mit zielgerichteten single-chain-Antikörpern (Tumor-Retargeting). Zu Letzterem wird in Kooperation mit dem GSH (Prof. Wels, Dr. Grez) und dem BSD (Prof. Dr. Tonn) eine gerichtete Antitumortherapie beim Medulloblastom entwickelt (gefördert durch das BMBF). Dazu wird das Potential von NK-Zellen untersucht, Medulloblastomzellen effektiv abzutöten, nachdem die NK-Zellen durch gentechnische Veränderungen chimäre Antigenrezeptoren spezifisch für ErbB2/HER2 exprimieren. In einem anderen Projekt wird in Longitudinal-Untersuchungen die Immunrekonstitution nach Stammzelltransplantation untersucht und multivariate Modelle über die Erholung des Immunsystems entwickelt, um langfristig den Zeitpunkt für eine Zelltherapie nach SZT zu optimieren. Eine Untersuchung zur Reifung des Immunsystems und zur Toleranzentwicklung wird in Kooperation mit der Neonatologie bei Frühgeborenen durchgeführt. Für die Umsetzung von „bench to bedside“, werden Verfahren entwickelt und optimiert, um Spenderzellen (Stammzellen, NK-Zellen, antigen-spezifische T-Zellen, DZ) im klinischen Maßstab aufzureinigen und zu expandieren.

Schwerpunkt Immuntherapie

Der Schwerpunkt des Labors für Stammzelltransplantation (SZT) und Immuntherapien liegt 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 immunomagnetische 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. Im Rahmen eines EU-Projektes werden neue Standards zur Herstellung von Zelltherapien erarbeitet. Ein weiteres Aufgabenfeld ist die komplexe Diagnostik maligner Erkrankungen (Leukämien, Tumoren) und Immundefekte sowie die Überwachung von Patienten nach SZT mittels Durchflußzytometrie.

Arbeitsgruppe Prof. Lehrnbecher

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

Arbeitsgruppe Dr. Heller

Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. In einer multizentrischen Studie (ObsITI) wurden weltweit bereits über 100 Hemmkörperpatienten rekrutiert. Weitere Studien untersuchen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität bei Hämophiliepatienten. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Untersucht wird

die Humorale Immunantwort bei Autoimmunerkrankungen wie der erworbenen Hämophilie o. der rheumatoiden Arthritis in Kooperation mit der Monash University, Australien u. dem Karolinska Institute, Schweden. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die Untersuchung von thromboseauslösenden Faktoren im Kindesalter sowie die akute und langfristige Behandlung dar.

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

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Annunziata MA, Muzzatti B, Giovannini L, Lucchini G (2012) Cognitive functioning self-assessment scale (CFSS): preliminary psychometric data. PSYCHOL HEALTH MED, 17 (2): 207-12
2. Bauer AF, Sonzogni S, Meyer L, Zeuzem S, Piiper A, Biondi RM, Neimanis S (2012) Regulation of protein kinase C-related protein kinase 2 (PRK2) by an intermolecular PRK2-PRK2 interaction mediated by Its N-terminal domain. J Biol Chem, 287 (24): 20590-602
3. Biondi A, Schrappe M, De Lorenzo P, Castor A, Lucchini G, Gandemer V, Pieters R, Stary J, Escherich G, Campbell M, Li CK, Vora A, Aricò M, Röttgers S, Saha V, Valsecchi MG (2012) Imatinib after induction for treatment of children and adolescents with Philadelphia-chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (EsPhALL): a randomised, open-label, intergroup study. LANCET ONCOL, 13 (9): 936-45
4. Bochennek K, Esser R, Lehrnbecher T, Glienke W, Wehner S, Erben S, Soerensen J, Schwabe D, Bader P, Klingebiel T, Koehl U (2012) Einfluss der minimalen Resterkrankung vor autologer Stammzelltransplantation auf das Überleben von Hochrisikopatienten mit Neuroblastom. KLIN PADIATR, 224: 139-142
5. Bochennek K, Esser R, Lehrnbecher T, Glienke W, Wehner S, Erben S, Soerensen J, Schwabe D, Bader P, Klingebiel T, Koehl U (2012) Impact of minimal residual disease detection prior to autologous stem cell transplantation for post-transplant outcome in high risk neuroblastoma. KLIN PADIATR, 224 (3): 139-42
6. Borchers S, Bremm M, Lehrnbecher T, Dammann E, Pabst B, Wölk B, Esser R, Yildiz M, Eder M, Stadler M, Bader P, Martin H, Jarisch A, Schneider G, Klingebiel T, Ganser A, Weissinger EM, Koehl U (2012) Sequential anti-cytomegalovirus response monitoring may allow prediction of cytomegalovirus reactivation after allogeneic stem cell transplantation. PLoS One, 7 (12): e50248
7. Borgmann-Staudt A, Rendtorff R, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Schuster FR, Holter W, Ehlert K, Keslova P, Lawitschka A, Jarisch A, Strauss G (2012) Fertility after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. BONE MARROW TRANSPL, 47 (2): 271-6
8. Burger MC, Brucker DP, Baumgarten P, Ronellenfitsch MW, Wanka C, Hasselblatt M, Eccles MR, Klingebiel T, Weller M, Rieger J, Mittelbronn M, Steinbach JP (2012) PAX2 is an antiapoptotic molecule with deregulated expression in medulloblastoma. INT J ONCOL, 41 (1): 235-41
9. Busschots K, Lopez-Garcia LA, Lammi C, Stroba A, Zeuzem S, Piiper A, Alzari PM, Neimanis S, Arencibia JM, Engel M, Schulze JO, Biondi RM (2012) Substrate-selective

- inhibition of protein kinase PDK1 by small compounds that bind to the PIF-pocket allosteric docking site. *CHEM BIOL*, 19 (9): 1152-63
10. [Buxmann H](#), Kamin W, Kriván G, Siklós P, Mendling W, Wartenberg-Demand A, Wolf DM, Schlösser RL (2012) An open-label, randomized efficacy and safety trial of subcutaneous and intramuscular BT088 (Fovepta) human hepatitis B immunoglobulin in neonates of HBV-carrier mothers. *J PERINAT MED*, 40 (4): 433-8
 11. [Buxmann H](#), Stackelberg OMv, Schlößer RL, Enders G, Gonser M, Meyer-Wittkopf M, Hamprecht K, Enders M (2012) Use of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin for prevention of congenital cytomegalovirus disease: a retrospective analysis. *J PERINAT MED*, 40 (4): 439-46
 12. Bygum A, [Aygören-Pürsün E](#), Caballero T, Beusterien K, Gholizadeh S, Musingarimi P, Wait S, Boysen H (2012) The hereditary angioedema burden of illness study in Europe (HAE-BOIS-Europe): background and methodology. *BMC DERMATOL*, 12: 4
 13. Corbacioglu S, Cesaro S, Faraci M, Valteau-Couanet D, Gruhn B, Rovelli A, Boelens JJ, Hewitt A, Schrum J, Schulz AS, Müller I, Stein J, Wynn R, Greil J, Sykora KW, Matthes-Martin S, Führer M, O'Meara A, Toporski J, Sedlacek P, Schlegel PG, Ehlert K, Fasth A, Winiarski J, Arvidson J, Mauz-Körholz C, Ozsahin H, Schrauder A, [Bader P](#), Massaro J, D'Agostino R, Hoyle M, Iacobelli M, Debatin KM, Peters C, Dini G (2012) Defibrotide for prophylaxis of hepatic veno-occlusive disease in paediatric haemopoietic stem-cell transplantation: an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *LANCET*, 379 (9823): 1301-9
 14. Creutzig U, van den Heuvel-Eibrink MM, Gibson B, Dworzak MN, Adachi S, de Bont E, Harbott J, Hasle H, Johnston D, Kinoshita A, [Lehrnbecher T](#), Leverger G, Mejstrikova E, Meshinchi S, Pession A, Raimondi SC, Sung L, Stary J, Zwaan CM, Kaspers GJL, Reinhardt D, AML Committee of the International BFM Study Group (2012) Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel. *BLOOD*, 120 (16): 3187-205
 15. [Creutzig U](#), Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, Sander A, von Stackelberg A, Schmid I, Starý J, Steinbach D, Vormoor J, Reinhardt D (2012) Favorable outcome in infants with AML after intensive first- and second-line treatment: an AML-BFM study group report. *LEUKEMIA*, 26 (4): 654-61
 16. De Angelis C, Pacheco C, [Lucchini G](#), Arguello M, Conter V, Flores A, Biondi A, Masera G, Baez F (2012) The experience in nicaragua: childhood leukemia in low income countries-the main cause of late diagnosis may be "medical delay". *INT J PEDIATR*, 2012: 129707
 17. Eehalt S, Neu A, Michaelis D, Heinke P, [Willasch AM](#), Dietz K, DIARY-Group Baden-Wuerttemberg (2012) Incidence of type 1 diabetes in childhood before and after the reunification of Germany--an analysis of epidemiological data, 1960-2006. *EXP CLIN ENDOCR DIAB*, 120 (8): 441-4
 18. Eehalt S, Dietz K, [Willasch AM](#), Neu A (2012) Prediction model for the incidence and prevalence of type 1 diabetes in childhood and adolescence: evidence for a cohort-dependent increase within the next two decades in Germany. *PEDIATR DIABETES*, 13 (1): 15-20
 19. [Esser R](#), Müller T, Stefes D, [Kloess S](#), Seidel D, Gillies SD, Aperlo-Iffland C, Huston JS, Uherek C, Schönfeld K, Tonn T, Huebener N, Lode HN, [Koehl U](#), Wels WS (2012) NK cells engineered to express a GD2 -specific antigen receptor display built-in ADCC-like activity against tumour cells of neuroectodermal origin. *J CELL MOL MED*, 16 (3): 569-81
 20. Feiterna-Sperling C, [Königs C](#), Notheis G, Buchholz B, Weizsaecker K, Eberle J, Hofmann J (2012) High seroprevalence of human herpes virus 8 (HHV-8) antibodies among vertically HIV-infected pediatric patients living in Germany. *J INT AIDS SOC*, 15 (6): 18401
 21. Fieß A, Frisch I, Wicht S, [Hofstetter P](#), Knuf M, Gosepath J, Scheil-Bertram S, Steinhorst UH (2012) [A rare manifestation of sarcoidosis]. *OPHTHALMOLOGE*, 109 (8): 794-7
 22. Filosto M, Scarpelli M, Tonin P, [Lucchini G](#), Pavan F, Santus F, Parini R, Donati MA, Cotelli MS, Vielmi V, Todeschini A, Canonico F, Tomelleri G, Padovani A, Rovelli A (2012) Course and management of allogeneic stem cell transplantation in patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *J NEUROL*, 259 (12): 2699-706

23. Funk MB, Guenay S, Lohmann A, Henseler O, Heiden M, Hanschmann KMO, Keller-Stanislawski B (2012) Benefit of transfusion-related acute lung injury risk-minimization measures - German haemovigilance data (2006-2010). *VOX SANG*, 102 (4): 317-23
24. Gattermann N, Jarisch A, Schlag R, Blumenstengel K, Goebeler M, Groschek M, Losem C, Procaccianti M, Junkes A, Leismann O, Germing U (2012) Deferasirox treatment of iron-overloaded chelation-naïve and prechelated patients with myelodysplastic syndromes in medical practice: results from the observational studies eXtend and eXjange. *EUR J HAEMATOL*, 88 (3): 260-8
25. Göbel U, Körholz D, Bernig T, Niehues T, Klingebl T, Eggert A (2012) [Treatment of children and adolescents with cancer after the application of the guide lines for good clinical practice in 2004 and the evaluation of new measurements]. *KLIN PADIATR*, 224 (6): 335-8
26. Griesche N, Bereiter-Hahn J, Geiger H, Schubert R, Baer PC (2012) During epithelial differentiation of human adipose-derived stromal/stem cells, expression of zonula occludens protein-1 is induced by a combination of retinoic acid, activin-A and bone morphogenetic protein-7. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 61-9
27. Grünert SC, Stucki M, Morscher RJ, Suormala T, Bürer C, Burda P, Christensen E, Ficicioglu C, Herwig J, Kölker S, Möslinger D, Pasquini E, Santer R, Schwab KO, Wilcken B, Fowler B, Yue WW, Baumgartner MR (2012) 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: clinical, biochemical, enzymatic and molecular studies in 88 individuals. *ORPHANET J RARE DIS*, 7: 31
28. Haase R, Vilser C, Mauz-Körholz C, Hasenclever D, Kluge R, Ruschke K, Borkhardt A, Seeger K, Lehrnbecher T, Kulozik A, Rößler J, Burdach S, Jürgens H, Körholz D (2012) Evaluation of the prognostic meaning of C-reactive protein (CRP) in children and adolescents with classical Hodgkin's lymphoma (HL). *KLIN PADIATR*, 224 (6): 377-81
29. Haider H, Eberhardt K, Kunde A, Rose M (2012) Implicit visual learning and the expression of learning. *CONSCIOUS COGN*, 22 (1): 82-98
30. Hirabayashi S, Flotho C, Moetter J, Heuser M, Hasle H, Gruhn B, Klingebl T, Thol F, Schlegelberger B, Baumann I, Strahm B, Sary J, Locatelli F, Zecca M, Bergstraesser E, Dworzak M, van den Heuvel-Eibrink MM, De Moerloose B, Ogawa S, Niemeyer CM, Wlodarski MW, European Working Group of MDS in Childhood (2012) Spliceosomal gene aberrations are rare, coexist with oncogenic mutations, and are unlikely to exert a driver effect in childhood MDS and JMML. *BLOOD*, 119 (11): e96-9
31. Hock S, Herb S, Kieslich M (2012) Akzeptanz und Auswirkungen verpflichtender U-Untersuchungen in Hessen. *HESS ÄRZTEBL*, 73: 442-446
32. Holzhauser S, Goldenberg NA, Junker R, Heller C, Stoll M, Manner D, Mesters R, Krümpel A, Stach M, Nowak-Göttl U (2012) Inherited thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study. *BLOOD*, 120 (7): 1510-5
33. Keilmann A, Moein G, Schöler H (2012) [Does the SETK 3-5 detect clinically diagnosed language impairment?]. *HNO*, 60 (1): 63-71
34. Klusmann JH, Reinhardt D, Zimmermann M, Kremens B, Vormoor J, Dworzak M, Creutzig U, Klingebl T (2012) The role of matched sibling donor allogeneic stem cell transplantation in pediatric high-risk acute myeloid leukemia: results from the AML-BFM 98 study. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 97 (1): 21-9
35. Königs C, Feiterna-Sperling C, Esposito S, Viscoli C, Rosso R, Kakuda TN, Leemans R, Peeters M, Mack R, Peeters I, Sinha R, Boven K, Giaquinto C (2012) Pharmacokinetics and short-term safety and tolerability of etravirine in treatment-experienced HIV-1-infected children and adolescents. *AIDS*, 26 (4): 447-55
36. Kook PH, Lutz S, Sewell AC, Bigler B, Reusch CE (2012) [Evaluation of serum cobalamin concentration in cats with clinical signs of gastrointestinal disease]. *SCHWEIZ ARCH TIERH*, 154 (11): 479-86
37. Kreuz W, Rusicke E, Martinez-Saguer I, Aygören-Pürsün E, Heller C, Klingebl T (2012) Home therapy with intravenous human C1-inhibitor in children and adolescents with hereditary angioedema. *TRANSFUSION*, 52 (1): 100-7
38. Krudewig J, Baumann U, Bernuth von H, Borte M, Burkhard-Meier U, Dueckers G, Foerster-Waldl E, Franke K, Habermehl P, Hönig M, Kern W, Kösters K, Kugel K, Lehrnbecher T,

- Liese J, Marks R, Müller GA, Müller R, Nadal D, Peter HH, Pfeiffer-Kascha D, Schneider M, Sitter H, Späth P, Wahn V, Welte T, Niehues T (2012) [Interdisciplinary AWMF guideline for the treatment of primary antibody deficiencies]. *KLIN PADIATR*, 224 (6): 404-15
39. Laufs M, Porto L, Kieslich M (2012) Leucencephalopathie with intracranial calcifications and cysts as well as conjunctival and pharyngeal teleangiectasias: Labrune syndrom variant. *NEUROPÄD KLINIK PRAXIS*, 11: 87
 40. Lehrnbecher T, Aplenc R, Rivas Pereira F, Lassaletta A, Caselli D, Kowalczyk J, Chisholm J, Sung L, SIOP Supportive Care Working (2012) Variations in non-pharmacological anti-infective measures in childhood leukemia--results of an international survey. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 97 (10): 1548-52
 41. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, Hakim H, Santolaya M, Castagnola E, Davis BL, Dupuis LL, Gibson F, Groll AH, Gaur A, Gupta A, Kebudi R, Petrilli S, Steinbach WJ, Villarroel M, Zaoutis T, Sung L (2012) Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and/or Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *J CLIN ONCOL*, 30 (35): 4427-38
 42. Lion T, Watzinger F, Preuner S, Kreyenberg H, Tilanus M, de Weger R, van Loon J, de Vries L, Cavé H, Acquaviva C, Lawler M, Crampe M, Serra A, Saglio B, Colnaghi F, Biondi A, van Dongen JJM, van der Burg M, Gonzalez M, Alcoceba M, Barbany G, Hermanson M, Roosnek E, Steward C, Harvey J, Frommlet F, Bader P (2012) The EuroChimerism concept for a standardized approach to chimerism analysis after allogeneic stem cell transplantation. *LEUKEMIA*, 26 (8): 1821-8
 43. Lucchini G, Dander E, Pavan F, Di Ceglie I, Balduzzi A, Perseghin P, Gaipa G, Algarotti A, Introna M, Rambaldi A, Rovelli A, Biondi A, Biagi E, D'Amico G (2012) Mesenchymal stromal cells do not increase the risk of viral reactivation nor the severity of viral events in recipients of allogeneic stem cell transplantation. *STEM CELLS INT*, 2012: 690236
 44. Lutz S, Sewell AC, Bigler B, Riond B, Reusch CE, Kook PH (2012) Serum cobalamin, urine methylmalonic acid, and plasma total homocysteine concentrations in Border Collies and dogs of other breeds. *AM J VET RES*, 73 (8): 1194-9
 45. Manfrini N, Gobbini E, Baldo V, Trovesi C, Lucchini G, Longhese MP (2012) G(1)/S and G(2)/M cyclin-dependent kinase activities commit cells to death in the absence of the S-phase checkpoint. *MOL CELL BIOL*, 32 (24): 4971-85
 46. Manji A, Lehrnbecher T, Dupuis LL, Beyene J, Sung L (2012) A meta-analysis of antipseudomonal penicillins and cephalosporins in pediatric patients with fever and neutropenia. *PEDIATR INFECT DIS J*, 31 (4): 353-8
 47. Manji A, Lehrnbecher T, Dupuis LL, Beyene J, Sung L (2012) A systematic review and meta-analysis of anti-pseudomonal penicillins and carbapenems in pediatric febrile neutropenia. *SUPPORT CARE CANCER*, 20 (10): 2295-304
 48. Martina M, Clerici M, Baldo V, Bonetti D, Lucchini G, Longhese MP (2012) A balance between Tel1 and Rif2 activities regulates nucleolytic processing and elongation at telomeres. *MOL CELL BIOL*, 32 (9): 1604-17
 49. Matthes-Martin S, Pötschger U, Barr R, Martin M, Boztug H, Klingebliel T, Attarbaschi A, Eibler W, Mann G (2012) Costs and cost-effectiveness of allogeneic stem cell transplantation in children are predictable. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 18 (10): 1533-9
 50. Merker M, Dinges G, Koch T, Kranke P, Morin AM (2012) [Undesired side effects of tapentadol in comparison to oxycodone. A meta-analysis of randomized controlled comparative studies]. *SCHMERZ*, 26 (1): 16-26
 51. Merlini L, Fraschini R, Boettcher B, Barral Y, Lucchini G, Piatti S (2012) Budding yeast dma proteins control septin dynamics and the spindle position checkpoint by promoting the recruitment of the Elm1 kinase to the bud neck. *PLOS GENET*, 8 (4): e1002670
 52. Niewisch MR, Kući Z, Wolburg H, Sautter M, Krampen L, Deubzer B, Handgretinger R, Bruchelt G (2012) Influence of dichloroacetate (DCA) on lactate production and oxygen consumption in neuroblastoma cells: is DCA a suitable drug for neuroblastoma therapy? *CELL PHYSIOL BIOCHEM*, 29 (3-4): 373-80
 53. Reitter A, Peters J, Wittekindt B, Buxmann H, Geka F, Rolle U, Schlößer R, Louwen F (2012) Prenatal management of diaphragmatic rhabdomyosarcoma presenting with fetal hydrops. *ULTRASOUND OBST GYN*, 40 (2): 235-7

54. [Rettinger E](#), [Kuçi S](#), Naumann I, Becker P, [Kreyenberg H](#), [Anzaghe M](#), [Willasch A](#), [Koehl U](#), Bug G, Ruthardt M, [Klingebl T](#), Fulda S, [Bader P](#) (2012) The cytotoxic potential of interleukin-15-stimulated cytokine-induced killer cells against leukemia cells. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 91-103
55. [Rettinger E](#), Meyer V, [Kreyenberg H](#), Volk A, Kuçi S, [Willasch A](#), Koscielniak E, Fulda S, Wels WS, Boenig H, [Klingebl T](#), [Bader P](#) (2012) Cytotoxic Capacity of IL-15-Stimulated Cytokine-Induced Killer Cells Against Human Acute Myeloid Leukemia and Rhabdomyosarcoma in Humanized Preclinical Mouse Models. *FRONT ONCOL*, 2: 32
56. Rodríguez L, Ethier MC, Phillips B, [Lehrnbecher T](#), Doyle J, Sung L (2012) Utility of peripheral blood cultures in patients with cancer and suspected blood stream infections: a systematic review. *SUPPORT CARE CANCER*, 20 (12): 3261-7
57. [Rosewich M](#), Schulze J, [Eickmeier O](#), Adler S, [Rose MA](#), [Schubert R](#), [Zielen S](#) (2012) Early impact of smoking on lung function, health, and well-being in adolescents. *PEDIATR PULM*, 47 (7): 692-9
58. [Schmidt S](#), [Tramsen L](#), Perkhofer S, Lass-Flörl C, Röger F, [Schubert R](#), [Lehrnbecher T](#) (2012) Characterization of the cellular immune responses to *Rhizopus oryzae* with potential impact on immunotherapeutic strategies in hematopoietic stem cell transplantation. *J INFECT DIS*, 206 (1): 135-9
59. Schmitz N, Rost I, König R, [Kieslich M](#) (2012) Neue de novo Deletion 4q13.2q13.3 bei einer Patientin mit mentaler Retardierung, Kleinwuchs und zahlreichen Dysmorphiezeichen. *NEUROPÄD KLINIK PRAXIS*, 11: 78-79
60. [Schulze J](#), Smith HJ, Fuchs J, Herrmann E, Dressler M, [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2012) Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *RESP MED*, 106 (5): 627-34
61. [Schulze J](#), Voss S, Zissler U, [Rose MA](#), [Zielen S](#), [Schubert R](#) (2012) Airway responses and inflammation in subjects with asthma after four days of repeated high-single-dose allergen challenge. *RESP RES*, 13: 78
62. [Schulze J](#), Weber S, [Rosewich M](#), [Eickmeier O](#), [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2012) Vocal cord dysfunction in adolescents. *PEDIATR PULM*, 47 (6): 612-9
63. [Schulze J](#), Weber S, Oddo S, [Rosewich M](#), [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2012) [Quality of life for adolescents with vocal cord dysfunction]. *PNEUMOLOGIE*, 66 (10): 596-601
64. [Sewell AC](#), Haskins ME, Giger U (2012) Dried blood spots for the enzymatic diagnosis of lysosomal storage diseases in dogs and cats. *VET CLIN PATH*, 41 (4): 548-57
65. Simon A, Müllenborn E, Prelog M, Schenk W, Holzapfel J, Ebinger F, Klabunde-Cherwon A, Faber J, Groll AH, Masjosthusmann K, Dohna-Schwake C, Beutel K, [Dirkwinkel E](#), [Lehrnbecher T](#), Ammann RA, Müller A (2012) Use of linezolid in neonatal and pediatric inpatient facilities--results of a retrospective multicenter survey. *EUR J CLIN MICROBIOL*, 31 (7): 1435-42
66. Steinbach WJ, Roilides E, Berman D, Hoffman JA, Groll AH, Bin-Hussain I, Palazzi DL, Castagnola E, Halasa N, Velegraki A, Dvorak CC, Charkabarti A, Sung L, Danziger-Isakov L, Lachenauer C, Arrieta A, Knapp K, Abzug MJ, Ziebold C, [Lehrnbecher T](#), Klingspor L, Warris A, Leckerman K, Martling T, Walsh TJ, Benjamin DK, Zaoutis TE, International Pediatric Fungal Network (2012) Results from a prospective, international, epidemiologic study of invasive candidiasis in children and neonates. *PEDIATR INFECT DIS J*, 31 (12): 1252-7
67. Thiel U, Wolf P, Wawer A, Blaeschke F, Grunewald TGP, von Lüttichau IT, [Klingebl T](#), [Bader P](#), Borkhardt A, Laws HJ, Handgretinger R, Lang P, Schlegel PG, Eyrich M, Gruhn B, Ehninger G, Koscielniak E, Klein C, Sykora KW, Holler E, Mauz-Körholz C, Woessmann W, Richter GHS, Schmidt AH, Peters C, Dirksen U, Jürgens H, Bregni M, Burdach S (2012) Human leukocyte antigen distribution in German Caucasians with advanced Ewing's sarcoma. *KLIN PADIATR*, 224 (6): 353-8
68. Uderzo C, Corti P, Pappalettera M, Baldini V, [Lucchini G](#), Meani D, Rovelli A (2012) Life satisfaction in young adults 10 or more years after hematopoietic stem cell transplantation for childhood malignant and nonmalignant diseases does not show significant impairment compared with healthy controls: a case-matched study. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 18 (11): 1759-64

69. van Baalen A, Häusler M, Plecko-Startinig B, Strautmanis J, Vlaho S, Gebhardt B, Rohr A, Abicht A, Kluger G, Stephani U, Probst C, Vincent A, Bien CG (2012) Febrile infection-related epilepsy syndrome without detectable autoantibodies and response to immunotherapy: a case series and discussion of epileptogenesis in FIRES. *NEUROPEDIATRICS*, 43 (4): 209-16
70. Vermehren J, Polta A, Zimmermann O, Herrmann E, Poynard T, Hofmann WP, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Comparison of acoustic radiation force impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. *LIVER INT*, 32 (5): 852-8
71. Volk A, Hartmann S, Muik A, Geiss Y, Königs C, Dietrich U, von Laer D, Kimpel J (2012) Comparison of three humanized mouse models for adoptive T cell transfer. *J GENE MED*, 14 (8): 540-8

Review

1. Ethier MC, Science M, Beyene J, Briel M, Lehrnbecher T, Sung L (2012) Mould-active compared with fluconazole prophylaxis to prevent invasive fungal diseases in cancer patients receiving chemotherapy or haematopoietic stem-cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BRIT J CANCER*, 106 (10): 1626-37
2. Hoche F, Seidel K, Theis M, Vlaho S, Schubert R, Zielen S, Kieslich M (2012) Neurodegeneration in ataxia telangiectasia: what is new? What is evident? *NEUROPEDIATRICS*, 43 (3): 119-29
3. Klingebl T, Bader P (2012) [Stem cell transplantation for acute leukemias: Balancing risks and benefits of different treatment methods]. *PHARM UNSERER ZEIT*, 41 (3): 222-7
4. Klöß S, Köhl U (2012) [Immunotherapy with allogeneic NK cells after stem cell transplantation: harnessing a potent "killer" of tumor cells]. *PHARM UNSERER ZEIT*, 41 (3): 239-45
5. Lehrnbecher T (2012) [Infectious complications in acute lymphoblastic leukemia: Individually tailored prevention and treatment]. *PHARM UNSERER ZEIT*, 41 (3): 228-33
6. Manji A, Beyene J, Dupuis LL, Phillips R, Lehrnbecher T, Sung L (2012) Outpatient and oral antibiotic management of low-risk febrile neutropenia are effective in children--a systematic review of prospective trials. *SUPPORT CARE CANCER*, 20 (6): 1135-45
7. Nour-Eldin NEA, Abdelmonem O, Tawfik AM, Naguib NNN, Klingebl T, Rolle U, Schwabe D, Harth M, Eltoukhy MM, Vogl TJ (2012) Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review. *MAGN RESON IMAGING*, 30 (7): 893-906
8. Phillips RS, Lehrnbecher T, Alexander S, Sung L (2012) Updated systematic review and meta-analysis of the performance of risk prediction rules in children and young people with febrile neutropenia. *PLoS One*, 7 (5): e38300
9. Phillips RS, Wade R, Lehrnbecher T, Stewart LA, Sutton AJ (2012) Systematic review and meta-analysis of the value of initial biomarkers in predicting adverse outcome in febrile neutropenic episodes in children and young people with cancer. *BMC MED*, 10: 6
10. Rose MA, Zielen S, Baumann U (2012) Mucosal immunity and nasal influenza vaccination. *EXPERT REV VACCINES*, 11 (5): 595-607
11. Sung L, Manji A, Beyene J, Dupuis LL, Alexander S, Phillips R, Lehrnbecher T (2012) Fluoroquinolones in children with fever and neutropenia: a systematic review of prospective trials. *PEDIATR INFECT DIS J*, 31 (5): 431-5
12. Tragiannidis A, Dokos C, Lehrnbecher T, Groll AH (2012) Antifungal chemoprophylaxis in children and adolescents with haematological malignancies and following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: review of the literature and options for clinical practice. *DRUGS*, 72 (5): 685-704

Editorial

1. Klingebl T (2012) [Outstanding awards and honors for pediatric oncologists]. *KLIN PADIATR*, 224 (3): 121

Fallbericht

1. Chudy M, Weber-Schehl M, Pichl L, Jork C, Kress J, Heiden M, Funk MB, Nübling CM (2012) Blood screening nucleic acid amplification tests for human immunodeficiency virus Type 1 may require two different amplification targets. TRANSFUSION, 52 (2): 431-9
2. Hecht T, Brand J, Vlaho S (2012) Encephalopathy and sinustachycardia in childhood--a possible differential diagnosis. J PEDIATR ENDOCR MET, 25 (1-2): 149-51

Guideline

1. Neubert J, Niehues T, Baumann U, Buchholz B, Notheis G, Wintergerst U, Blume J, Feiterna-Sperling C, Laws HJ, Linde R, Königs C, Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS (PAAD) (2012) [Guideline for antiretroviral therapy of HIV-infected children and adolescents]. KLIN PADIATR, 224 (2): 98-110

Kommentar oder Korrespondenz

1. Stegmaier S, Bielack SS, Leuschner I, Klingeblie T, Koscielniak E (2012) Questionable universal validity of PAX3/FOXO1 fusion gene status as molecular marker for improvement of risk stratification in rhabdomyosarcoma therapy. J CLIN ONCOL, 30 (32): 4039-40; author reply 4040-1

Letter

1. Dander E, Lucchini G, Vinci P, Introna M, Masciocchi F, Perseghin P, Balduzzi A, Bonanomi S, Longoni D, Gaipa G, Belotti D, Parma M, Algarotti A, Capelli C, Golay J, Rovelli A, Rambaldi A, Biondi A, Biagi E, D'Amico G (2012) Mesenchymal stromal cells for the treatment of graft-versus-host disease: understanding the in vivo biological effect through patient immune monitoring. LEUKEMIA, 26 (7): 1681-4
2. Lehrnbecher T, Salzmann-Manrique E, Soerensen J, Beutel K, Janka G, Gadner H, Minkov M (2012) Variant alleles of cytokine genes influence risk and clinical course of Langerhans cell histiocytosis. BRIT J HAEMATOL, 156 (1): 138-41

Supplement

1. Groll AH, Bochennek K, Schrey D, Lehrnbecher T (2012) Clinical Development of micafungin in children and neonates. MYCOSES, 55 (S1): 39-45
2. Souffrant R, Schubert R, Steens W, Katzer A, Mittelmeier W, Bader R (2012) Development of a testing method for the determination of interfacial micromotions of short-stemmed hip endoprosthesis. BIOMED TECH, 57 (Suppl 1): 809-811

Dissertation

1. Bayer C (2012) Bedeutung von Single Nucleotid Polymorphismen im NOD2/CARD15-Gen für das Überleben nach allogener Stammzelltransplantation im Kindes- und Jugendalter.
2. Bueß J (2012) Generierung von Referenzwerten spezifischer Pneumokokken-Antikörper mittels ELISA und Korrelation mit einem globalen Pneumokokken-EIA.
3. Dunsch D (2012) Perinatale HIV-1-Exposition und Transmission in Frankfurt/Main über einen Zeitraum von 10 Jahren (1994-2003): Klinische und laborchemische Auffälligkeiten im Spannungsfeld der Transmissionsprohylaxe.
4. Eing S (2012) Anreicherung von Leukozyten-Subpopulationen mit Hilfe von MACSTM Whole Blood MicroBeads - Reinheit, Ausbeute und Anwendbarkeit für PCR-basierte Chimärismus-Analysen.
5. Falk M (2012) Enterale Ernährung Frühgeborener von HCMV-IgG-seropositiven Müttern in Deutschland, Österreich und der Schweiz.
6. Gerein J (2012) Untersuchung der Induktion von Toleranzmechanismen unter einer spezifischen Immuntherapie (SIT) mit einem Gräserdepot Präparat (Pollinex Quattro R) bei Kindern und Jugendlichen mit Graspollenallergie.
7. Köhler NAK (2012) Einfluss früher Rekonstitution zytotoxischer T-Zellen bei pädiatrischen Patienten mit malignen Erkrankungen auf das Überleben nach allogener Stammzelltransplantation.

8. Piechulek DA (2012) Die Regulation der Zytotoxizität von Natürlichen Killerzellen gegenüber adhärenen Neuroblastomen.
9. Rusicke EGD (2012) Erstellung eines altersabhängigen Normalwertkollektivs für C1-Inhibitor-Aktivität und C1-Inhibitor-Antigen im Kindesalter zur Diagnostik eines hereditären Angioödems.
10. Schmitz NG (2012) Untersuchungen zur Wirkung von Wachstumshormon auf das Wachstum, die Tumorgenese, den Immundefekt und die neurologische Dysfunktion im Atm-Knock-out Mausmodell.
11. Stuber F (2012) Pharmakokinetische Parameter nach Gabe eines C1-Esterase-Inhibitorpräparates bei Patienten mit hereditärem Angioödem unter individueller Substitutionstherapie.
12. Stützer RL (2012) Entzündungsmonitoring des Allergenprovokationsmodells: Wertigkeit der exhalativen Temperaturmessung mit X-Halo® im Rahmen der bronchialen Allergenprovokation?.
13. Unger FSE (2012) Klinik und bronchiale Entzündung der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) bei Patienten mit Cystischer Fibrose.
14. Voß S (2012) Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit einer autologen E.coli Autovaccine-Therapie bei Hausstaubmilben-Allergikern mit intermittierendem oder mildem persistierendem Asthma bronchiale.

Buch

1. Hoche F, Hesseler D (2012) Trollkind Lisa und Ataxie. Doris Verlag

Buchbeitrag

1. Böhles H, Kieslich M (2012) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. In: GKinD Verlag (Hg.) GkinD-Verlag, Siegen, 451-470
2. De Langen Mueller U, Kauschke C, Kiese-Himmel C, Neumann K, Noterdaeme M, Bode H, Kieslich M, Lohaus M, Maihack V, Rausch M, Schmid S, Schmitz-Salue C, Schoeler H, Schönweiler R (2012) Diagnostik von (umschriebenen) Sprachentwicklungsstörungen - Eine interdisziplinäre Leitlinie. In: Peter Lang Internationaler Verlag der Wissenschaften (Hg.) Peter Lang Internationaler Verlag der Wissenschaften, Frankfurt, 1-94
3. Kieslich M (2012) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. In: GKinD Verlag (Hg.) GkinD-Verlag, Siegen, 221-245
4. Sprinz A, Baethmann M, Heinen F, Kieslich M (2012) Strukturen Qualität und Perspektiven der ambulanten und stationären Versorgung. In: Syllabus Neuropädiatrie (Hg.) Neuropädiatrie, Münster, Version 1.1

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

Direktor: Prof. Dr. med. Christine Margarete Freitag

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

Forderungen der Norm DIN EN ISO 9001: 2008. Im Jahr 2012 wurde eine Zertifizierung des gesamten Klinikums vorgenommen.

Im April 2012 konnte eine neue Jugendstation eröffnet werden (93-1), die aktuell 16 stationäre Therapieplätze vorweist und auf die Behandlung von Angst-, depressiven und Zwangsstörungen sowie Anorexie spezialisiert ist. Die Jugendstation 92-1 wurde als Spezialstation für dialektisch-behaviorale Therapie im Mai 2012 neu eröffnet. Diese Station ist auf die Behandlung von emotional instabilen und impulsiven Verhaltensweisen spezialisiert, wie sie z.B. bei depressiven Störungen, bulimischen Essstörungen oder der Borderline-Persönlichkeitsstörung, aber auch ADHS vorkommen.

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

Die Klinik bietet folgende Behandlungsmöglichkeiten:

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

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

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

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

2. Lehre

- Siehe Vorlesungsverzeichnis (Vorlesung und Seminar Kinder- und Jugendpsychiatrie, regelmäßiges Doktorandenkolloquium/ Forschungsbesprechung)
- sowie Homepage (Klinikinterne Weiterbildung und Praktika: <http://www.kgu.de/fachkliniken/zentrum-fuer-kinder-und-jugendmedizin/psychiatrie-psychosomatik-und-psychotherapie-des-kindes-und-ju-gendalters/lehre.html>.)

- Lehrbeauftragte: Dr. Eftichia Duketis
- EEG-Weiterbildung: Prof. Dr. Michael Siniatchkin
- Facharztweiterbildung: Prof. Dr. Christine M. Freitag, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Journal-Club: Dr. Christina Schwenck, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Fallvorstellung, Klassifikation und Therapieverlauf: verantwortlich Dr. Anke Beyer, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses
- Famulaturen und Praktisches Jahr: verantwortlich Dr. Johanna Göttig
- Forschungs- und klinische Praktika für Psycholog/innen: verantwortlich Dr. Christina Schwenck, Dr. Anke Beyer
- Forschungspraktika für Biolog/innen, Chemiker/innen, Biochemiker/innen: verantwortlich Dr. Andreas Chiocchetti, Dr. Regina Waltes

3. Forschung

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

Laborausstattung

Molekulargenetisches Labor

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

Neurophysiologisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes neurophysiologisches Labor mit guter Ausstattung: 64-Kanal TMS und MR-kompatibles EEG System (BrainAmp MR plus, BrainProducts), 128-Kanal EEG System (EGI Electrical Geodesics Co.), flexible äquidistante Spezial-Elektrodenhauben (FMS) und 128-Kanal Elektrodennetze in verschiedenen Größen, bipolarer MR-kompatibler Zusatzverstärker für EKG, EMG und Hautleitwiderstand, Digitalisierungsanlage Zebris (auch für Neuronavigation geeignet) etc., Software: Brain Vision Recorder / Analyzer Aufzeichnungs- und Auswertesoftware, BESA Quellenanalysesoftware, BrainVoyager MR-Analysesoftware, Matlab, Signal Analysesoftware, Presentation, SuperLab und Neuroscan Stim Präsentationssoftware.

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

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

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

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

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

Autismus-Spektrum-Störungen (ASD)

1. Genetik

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main forscht seit langer Zeit zu den genetischen Grundlagen autistischer Störungen (ASD). Die Klinik ist Mitglied des International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMG-SAC, http://www.well.ox.ac.uk/monaco/autism/IMG_SAC.shtml) sowie des Autism Genome Projects (AGP, <http://www.autismgenome.org>) und des TASC-Projektes (<http://www.medicine.tcd.ie/neuropsychiatric-genetics/autism/tasc.php>). In unserer Klinik konnten in den letzten Jahren über 500 Familien mit mindestens einem autistischen Kind in genetische Studien aufgenommen werden.

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

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

2. Neurophysiologie

Die beiden Krankheitsbilder ASD und ADHS werden vergleichend bezüglich der Fähigkeit, Emotionen zu verarbeiten, untersucht. Das Projekt wird durch Stiftungsmittel der Medizinischen Fakultät gefördert.

Zusätzlich wird die Ausbreitung der TMS-induzierten neuronalen Erregung vergleichend untersucht. Das Projekt wird durch Landesmittel im Rahmen des Neuronale Koordination Forschungsschwerpunktes Frankfurt (NeFF) gefördert.

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

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: A. Kröger, Dr. T. Jarczok, Doktoranden und Diplomanden
Kooperation: Prof. Dr. Bender (Dresden)

3. Bildgebung

Studie "DTI und Kortextstärke bei ASD und ADHD": In dieser strukturellen MR-Bildgebungsstudie werden die Krankheitsbilder ADHD und ASD vergleichend untersucht. Das Projekt wird durch Stiftungsmittel der Medizinischen Fakultät gefördert (Förderinstrument "Innovation").

Ziel der Untersuchungen ist die Differenzierung beider phänotypisch überlappenden Krankheitsbilder auf hirnstruktureller Ebene. Zum einen sollen morphologische Korrelate krankheitsspezifischer Defizite in exekutiven Funktionen, Imitation und Motorik identifiziert werden. Zum anderen soll ein Zusammenhang zwischen dopaminergen Kandidatengen und neuronaler Reifung geprüft werden.

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

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

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

(s. weiterhin unter Störung des Sozialverhaltens)

4. Neuropsychologie

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

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

5. Diagnostik

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

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, H. Cholemkery-Musch

6. Therapieevaluation / Psychotherapiestudien

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

Auch die Autismus-spezifische Frühförderung bei Vorschulkindern mit Autismus erfolgt in einem vorher-nachher-Design.

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

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

3.2. Forschungsprojekte

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

1. Genetik

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main forscht in der Fortsetzung von Homburger Projekten an der Genetik von Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung. Die Klinik ist Mitglied in bei der IMAGE II-Studie (International Multicenter ADHD Genetik study II) und in der IMpACT-Gruppe (International Multicentre Persistent ADHD Genetics CollaboraTion).

Zusätzlich wird eine Pharmakogenetische Studie sowie eine Genexpressionsstudie im Tiermodell nach Behandlung mit Methylphenidat und Atomoxetin durchgeführt. Die letztere Studie wird von der Medizinischen Fakultät der JW Goethe-Universität im Rahmen des Patenschaftsmodells gefördert.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. Freitag, Dr. T. Lempp, Dr. T. Jarczok, Dr. R. Waltes, M. Kopp, Doktoranden, Diplomanden

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

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

2. Neurophysiologie

(siehe auch oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

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

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

3. Bildgebung

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

4. Neuropsychologie

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

5. Therapiestudie

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

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

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

6. Diagnostik

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

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

Störungen des Sozialverhaltens

1. Neuropsychologie

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

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. C. Schwenck, Doktoranden

2. Bildgebung

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

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

Elektiver Mutismus

Diagnostik

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

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

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

Angst- und depressive Störungen

Diagnostik

Evaluation der diagnostischen Validität des FBB-ANZ für Angststörungen sowie des FBB-DEP für depressive Störungen im Kindes- und Jugendalter.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: K. Gröger, Dr. C. Schwenck, Prof. Dr. Freitag

Geschlechtsidentitätsstörungen (GIS) des Kindes- und Jugendalters.

Krankheitsverlauf/Katamnese

Untersucht wurden bislang im Rahmen der Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche mit GIS 160 Patienten, von denen über die Hälfte die diagnostischen Kriterien einer GIS nach DSM-IV erfüllten. Es laufen drei Forschungsprojekte: (1) Entwicklung deutschsprachiger diagnostischer Messinstrumente, (2) Katamnese studie, (3) Überprüfung der Indikationsstellung für frühe hormonelle Behandlung im Rahmen eines Forschungsverbundes mit der sexualmedizinischen Ambulanz des Frankfurter Universitätsklinikums, der Universitätsklinik Hamburg, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualforschung, und der Berliner Universitätsklinik Charité, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualmedizin.

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

Grundlagenforschung bei gesunden Kindern und Jugendlichen

Neurophysiologie

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

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

Hyperscanning

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Anney R, Klei L, Pinto D, Almeida J, Bacchelli E, Baird G, Bolshakova N, Bölte S, Bolton PF, Bourgeron T, Brennan S, Brian J, Casey J, Conroy J, Correia C, Corsello C, Crawford EL, de Jonge M, Delorme R, Duketis E, Duque F, Estes A, Farrar P, Fernandez BA, Folstein SE, Fombonne E, Gilbert J, Gillberg C, Glessner JT, Green A, Green J, Guter SJ, Heron EA, Holt R, Howe JL, Hughes G, Hus V, Iglizzi R, Jacob S, Kenny GP, Kim C, Kolevzon A, Kustanovich V, Lajonchere CM, Lamb JA, Law-Smith M, Leboyer M, Le Couteur A, Leventhal BL, Liu XQ, Lombard F, Lord C, Lotspeich L, Lund SC, Magalhaes TR, Mantoulan C, McDougle CJ, Melhem NM, Merikangas A, Minshew NJ, Mirza GK, Munson J, Noakes C, Nygren G, Papanikolaou K, Pagnamenta AT, Parrini B, Paton T, Pickles A, Posey DJ, Poustka F, Ragoussis J, Regan R, Roberts W, Roeder K, Roge B, Rutter ML, Schlitt S, Shah N, Sheffield VC, Soorya L, Sousa I, Stoppioni V, Sykes N, Tancredi R, Thompson AP, Thomson S, Tryfon A, Tsiantis J, Van Engeland H, Vincent JB, Volkmar F, Vorstman J, Wallace S, Wing K, Wittemeyer K, Wood S, Zurawiecki D, Zwaigenbaum L, Bailey AJ, Battaglia A, Cantor RM, Coon H, Cuccaro ML, Dawson G, Ennis S, Freitag CM, Geschwind DH, Haines JL, Klauck SM, McMahon WM, Maestrini E, Miller J, Monaco AP, Nelson SF, Nurnberger JI, Oliveira G, Parr JR, Pericak-Vance MA, Piven J, Schellenberg GD, Scherer SW, Vicente AM, Wassink TH, Wijsman EM, Betancur C, Buxbaum JD, Cook EH, Gallagher

- L, Gill M, Hallmayer J, Paterson AD, Sutcliffe JS, Szatmari P, Vieland VJ, Hakonarson H, Devlin B (2012) Individual common variants exert weak effects on the risk for autism spectrum disorders. *HUM MOL GENET*, 21 (21): 4781-92
2. Bender S, Rellum T, Freitag C, Resch F, Rietschel M, Treutlein J, Jennen-Steinmetz C, Brandeis D, Banaschewski T, Laucht M (2012) Dopamine inactivation efficacy related to functional DAT1 and COMT variants influences motor response evaluation. *PLoS One*, 7 (5): e37814
 3. Bender S, Rellum T, Freitag C, Resch F, Rietschel M, Treutlein J, Jennen-Steinmetz C, Brandeis D, Banaschewski T, Laucht M (2012) Time-resolved influences of functional DAT1 and COMT variants on visual perception and post-processing. *PLoS One*, 7 (7): e41552
 4. Bender S, Schröder J, Freitag C, Roessner V, Resch F, Weisbrod M (2012) Movement-related potentials point towards an impaired tuning of reafferent sensory feedback by preceding motor activation in schizophrenia. *PSYCHIAT RES*, 202 (1): 65-73
 5. Bodenmann S, Hohoff C, Freitag C, Deckert J, Rétey JV, Bachmann V, Landolt HP (2012) Polymorphisms of ADORA2A modulate psychomotor vigilance and the effects of caffeine on neurobehavioral performance and sleep EEG after sleep deprivation. *BRIT J PHARMACOL*, 165 (6): 1904-13
 6. Bölte S, Schlitt S, Gapp V, Hainz D, Schirman S, Poustka F, Weber B, Freitag C, Ciaramidaro A, Walter H (2012) A close eye on the eagle-eyed visual acuity hypothesis of autism. *J AUTISM DEV DISORD*, 42 (5): 726-33
 7. Bruckmann S, Hauk D, Roessner V, Resch F, Freitag CM, Kammer T, Ziemann U, Rothenberger A, Weisbrod M, Bender S (2012) Cortical inhibition in attention deficit hyperactivity disorder: new insights from the electroencephalographic response to transcranial magnetic stimulation. *BRAIN*, 135 (Pt 7): 2215-30
 8. Casey JP, Magalhaes T, Conroy JM, Regan R, Shah N, Anney R, Shields DC, Abrahams BS, Almeida J, Bacchelli E, Bailey AJ, Baird G, Battaglia A, Berney T, Bolshakova N, Bolton PF, Bourgeron T, Brennan S, Cali P, Correia C, Corsello C, Coutanche M, Dawson G, de Jonge M, Delorme R, Duketis E, Duque F, Estes A, Farrar P, Fernandez BA, Folstein SE, Foley S, Fombonne E, Freitag CM, Gilbert J, Gillberg C, Glessner JT, Green J, Guter SJ, Hakonarson H, Holt R, Hughes G, Hus V, Iglizzi R, Kim C, Klauck SM, Kolevzon A, Lamb JA, Leboyer M, Le Couteur A, Leventhal BL, Lord C, Lund SC, Maestrini E, Mantoulan C, Marshall CR, McConachie H, McDougle CJ, McGrath J, McMahon WM, Merikangas A, Miller J, Minopoli F, Mirza GK, Munson J, Nelson SF, Nygren G, Oliveira G, Pagnamenta AT, Papanikolaou K, Parr JR, Parrini B, Pickles A, Pinto D, Piven J, Posey DJ, Poustka A, Poustka F, Ragoussis J, Roge B, Rutter ML, Sequeira AF, Soorya L, Sousa I, Sykes N, Stoppioni V, Tancredi R, Tauber M, Thompson AP, Thomson S, Tsiantis J, Van Engeland H, Vincent JB, Volkmar F, Vorstman JAS, Wallace S, Wang K, Wassink TH, White K, Wing K, Wittemeyer K, Yaspan BL, Zwaigenbaum L, Betancur C, Buxbaum JD, Cantor RM, Cook EH, Coon H, Cuccaro ML, Geschwind DH, Haines JL, Hallmayer J, Monaco AP, Nurnberger JI, Pericak-Vance MA, Schellenberg GD, Scherer SW, Sutcliffe JS, Szatmari P, Vieland VJ, Wijsman EM, Green A, Gill M, Gallagher L, Vicente A, Ennis S (2012) A novel approach of homozygous haplotype sharing identifies candidate genes in autism spectrum disorder. *HUM GENET*, 131 (4): 565-79
 9. Elia J, Glessner JT, Wang K, Takahashi N, Shtir CJ, Hadley D, Sleiman PMA, Zhang H, Kim CE, Robison R, Lyon GJ, Flory JH, Bradfield JP, Imielinski M, Hou C, Frackelton EC, Chiavacci RM, Sakurai T, Rabin C, Middleton FA, Thomas KA, Garris M, Mentch F, Freitag CM, Steinhausen HC, Todorov AA, Reif A, Rothenberger A, Franke B, Mick EO, Roeyers H, Buitelaar J, Lesch KP, Banaschewski T, Ebstein RP, Mulas F, Oades RD, Sergeant J, Sonuga-Barke E, Renner TJ, Romanos M, Romanos J, Warnke A, Walitza S, Meyer J, Palmason H, Seitz C, Loo SK, Smalley SL, Biederman J, Kent L, Asherson P, Anney RJL, Gaynor JW, Shaw P, Devoto M, White PS, Grant SFA, Buxbaum JD, Rapoport JL, Williams NM, Nelson SF, Faraone SV, Hakonarson H (2012) Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. *NAT GENET*, 44 (1): 78-84

10. Elshoff L, Groening K, Grouiller F, Wiegand G, Wolff S, Michel C, Stephani U, [Siniatchkin M](#) (2012) The value of EEG-fMRI and EEG source analysis in the presurgical setup of children with refractory focal epilepsy. *EPILEPSIA*, 53 (9): 1597-606
11. [Freitag CM](#), Asherson P, Hebebrand J (2012) Behavioural genetics of childhood disorders. *CURR TOP BEHAV NEUROSCI*, 12: 395-428
12. [Freitag CM](#), [Feineis-Matthews S](#), [Valerian J](#), [Teufel K](#), [Wilker C](#) (2012) The Frankfurt early intervention program FFIP for preschool aged children with autism spectrum disorder: a pilot study. *J NEURAL TRANSM*, 119 (9): 1011-21
13. [Freitag CM](#), Hänig S, Schneider A, Seitz C, Palmason H, Retz W, Meyer J (2012) Biological and psychosocial environmental risk factors influence symptom severity and psychiatric comorbidity in children with ADHD. *J NEURAL TRANSM*, 119 (1): 81-94
14. [Goth K](#) (2012) Das Junior Temperament und Charakter Inventar (JTCI). *PRAXIS KINDERPSYCHOL KINDERPSYCHIAT*, 4: 287-294
15. Groppa S, Moeller F, Siebner H, Wolff S, Riedel C, Deuschl G, Stephani U, [Siniatchkin M](#) (2012) White matter microstructural changes of thalamocortical networks in photosensitivity and idiopathic generalized epilepsy. *EPILEPSIA*, 53 (4): 668-76
16. [Helfrich C](#), [Pierau SS](#), [Freitag CM](#), [Roeper J](#), [Ziemann U](#), [Bender S](#) (2012) Monitoring cortical excitability during repetitive transcranial magnetic stimulation in children with ADHD: a single-blind, sham-controlled TMS-EEG study. *PLoS One*, 7 (11): e50073
17. Hyvärinen L, [Waltes R](#), [Freitag C](#), [Petz V](#) (2012) Profile of visual functioning as a bridge between education and medicine in the assessment of impaired vision. *STRABISMUS*, 20 (2): 63-8
18. Jain M, Vélez JI, Acosta MT, Palacio LG, Balog J, Roessler E, Pineda D, Londoño AC, Palacio JD, Arbelaez A, Lopera F, Elia J, Hakonarson H, Seitz C, [Freitag CM](#), Palmason H, Meyer J, Romanos M, Walitza S, Hemminger U, Warnke A, Romanos J, Renner T, Jacob C, Lesch KP, Swanson J, Castellanos FX, Bailey-Wilson JE, Arcos-Burgos M, Muenke M (2012) A cooperative interaction between LPHN3 and 11q doubles the risk for ADHD. *MOL PSYCHIATR*, 17 (7): 741-7
19. [Kröger A](#), [Stadler C](#), [Grasman D](#) (2012) Efficacy of an intensive therapeutic treatment programm VIA. *KINDH ENTWICKL*, 21 (2): 103-113
20. Leblond CS, Heinrich J, Delorme R, Proepper C, Betancur C, Huguet G, Konyukh M, Chaste P, Ey E, Rastam M, Anckarsäter H, Nygren G, Gillberg IC, Melke J, Toro R, Regnault B, Fauchereau F, Mercati O, Lemièrè N, Skuse D, Poot M, Holt R, Monaco AP, Järvelä I, Kantojärvi K, Vanhala R, Curran S, Collier DA, Bolton P, [Chiocchetti A](#), [Klauck SM](#), [Poustka F](#), [Freitag CM](#), [Waltes R](#), [Kopp M](#), [Duketis E](#), [Bacchelli E](#), [Minopoli F](#), [Ruta L](#), [Battaglia A](#), [Mazzone L](#), [Maestrini E](#), [Sequeira AF](#), [Oliveira B](#), [Vicente A](#), [Oliveira G](#), [Pinto D](#), [Scherer SW](#), [Zelenika D](#), [Delepine M](#), [Lathrop M](#), [Bonneau D](#), [Guinchat V](#), [Devillard F](#), [Assouline B](#), [Mouren MC](#), [Leboyer M](#), [Gillberg C](#), [Boeckers TM](#), [Bourgeron T](#) (2012) Genetic and functional analyses of SHANK2 mutations suggest a multiple hit model of autism spectrum disorders. *PLOS GENET*, 8 (2): e1002521
21. [Lempp T](#) (2012) Recension: F. Schneider (ed): Psychiatrie im Nationalsozialismus - Erinnerung und Verantwortung. *GMS Z MED AUSBILD*, 29 (4): 1-2
22. [Lempp T](#), Neuhoff N, Renner T, Vloet TD, Fischer H, Stegemann T, Zepf FD, Rößner V, Kölch M, Haessler F, Mattejat F, Lehr D, Bachmann C (2012) Who wants to become a child psychiatrist? Lessons for future recruitment strategies from a student survey at seven German medical schools. *ACAD PSYCHIATR*, 36 (3): 246-51
23. [Lempp T](#), Neuhoff N, Renner T, Vloet TD, Fischer H, Stegemann T, Zepf FD, Rössner V, Kölch M, Hässler F, Mattejat F, Lehr D, Bachmann CJ (2012) [What do medical students expect of lectures in child and adolescent psychiatry?]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 40 (2): 105-12
24. [Marinovic](#), Pauen (2012) Wie Kinder sich in Andere einföhlen können. Entwicklung einer Theory of Mind. *THEORIE PRAXIS SOZIALPÄD*, - (2): 34-37
25. [Moliadze V](#), Atalay D, Antal A, Paulus W (2012) Close to threshold transcranial electrical stimulation preferentially activates inhibitory networks before switching to excitation with higher intensities. *BRAIN STIMUL*, 5 (4): 505-11

26. [Radeloff D](#), [Lempp T](#), Albowitz M, [Oddo S](#), Toennes SW, Schmidt PH, [Freitag CM](#), Kettner M (2012) [Suicide in children and adolescents - a 13-year study with 78 cases]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 40 (4): 263-9
27. Reichert A, [Schwenck C](#) (2012) Eltern stark machen! Familiäre Risikofaktoren, die Rolle von Elterntrainings in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und das modulare Elternttraining Plan E. *VERHALTENSTHER KINDERN JUGENDL*, 2: 69-82
28. Ribasés M, Ramos-Quiroga JA, Hervás A, Sánchez-Mora C, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, Lesch KP, Reif A, Renner TJ, Romanos M, Warnke A, Walitza S, [Freitag C](#), Meyer J, Palmason H, Casas M, Bayés M, Cormand B (2012) Candidate system analysis in ADHD: evaluation of nine genes involved in dopaminergic neurotransmission identifies association with DRD1. *WORLD J BIOL PSYCHIA*, 13 (4): 281-92
29. Schade S, [Moliadze V](#), Paulus W, Antal A (2012) Modulating neuronal excitability in the motor cortex with tDCS shows moderate hemispheric asymmetry due to subjects' handedness: a pilot study. *RESTOR NEUROL NEUROS*, 30 (3): 191-8
30. Schulze J, Weber S, [Oddo S](#), Rosewich M, Rose MA, Zielen S (2012) [Quality of life for adolescents with vocal cord dysfunction]. *PNEUMOLOGIE*, 66 (10): 596-601
31. [Schwenck C](#), Mergenthaler J, Keller K, Zech J, Salehi S, Taurines R, Romanos M, Schecklmann M, Schneider W, Warnke A, [Freitag CM](#) (2012) Empathy in children with autism and conduct disorder: group-specific profiles and developmental aspects. *J CHILD PSYCHOL PSYC*, 53 (6): 651-9
32. [Siniatchkin M](#), Glatthaar N, von Müller GG, Prehn-Kristensen A, Wolff S, Knöchel S, Steinmann E, Sotnikova A, Stephani U, Petermann F, Gerber WD (2012) Behavioural treatment increases activity in the cognitive neuronal networks in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *BRAIN TOPOGR*, 25 (3): 332-44
33. [Siniatchkin M](#), Sendacki M, Moeller F, Wolff S, Jansen O, Siebner H, Stephani U (2012) Abnormal changes of synaptic excitability in migraine with aura. *CEREB CORTEX*, 22 (10): 2207-16
34. Sun L, Grützner C, [Bölte S](#), Wibrall M, Tozman T, [Schlitt S](#), [Poustka F](#), Singer W, [Freitag CM](#), Uhlhaas PJ (2012) Impaired gamma-band activity during perceptual organization in adults with autism spectrum disorders: evidence for dysfunctional network activity in frontal-posterior cortices. *J NEUROSCI*, 32 (28): 9563-73
35. Taurines R, [Schwenck C](#), [Westerwald E](#), [Sachse M](#), [Siniatchkin M](#), [Freitag C](#) (2012) ADHD and autism: differential diagnosis or overlapping traits? A selective review. *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 4 (3): 115-39
36. Thiemann U, Bluschke A, Resch F, Teufert B, Klein C, Weisbrod M, [Bender S](#) (2012) Cortical post-movement and sensory processing disentangled by temporary deafferentation. *NEUROIMAGE*, 59 (2): 1582-93
37. Wach C, Krause V, [Moliadze V](#), Paulus W, Schnitzler A, Pollok B (2012) Effects of 10Hz and 20Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on motor functions and motor cortical excitability. *BEHAV BRAIN RES*, 241C: 1-6
38. Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJL, [Freitag CM](#), Gill M, Thapar A, O'Donovan MC, Owen MJ, Holmans P, Kent L, Middleton F, Zhang-James Y, Liu L, Meyer J, Nguyen TT, Romanos J, Romanos M, Seitz C, Renner TJ, Walitza S, Warnke A, Palmason H, Buitelaar J, Rommelse N, Vasquez AA, Hawi Z, Langley K, Sergeant J, Steinhausen HC, Roeyers H, Biederman J, Zaharieva I, Hakonarson H, Elia J, Lionel AC, Crosbie J, Marshall CR, Schachar R, Scherer SW, Todorov A, Smalley SL, Loo S, Nelson S, Shtir C, Asherson P, Reif A, Lesch KP, Faraone SV (2012) Genome-Wide Analysis of Copy Number Variants in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Role of Rare Variants and Duplications at 15q13.3. *AM J PSYCHIAT*, 169 (2): 195-204
39. Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJL, [Freitag CM](#), Gill M, Thapar A, O'Donovan MC, Owen MJ, Holmans P, Kent L, Middleton F, Zhang-James Y, Liu L, Meyer J, Nguyen TT, Romanos J, Romanos M, Seitz C, Renner TJ, Walitza S, Warnke A, Palmason H, Buitelaar J, Rommelse N, Vasquez AA, Hawi Z, Langley K, Sergeant J, Steinhausen HC, Roeyers H, Biederman J, Zaharieva I, Hakonarson H, Elia J, Lionel AC, Crosbie J, Marshall CR, Schachar R, Scherer SW, Todorov A, Smalley SL, Loo S, Nelson S, Shtir C, Asherson P, Reif A, Lesch KP, Faraone SV (2012) Genome-wide analysis of copy number variants in

attention deficit hyperactivity disorder: the role of rare variants and duplications at 15q13.3. AM J PSYCHIAT, 169 (2): 195-204

40. Zepf FD, Sungurtekin I, Glass F, Elstrodt L, Peetz D, Hintereder G, Kratzsch J, Biskup CS, Poustka F, Wöckel L (2012) Differences in zinc status and the leptin axis in anorexic and recovered adolescents and young adults: a pilot study. FOOD NUTR RES, 56 (10941): DOI: 10.3402/fnr.v56i0.10941
41. Zepf FD, Sungurtekin I, Glass F, Elstrodt L, Peetz D, Hintereder G, Kratzsch J, Poustka F, Herpertz-Dahlmann B, Wöckel L (2012) Differences in serum zn levels in acutely ill and recovered adolescents and young adults with anorexia nervosa--a pilot study. EUR EAT DISORD REV, 20 (3): 203-10

Review

1. Freitag (2012) [Autistic disorders - the state of the art and recent findings: epidemiology, aetiology, diagnostic criteria, and therapeutic interventions]. Z KINDER JUG-PSYCH, 40 (3): 139-48; quiz 148-9

Buch

1. Freitag C (2012) Depressive Störungen über die Lebensspanne: Ätiologie, Diagnostik und Therapie. Kohlhammer Verlag, 218
2. Schwenck C, Reichert A (2012) Plan E - Eltern stark machen! Modulares Training für Eltern von psychisch kranken Kindern und Jugendlichen. Beltz Verlag, 205

Buchbeitrag

1. Freitag C (2012) Das Proprium der Kinder- und Jugendpsychiatrie. In: Stefan Raueiser, Michele Noterdaeme (Hg.) Netzwerke und Übergänge Kinder- und Jugendpsychiatrie vor aktuellen Herausforderungen. Grizeto Verlag, Irsee, 17-27
2. Daniela R, Rosalba M, Ciaramidaro A, Bruno GB, Francesca MB (2012) Third Party Punishment. La punizione altruistica nell'incontro fra culture. In: Rubinacci, Angelo Rega, Nicola Lettieri (Hg.) Le scienze Cognitive in Italia 2011. AISC'11. Napoli:Università degli studi Federico II, Neapel, 166-168
3. Lempp T, Radeloff D, de Lange D, Bachmann C (2012) The clinical examination of children, adolescents and their families. In: Rey JM (Hg.) IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012., Genf, 1-25
4. Rosalba M, Daniela R, Ciaramidaro A, Marco RE, Bruno GB, Francesca MB (2012) Cinesi e Italiani: Quanto si fidano? Risultati comportamentali di un gioco economico. In: Franco Rubinacci, Angelo Rega, Nicola Lettieri (Hg.) Le scienze Cognitive in Italia 2011. AISC'11. Napoli:Università degli studi Federico II, Neapel, 140-142
5. Schmötzer, Feineis Matthews (2012) Autismus. In: Susanne Schlüter-Müller, Marc Schmid, Katharina Rensch, Michael Tetzner (Hg.) Handbuch Psychiatriebezogene Sozialpädagogik. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, 294-303
6. Schwenck C (2012) Externalisierende und internalisierende Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter. In: Schneider, W., Lindenberger, U. (Hg.) Entwicklungspsychologie. Beltz Verlag, Weinheim, 619-32
7. Stadler C, Euler F, Feifel J, Grasmann D (2012) Jugendliche mit aggressiven Störungen. In: Susanne Schlüter-Müller, Marc Schmid, Katharina Rensch, Michael Tetzner (Hg.) Handbuch Psychiatriebezogene Sozialpädagogik. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, 418-433

Dissertation

1. Carow L (2012) Evaluation der SSRI-Medikation bei Kindern und Jugendlichen bezüglich ansteigender Suizidalität.
2. Ohlsen VA (2012) Temperament- und Charaktermerkmale bei essgestörten Jugendlichen im Langzeitverlauf.

3. Rübener A (2012) Typische und atypische Neuroleptika in der Behandlung von Schizophrenien im Kindes- und Jugendalter.

Institut für exp. Tumorforschung in der Pädiatrie

Direktor: Prof. Dr. med. Simone Fulda

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

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

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

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

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

3.2. Forschungsprojekte

- 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
- Patientenzentrischer, Integrierter Biomarker: Forschungs- und Entwicklungshub
- Evaluation von Apoptose-auslösenden Therapien beim Rhabdomyosarkom
- Evaluation of PI3K as novel therapeutic target in rhabdomyosarcoma
- Establishment of an autophagy screening platform for oncogenic signaling analysis
- Molecular Signaling in Cell Death and Inflammation: an integrative approach from basic mechanisms to disease models Apoptosis systems biology applied to cancer and AIDS
- Apoptosis systems biology applied to cancer and AIDS
- Apoptosis Modelling for Treatment Decisions in Colorectal Cancer
- Sensitivierung für Chemotherapie-induzierte Apoptose durch Histondeazetylaseinhibitoren beim Medulloblastom
- Entwicklung von Biomarkern der Smac Mimetika Response bei der akuten lymphatischen Leukämie im Kindesalter
- Molekulare Mechanismen der mTOR Inhibition in der Therapie solider Tumoren
- 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
- Molecular Diagnostics of Sarcomas: Defining Novel Targets for Selective Targets - Identification and evaluation of molecular targets in childhood sarcoma
- Der Phospho-Inositol-3 Kinase (PI3K)/Akt/mTOR Signalweg als therapeutische Zielstruktur beim Neuroblastom

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bangert A, [Cristofanon S](#), [Eckhardt I](#), [Abhari BA](#), Kolodziej S, Häcker S, Vellanki SHK, Lausen J, Debatin KM, [Fulda S](#) (2012) Histone deacetylase inhibitors sensitize glioblastoma cells to TRAIL-induced apoptosis by c-myc-mediated downregulation of cFLIP. *Oncogene*, 31 (44): 4677-88
2. [Basit F](#), Humphreys R, [Fulda S](#) (2012) RIP1 protein-dependent assembly of a cytosolic cell death complex is required for inhibitor of apoptosis (IAP) inhibitor-mediated sensitization to lexatumumab-induced apoptosis. *J Biol Chem*, 287 (46): 38767-77
3. Benderska N, Chakilam S, [Hugle M](#), Ivanovska J, Gandesiri M, Schulze-Lührmann J, Bajbouj K, Croner R, Schneider-Stock R (2012) Apoptosis signalling activated by TNF in the lower gastrointestinal tract--review. *CURR PHARM BIOTECHNO*, 13 (11): 2248-58
4. [Cristofanon S](#), [Fulda S](#) (2012) ABT-737 promotes tBid mitochondrial accumulation to enhance TRAIL-induced apoptosis in glioblastoma cells. *CELL DEATH DIS*, 3: e432
5. Ehrhardt H, Höfig I, Wachter F, Obexer P, [Fulda S](#), Terziyska N, Jeremias I (2012) NOXA as critical mediator for drug combinations in polychemotherapy. *CELL DEATH DIS*, 3: e327
6. Gaisi M, Köhler R, [Fulda S](#), Krammer PH, Li-Weber (2012) Rocaglamide and a XIAP inhibitor cooperatively sensitize TRAIL-mediated apoptosis in Hodgkin's lymphomas. *INT J CANCER*, 131 (4): 1003-8
7. Gonzalez P, Mader I, [Tchoghandjian A](#), Enzenmüller S, [Cristofanon S](#), [Basit F](#), Debatin KM, [Fulda S](#) (2012) Impairment of lysosomal integrity by B10, a glycosylated derivative of betulinic acid, leads to lysosomal cell death and converts autophagy into a detrimental process. *CELL DEATH DIFFER*, 19 (8): 1337-46
8. Huber-Lang M, Denk S, [Fulda S](#), Erler E, Kalbitz M, Weckbach S, Schneider EM, Weiss M, Kanse SM, Perl M (2012) Cathepsin D is released after severe tissue trauma in vivo and is capable of generating C5a in vitro. *MOL IMMUNOL*, 50 (1-2): 60-5

9. [Jennewein C](#), Karl S, Baumann B, Micheau O, Debatin KM, [Fulda S](#) (2012) Identification of a novel pro-apoptotic role of NF- κ B in the regulation of TRAIL- and CD95-mediated apoptosis of glioblastoma cells. *Oncogene*, 31 (11): 1468-74
10. Löder S, Fakler M, [Schoeneberger H](#), [Cristofanon S](#), Leibacher J, Vanlangenakker N, Bertrand MJM, Vandenabeele P, Jeremias I, Debatin KM, [Fulda S](#) (2012) RIP1 is required for IAP inhibitor-mediated sensitization of childhood acute leukemia cells to chemotherapy-induced apoptosis. *LEUKEMIA*, 26 (5): 1020-9
11. Marklein D, [Graab U](#), [Naumann I](#), Yan T, Ridzewski R, Nitzki F, Rosenberger A, Dittmann K, Wienands J, Wojnowski L, [Fulda S](#), Hahn H (2012) PI3K Inhibition Enhances Doxorubicin-Induced Apoptosis in Sarcoma Cells. *PLoS One*, 7 (12): e52898
12. Masin M, Young C, Lim K, Barnes SJ, Xu XJ, [Marschall V](#), Brutkowski W, Mooney ER, Gorecki DC, Murrell-Lagnado R (2012) Expression, assembly and function of novel C-terminal truncated variants of the mouse P2X7 receptor: re-evaluation of P2X7 knockouts. *BRIT J PHARMACOL*, 165 (4): 978-93
13. Rettinger E, Kuçi S, [Naumann I](#), Becker P, Kreyenberg H, Anzaghe M, Willasch A, Koehl U, Bug G, Ruthardt M, Klingebiel T, [Fulda S](#), Bader P (2012) The cytotoxic potential of interleukin-15-stimulated cytokine-induced killer cells against leukemia cells. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 91-103
14. Rettinger E, Meyer V, Kreyenberg H, Volk A, Kuçi S, Willasch A, Koscielniak E, [Fulda S](#), Wels WS, Boenig H, Klingebiel T, Bader P (2012) Cytotoxic Capacity of IL-15-Stimulated Cytokine-Induced Killer Cells Against Human Acute Myeloid Leukemia and Rhabdomyosarcoma in Humanized Preclinical Mouse Models. *FRONT ONCOL*, 2: 32
15. Volcic M, Karl S, Baumann B, Salles D, Daniel P, [Fulda S](#), Wiesmüller L (2012) NF- κ B regulates DNA double-strand break repair in conjunction with BRCA1-CtIP complexes. *NUCLEIC ACIDS RES*, 40 (1): 181-95
16. Xu XJ, Boumechache M, Robinson LE, [Marschall V](#), Gorecki DC, Masin M, Murrell-Lagnado RD (2012) Splice variants of the P2X7 receptor reveal differential agonist dependence and functional coupling with pannexin-1. *J CELL SCI*, 125 (Pt 16): 3776-89

Review

1. Behrends C, [Fulda S](#) (2012) Receptor proteins in selective autophagy. *INT J CELL BIOL*, 2012: 673290
2. [Fulda S](#) (2012) Exploiting inhibitor of apoptosis proteins as therapeutic targets in hematological malignancies. *LEUKEMIA*, 26 (6): 1155-65
3. [Fulda S](#) (2012) Autophagy and cell death. *AUTOPHAGY*, 8 (8): 1250-1
4. [Fulda S](#) (2012) Histone deacetylase (HDAC) inhibitors and regulation of TRAIL-induced apoptosis. *EXP CELL RES*, 318 (11): 1208-12
5. [Fulda S](#) (2012) Inhibitor of Apoptosis (IAP) proteins as therapeutic targets for radiosensitization of human cancers. *CANCER TREAT REV*, 38 (6): 760-6
6. [Fulda S](#) (2012) Cell death pathways as therapeutic targets in rhabdomyosarcoma. *SARCOMA*, 2012: 326210
7. [Fulda S](#) (2012) Novel promising IAP antagonist on the horizon for clinical translation. *J MED CHEM*, 55 (9): 4099-100
8. [Fulda S](#) (2012) Regulation of cell death and survival by resveratrol: implications for cancer therapy. *ANTI-CANCER AGENT ME*, 12 (8): 874-9
9. [Fulda S](#) (2012) Shifting the balance of mitochondrial apoptosis: therapeutic perspectives. *FRONT ONCOL*, 2: 121
10. [Fulda S](#), Rajalingam K, Dikic I (2012) Ubiquitylation in immune disorders and cancer: from molecular mechanisms to therapeutic implications. *EMBO MOL MED*, 4 (7): 545-56
11. [Fulda S](#), Vucic D (2012) Targeting IAP proteins for therapeutic intervention in cancer. *NAT REV DRUG DISCOV*, 11 (2): 109-24
12. Galluzzi L, Vitale I, Abrams JM, Alnemri ES, Baehrecke EH, Blagosklonny MV, Dawson TM, Dawson VL, El-Deiry WS, [Fulda S](#), Gottlieb E, Green DR, Hengartner MO, Kepp O, Knight RA, Kumar S, Lipton SA, Lu X, Madeo F, Malorni W, Mehlen P, Nuñez G, Peter ME, Piacentini M, Rubinsztein DC, Shi Y, Simon HU, Vandenabeele P, White E, Yuan J, Zhivotovsky B, Melino G, Kroemer G (2012) Molecular definitions of cell death subroutines:

recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012. CELL DEATH DIFFER, 19 (1): 107-20

13. Kovar H, Alonso J, Aman P, Aryee DNT, Ban J, Burchill SA, Burdach S, De Alava E, Delattre O, Dirksen U, Fourtouna A, Fulda S, Helman LJ, Herrero-Martin D, Hogendoorn PCW, Kontny U, Lawlor ER, Lessnick SL, Llombart-Bosch A, Metzler M, Moriggl R, Niedan S, Potratz J, Redini F, Richter GHS, Riedmann LT, Rossig C, Schäfer BW, Schwentner R, Scotlandi K, Sorensen PH, Staeger MS, Tirode F, Toretsky J, Ventura S, Eggert A, Ladenstein R (2012) The first European interdisciplinary ewing sarcoma research summit. FRONT ONCOL, 2: 54
14. Rödel F, Sprenger T, Kaina B, Liersch T, Rödel C, Fulda S, Hehlhans S (2012) Survivin as a prognostic/predictive marker and molecular target in cancer therapy. CURR MED CHEM, 19 (22): 3679-88

Supplement

1. Tchoghandjian A, Baeza-Kalée N, Beclin C, Metellus P, Colin C, Ducray F, Adélaïde J, Rougon G, Figarella-Branger D (2012) Cortical and subventricular zone glioblastoma-derived stem-like cells display different molecular profiles and differential in vitro and in vivo properties. ANN SURG ONCOL, 19 (Suppl 3): S608-19

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Jahr 2012 war durch den Umzug der gesamten Klinik in die neuen Räumlichkeiten des Hauses 28 geprägt. Trotz dieser enormen logistischen Herausforderung konnte der klinische Betrieb nahezu uneingeschränkt weitergeführt werden, zumal nun sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich b.a.w. deutlich weniger Raumkapazitäten zur Verfügung stehen. Dies erhöhte nochmals die Anforderungen an eine perfekt abgestimmte Ablauforganisation, wie sie im Rahmen der Prozessbeschreibungen unseres Qualitätsmanagementsystems seit Jahren flexibel adaptierbar erprobt war. In diesem Rahmen konnte auch die Wartezeit für Termine von Patienten mit Hauttumoren verringert sowie die Erreichbarkeit in der Privatambulanz verbessert werden. Dank gemeinsamer Anstrengungen und der Einführung eines Case-Managements konnten trotz der interimistisch reduzierten Bettenzahl die Patientenzahlen nach dem Umzug auf dem Vorjahresniveau bei weiter verkürzter Liegedauer und maximaler Auslastung ohne Nachteile für die Betroffenen stabilisiert werden.

Die Tumorkonferenz ist inzwischen gut etabliert und wird zunehmend auch zur Zweitmeinung von externen Kollegen genutzt. Die Patientenzahlenentwicklung sowie die vermehrte Rekrutierung von Patienten in onkologische klinische Studien haben eine vermehrte Teilnahme an onkologischen Studien ermöglicht. So konnten wir zur Zulassung des ersten zielgerichteten Medikamentes in der Therapie des metastasierten malignen Melanoms beitragen. Die Neueinführung von Ipilimumab und Vemurafenib haben Algorithmen für Therapie und unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen notwendig gemacht, welche nun im QM ersichtlich sind.

Der Betrieb des Bestrahlungsgerätes "Dermopan II" musste umzugsbedingt eingestellt werden. Eine wichtige Therapiealternative steht dem Klinikum seither nicht mehr zur Verfügung. Das Gerät wurde vorerst eingelagert.

Der konsequente Einsatz der Vakuumtherapie post- und prä-transplantationem hat die Einheilungsrate der Spalt- und Vollhauttransplantate nochmals wesentlich verbessert. Bei Problemwunden wurden dieses Jahr häufiger Dermisersatzpräparate zur erfolgreichen Defektdeckung verwendet, die zu einer schnelleren und kosmetisch besseren Abheilung führten.

Der Umzug führte auch zur Verkleinerung der Chemotherapie Einheit. Zwar führte die Einführung oraler Chemotherapien zur Reduktion intravenöser Behandlungen, doch bedingt durch die baulichen Umstände der Ambulanzen werden jetzt auch Immuntherapien in dieser Einheit appliziert. Chemosaturationen sowie weitere lokale Leberverfahren bei Lebermetastasen des malignen Melanoms werden über die operativ-onkologische Station organisiert und koordiniert.

Der automatisierbare Teil der immunologischen Labordiagnostik wurde an das Zentrallabor abgegeben und somit ein wesentlicher Teil der Zentralisierungsmaßnahmen von Laborleistungen umgesetzt. Zwei Laborbereiche der KDVA, das immunologische Forschungslabor und das mykologische Labor mussten extern untergebracht werden, konnten aber nach kurzer Unterbrechung ihren Betrieb wieder aufnehmen. Wir danken Herrn Prof. Pfeilschifter und Herrn Prof. Kempf sehr für die Möglichkeit der temporären Aufnahme in ihrem Zuständigkeitsbereich.

Die Sicherheit der kryokonservierten Proben im andrologischen Labor wurde durch das im Rahmen des Umzugs neu angeschaffte Equipment wesentlich verbessert. Die wöchentlichen interdisziplinären andrologischen Besprechungen garantieren weiterhin die qualitativ hohe Versorgung andrologischer Patienten.

Trotz veränderter räumlicher Situation der Klinik konnten die bisherigen zeitlichen Abläufe im Histologischen Labor durch zunehmende Flexibilität aller Mitarbeiter aufrechterhalten werden. Die schnellstmögliche Befundung im sog. Tagesrhythmus ist weiterhin gewährleistet; auch die Bearbeitung sämtlicher anderer OP-Präparate, sowie Stanzbiopsien wird weiterhin zeitnah durchgeführt (aktuelle Bearbeitungszeit 1-2 Werktage). Unterstützt wird dies durch die Etablierung der Rohrpostanlage im Haus 28.

2. Lehre

Wie in den vergangenen Jahren engagierte sich die Klinik wieder bei der Ausbildung medizinisch technischen Personals durch Dozententätigkeit und der Bereitstellung von Praktikumsplätzen. In Kooperation mit der MTA-Schule hatten 5 MTA-Schüler/innen 2012 die Möglichkeit, im Rotationsverfahren alle Laboreinheiten unserer Klinik kennenzulernen und neben labordiagnostischen Verfahren auch forschungsrelevante Methoden aus der Zellphysiologie und Molekularbiologie zu erlernen. Ferner wurden Berufspraktika für Studenten der Biotechnologie und Biologie durchgeführt, die zum Teil in Bachelor- Diplom- und Master-Arbeiten mündeten. Durch die zusätzliche Lehrtätigkeit entstanden interdisziplinäre Kooperationen mit Arbeitsgruppen der Hochschule Darmstadt und der Technischen Universität Darmstadt.

Im Rahmen der Fortbildungsmaßnahmen wurde das 10. B-Laborseminar erweitert und damit allen experimentell arbeitenden Forschungsgruppen der KDVA die Möglichkeit gegeben, ihre neuesten Ergebnisse einem großen Interessentenkreis mit auswärtigen Gästen vorzustellen und zu diskutieren.

Darüber hinaus veranstaltete unsere Klinik auch in 2012 wieder Fortbildungsveranstaltungen für niedergelassene Dermatologen, darunter die Fortbildungen "Frankfurter Allergologenrunde" sowie die jährliche "Frankfurter Dermatologentagung". Ferner wurden vom Schwerpunkt Dermatoonkologie am UCT zwei TUZ-Fortbildungen zum Thema "Nebenwirkungen neuer Tumorthérapien", "Melanom 2012" organisiert, sowie weiterhin eine Veranstaltung in Kooperation mit der Interventionellen Radiologie zum Thema "Chemosaturation bei Lebermetastasen".

Der umzugsbedingte Verlust eines direkt an die Klinik angebundenen Hörsaals konnte erfolgreich durch die Etablierung eines Videosystems zur Life-Präsentation von Patienten aus der Klinik heraus in den zentralen Hörsaal kompensiert werden. Damit ist auch weiterhin gewährleistet, dass die dermatologische Lehre durch realitätsnahe Patientenvorstellungen ergänzt werden kann.

Unter wesentlicher Beteiligung unserer Klinik wurde die Arbeit der "Frankfurter Arbeitsstelle für Medizindidaktik (FAM)" konsolidiert. Es fanden 2012 alle Kurse mindestens einmal statt (siehe separaten Arbeitsbericht der FAM). Zusammen mit der IKH (Interdisziplinäres Kolleg Hochschuldidaktik) der Universität Frankfurt wurden ein mehrtägiger Workshop sowie mehrere Arbeitstreffen veranstaltet, um die Kurse inhaltlich zu koordinieren sowie die Kursdurchführung wissenschaftlich auszuwerten.

Im Rahmen eines DAAD Austauschprogramms hat Hr. Gazmend Temaj von der Pristina University, Pristina, Kosovo bei uns ein 3-monatiges Praktikum vom Nov 2012 bis Jan 2013 absolviert.

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.

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Dermatoonkologie
- Endothelzellbiologie
- Psoriasis und Co-Morbiditäten
- Mechanotransduktion und Tumormechanik
- Zellbasierter Hautersatz
- Hautmodelle zur pharmakologischen Testung (Tierversuchersatz)
- Neue Wirkprinzipien zum Hautschutz
- Klinische Forschung

Ein wichtiger Schwerpunkt in der dermatologischen klinischen Forschung 2012 war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von neuen biologischen Antikörpern bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen vor allem bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. In über 40 internationalen multizentrischen Studien (Phase Ib-IV) war unsere Klinik stets führend beteiligt. Den Fokus bildeten dabei die neuen Targets, wie anti- IL 17 A (Brodalumab, Ixekizumab und Secukinumab), anti-IL 23 und anti-IL4/IL13, sowie neue "small molecules" (PDE-4 Inhibitoren, Apremilast und Tofacitinib). Im Jahre 2012 stellte unsere Klinik ferner in 14 multizentrischen Studien den deutschen Leiter der klinischen Prüfung und bei 5 klinischen Studien den internationalen Studienleiter. Die klinische Forschung der Dermatologie war darüber hinaus erfolgreich an dem LOEWE-Antrag zur Etablierung einer Fraunhofer-Projektgruppe Arzneimittelentwicklung beteiligt. Führende innovative Arzneimittelhersteller u.a. Abbott, Pfizer, Leo, MSD haben die dermatologische klinische Forschung als "center of excellence" ausgezeichnet.

In einem neuen Forschungsschwerpunkt beschäftigen wir uns seit 2012 mit den theoretischen Voraussetzungen für die Musterbildung von figurierten Erythemen. Basierend auf den Arbeiten von Alan Turing und John von Neumann haben wir mit Hilfe eines zellulären Automaten versucht die dynamischen Prozesse von Hauterythemen zu modellieren. Nach erfolgreichem Start und einer Publikation der ersten Ergebnisse soll dieses Projekt im kommenden Jahr fortgesetzt werden.

Ein weiterer Schwerpunkt dient der Identifizierung von Pathomechanismen der Psoriasis. Im Besonderen wird untersucht, welche Signaltransduktionskaskaden im psoriatischen Plaque optimale Angriffspunkte für therapeutische Interventionen darstellen. Es konnte gezeigt werden, dass die Signalmoleküle der mTOR-Kaskade im Plaque hyperaktiviert sind und durch das gestörte Gleichgewicht zwischen Differenzierung und Proliferation von Keratinozyten, zu den charakteristischen psoriatischen Hauterscheinungen beitragen. Zur Untersuchung der Pathomechanismen in einem möglichst physiologischen in vitro-Modell wird gegenwärtig ein dreidimensionales Psoriasis-Hautmodell entwickelt. Aufbauend auf dem bereits in der Klinik etablierten organotypischen Hautmodell werden durch die Zugabe von Psoriasis-spezifischen Entzündungsmediatoren oder durch Verwendung psoriatischer Keratinozyten psoriasiforme Eigenschaften induziert. Das Projekt wurde mit dem Forschungspreis Dermatologie der Firma Abbott ausgezeichnet.

Einen weiteren Forschungsschwerpunkt stellt die Untersuchung der pathologischen Veränderungen am Endothel psoriatischer Haut dar. Es konnte gezeigt werden, dass psoriatische Zytokine Endothelzellen resistent gegen die anti-inflammatorischen Eigenschaften von Insulin machen und damit die Adhäsion von Lymphozyten und letztendlich die dermale Entzündung begünstigen.

3.2. Forschungsprojekte

Der an unserer Klinik durchgeführte Projektteil "Tumormechanik" des LOEWE "Präbionik" Netzwerkes konnte in 2012 erstmals Änderungen des tumorinterstitiellen Druckes in Xenograft Modellen mittels sonographischer Messungen nachweisen. Mit den neu entwickelten Verbesserungen sind in Zukunft genauere und auf absolute Druckwerte kalibrierte Messergebnisse zu erwarten. Um ein umfassenderes Bild von der Gefäßarchitektur und der Strömungsdynamik in den Tumoren zu bekommen, wurden die Tumore perfundiert und mit einem Zwei-Komponenten-Kunststoff ausgehärtet. Man erhält ein vollständiges Gefäßpräparat des Tumors. Im Projektteil "Untersuchung des

Eindringens von Makromolekülen in experimentelle, humane Tumore in Abhängigkeit des TIFP" wurden A431 inokulierte NMRI-Nacktmäuse mit hVEGF-A und hVEGF-C in unterschiedlichen Konzentrationen intratumoral behandelt. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen, in welchem Ausmaß die Tumorangiogenese bzw. die Tumorlymphangiogenese Einfluss auf die Entwicklung des TIFP haben. Zusammengefasst ergibt sich bei den Untersuchungen ein Bild, durch welche Mechanismen der tumorinterstitielle Druck genau entsteht, wie er non-invasiv bestimmt werden kann und wie gezielt wirksame Tumorthapeutika individuell eingesetzt werden müssen. Diese Forschungsergebnisse wurden auf dem World Molecular Imaging Congress 2012 in Dublin mit einem Poster Award honoriert.

Die Signalperzeption/transduktion von mechanischen Reizen ist für Haut essentiell, um sich an verstärkte Dehnungs- oder Druckbelastungen anzupassen. Neben Oberflächenrezeptoren aus der Integrinfamilie scheinen hierbei auch desmosomale Proteine eine Rolle zu spielen. Im letzten Jahr begannen wir mit unseren Untersuchungen in diese Richtung und konnten erste Hinweise darauf finden, dass Desmocollin-3 (DSC3) für eine Aktivierung von PKB/Akt nach Dehnung notwendig ist. Dieser Befund soll genauer abgeklärt werden.

In Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik in Potsdam und der Hochschule Darmstadt, Fachbereich Chemie- und Biotechnologie wurde ein Projekt zur Untersuchung antioxidativer und antientzündlicher Wirkungen von Algenextrakten gestartet. Das Fraunhofer-Institut stellt cryophile Algen zur Verfügung und prüft die Kultivierbarkeit und Upscaling-Fähigkeit in Photobioreaktoren sowie Ernte- und Extraktions-Verfahren. In der Hochschule Darmstadt und unserem Labor für Dermatologische und Klinische Biochemie werden zellphysiologische Wirkungen der Algenextrakte untersucht, wobei antioxidative und antientzündliche Wirkungen im Vordergrund stehen. Die Studie wurde Ende 2012 mit Screening-Untersuchungen gestartet und soll gegebenenfalls in ein drittmittelgestütztes Projekt münden.

Da keine verlässlichen Daten zur Epidemiologie der lokal fortgeschrittenen und metastasierten BCCs und SCCs existieren, wurde gemeinsam mit der Universitätsklinik Essen ein Projekt zur Erfassung entwickelt. Über eine zentrale Datenbank werden in Deutschland flächendeckend die Krankheitsverläufe der Patienten erfasst, welche als Basis für eine anschließende Therapiestudie dienen sollen.

Zusätzlich beteiligt sich die Dermatooonkologie im Rahmen der ADO-Komiteearbeit an der Verbesserung der Versorgung Organtransplantierte mit Hauttumoren und an epidemiologischen Untersuchungen zu Hautnebenwirkungen unter neuen Tumorthérapien.

Weitere endothelzellbiologische Forschungsprojekte:

- Untersuchung des Einflusses von Dimethylfumarat und PPAR-Agonisten auf die Lymphangiogenese und Tumorzellen.
- Untersuchung der Wirkung von Histondeacetylase-Inhibitoren auf die Angiogenese und Lymphangiogenese.
- Klärung der anti-angiogenen und antilymphangiogenen Wirkung von 2-Methoxyestradiol.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Boehncke WH (2012) [Modern therapy of psoriasis : evidence-based, patient-centered, goal-oriented]. HAUTARZT, 63 (7): 589-94; quiz 595-6
2. Boehncke WH, Mrowietz U (2012) [Psoriasis]. HAUTARZT, 63 (3): 176-7
3. Buerger C, Richter B, Woth K, Salgo R, Malisiewicz B, Diehl S, Hardt K, Boehncke S, Boehncke WH (2012) Interleukin-1 β interferes with epidermal homeostasis through induction of insulin resistance: implications for psoriasis pathogenesis. J INVEST DERMATOL, 132 (9): 2206-14

4. Dirks H, Esser S, Borgmann R, Wolter M, Fischer E, Potthoff A, Jablonka R, Schadendorf D, Brockmeyer N, Scherbaum N (2012) Substance use and sexual risk behaviour among HIV-positive men who have sex with men in specialized out-patient clinics. *HIV MED*, 13 (9): 533-40
5. Kerschbaumer RJ, Rieger M, Völkel D, Le Roy D, Roger T, Garbaraviciene J, Boehncke WH, Müllberg J, Hoet RM, Wood CR, Antoine G, Thiele M, Savidis-Dacho H, Dockal M, Ehrlich H, Calandra T, Scheiflinger F (2012) Neutralization of macrophage migration inhibitory factor (MIF) by fully human antibodies correlates with their specificity for the β -sheet structure of MIF. *J Biol Chem*, 287 (10): 7446-55
6. Kippenberger S, Havlíček J, Bernd A, Thaçi D, Kaufmann R, Meissner M (2012) 'Nosing Around' the human skin: what information is concealed in skin odour? *EXP DERMATOL*, 21 (9): 655-9
7. Leite de Oliveira R, Deschoemaeker S, Henze AT, Debackere K, Finisguerra V, Takeda Y, Roncal C, Dettori D, Tack E, Jönsson Y, Veschini L, Peeters A, Anisimov A, Hofmann M, Alitalo K, Baes M, D'hooge J, Carmeliet P, Mazzone M (2012) Gene-targeting of Phd2 improves tumor response to chemotherapy and prevents side-toxicity. *CANCER CELL*, 22 (2): 263-77
8. Meissner M, Valesky EM, Kippenberger S, Kaufmann R (2012) Dimethyl fumarate - only an anti-psoriatic medication? *J DTSCH DERMATOL GES*, 10 (11): 793-801
9. Meissner M, Pinter A, Wolter M, Ochsendorf F, Kaufmann R (2012) Multiple orale Papeln und Plaques bei einem Patienten mit Morbus Crohn. *AKT DERMATOL*, 38(1/02): 33-36
10. Paul C, van de Kerkhof P, Puig L, Unnebrink K, Goldblum O, Thaçi D (2012) Influence of psoriatic arthritis on the efficacy of adalimumab and on the treatment response of other markers of psoriasis burden: subanalysis of the BELIEVE study. *EUR J DERMATOL*, 22 ((6)): 762-9
11. Paul C, Stalder JF, Thaçi D, Vincendon P, Brault Y, Kielar D, Tebbs V (2012) Patient satisfaction with injection devices: a randomized controlled study comparing two different etanercept delivery systems in moderate to severe psoriasis. *J EUR ACAD DERMATOL*, 26 (4): 448-55
12. Reichenbach G, Starzinski-Powitz A, Doll M, Hrgovic I, Maria Valesky E, Kippenberger S, Bernd A, Kaufmann R, Meissner M (2012) Ligand activation of peroxisome proliferator-activated receptor delta suppresses cathepsin B expression in human endothelial cells in a posttranslational manner. *EXP DERMATOL*, 21 (10): 751-7
13. Schäfer J, Salgo R, Ochsendorf F (2012) Generalisierte Verrucae planae juveniles - Manifestation im Rahmen einer HIV-Infektion im Kindesalter. *AKT DERMATOL*, 38(10): 393-396
14. Schindewolf M, Scheuermann J, Kroll H, Marzi I, Kaufmann R, Boehncke WH, Ludwig RJ, Lindhoff-Last E (2012) Application, tolerance and safety of fondaparinux therapy in a German hospital: a prospective single-centre experience. *THROMB RES*, 129 (1): 17-21
15. Schöfer H (2012) Syphilistherapie 2012 - Leitlinien, Kontroversen, PEP? *CHEMOTHERAPIE J*, 21: 46-47
16. Schöfer H (2012) Die tägliche Herausforderung: Warzen, Kondylome, Mollusken: Abwarten oder behandeln? *MEDREVIEW*, 10: 22-25
17. Schöfer H (2012) [Sexually transmitted infections of the oral cavity]. *HAUTARZT*, 63 (9): 710-5
18. Schöfer H, Hintner H (2012) [Diseases of the oral cavity]. *HAUTARZT*, 63 (9): 676-7
19. Valesky EM, Wahle M, Vranes S, Wolter M, Kaufmann R, Meissner M (2012) [Bitemporal scalp necrosis : a very rare manifestation of giant cell arteritis]. *Z RHEUMATOL*, 71 (9): 806-9
20. Valesky E, Schäfer J, Kaufmann R (2012) Frankfurter Dermatologentagung/Annual Frankfurt Dermatology Meeting. *AKT DERMATOL*, 38: 443-458
21. Valesky EM, Burda H, Kaufmann R, Oelschläger HHA (2012) Distribution of oxytocin- and vasopressin-immunoreactive neurons in the brain of the eusocial mole rat (*Fukomys anelli*). *ANAT REC*, 295 (3): 474-80

Review

1. [Boehncke WH](#), Boehncke S, [Buerger C](#) (2012) [Beyond immunopathogenesis. Insulin resistance and "epidermal dysfunction"]. HAUTARZT, 63 (3): 178-83
2. [Boehncke WH](#), Boehncke S (2012) Cardiovascular mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: epidemiology, pathomechanisms, therapeutic implications, and perspectives. CURR RHEUMATOL REP, 14 (4): 343-8
3. Schindewolf M, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ, [Boehncke WH](#) (2012) Heparin-induced skin lesions. LANCET, 380 (9856): 1867-79
4. [Weberschock T](#), Strametz R, Lorenz M, Röllig C, Bunch C, Bauer A, Schmitt J (2012) Interventions for mycosis fungoides. COCHRANE DB SYST REV, 9: CD008946

Supplement

1. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, López-Estebarez JL, [Ochsendorf F](#), Oprica C, Rosumeck S, Rzany B, Sammain A, Simonart T, Veien NK, Zivković MV, Zouboulis CC, Gollnick H, European Dermatology Forum (2012) European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. J EUR ACAD DERMATOL, 26 Suppl 1: 1-29
2. Nast A, [Boehncke WH](#), Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Augustin M, Erdmann R, Klaus J, Koza J, Müller S, Orzechowski HD, Rosumeck S, Schmid-Ott G, [Weberschock T](#), Rzany B, Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD) (2012) S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. J DTSCH DERMATOL GES, 10 Suppl 2: S1-95

Editorial

1. Stadler R, Auböck J, Gollnick H, [Kaufmann R](#), Landthaler M, Bröcker EB, Fritsch P, Burgdorf W, Sterry W (2012) Von A wie Anfang bis Z wie Zukunft - 10 Jahre JDDG. J DTSCH DERMATOL GES, 10 (1): 7-11

Fallbericht

1. Koch C, [Paetzold S](#), Trojan J (2012) Enterocolitis in a patient being treated with ipilimumab for metastatic melanoma. GASTROENTEROLOGY, 143 (2): 298, 504, 505
2. [Meissner M](#), [Kaufmann R](#) (2012) [Therapy for Angiokeratoma of Fordyce with the 940-nm Diode Laser]. AKTUEL UROL, 43 (2): 121-2
3. [Meissner M](#), [Kippenberger S](#), [Valesky EM](#), [Kaufmann R](#) (2012) [Dermatobia hominis infection in a 3-year-old child]. HAUTARZT, 63 (4): 325-8
4. [Worlicek C](#), [Kaufmann R](#) (2012) Divided full-thickness skin graft for closure of circular and oval scalp defects. J DTSCH DERMATOL GES, 10 (4): 274-6

Guideline

1. Nast A, [Boehncke WH](#), Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Augustin M, Erdmann R, Klaus J, Koza J, Müller S, Orzechowski HD, Rosumeck S, Schmid-Ott G, [Weberschock T](#), Rzany B, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Berufsverband Deutscher Dermatologen (2012) German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). ARCH DERMATOL RES, 304 (2): 87-113

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Boehncke WH](#) (2012) The psoriasis xenograft SCID mouse model: a tool in translational research. BRIT J DERMATOL, 166 (3): 473

Letter

1. [Schlosser R](#), [Schäfer J](#), [Kaufmann R](#) (2012) Heterozygous 21-hydroxylasedeficiency as a cause of hyperandrogenism. J DTSCH DERMATOL GES, 10 (11): 841-2

Buch

1. Schöfer H, Baur-Beger S (2012) Derma-Net-Online. BBS-Verlag, Wiesbaden

Buchbeitrag

1. Hagedorn HJ, Brockmeyer NH, Hunfeld KP, Münstermann D, Potthoff A, Schöfer H (2012) Syphilis. In: A. Podbielski, M. Hermann, E. Kniehl, H. Mauch, H. Rüssmann (Hg.) Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ 16) der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. Urban und Fischer, München, 1-54
2. Ochsendorf F (2012) Physikalische Behandlungsverfahren. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis - Induktions- und Erhaltungstherapie. UNI-MED VERLAG, Bremen, 55-63
3. Ochsendorf F (2012) Phototherapie. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis - Induktions- und Erhaltungstherapie. UNI-MED VERLAG, Bremen, 78-90
4. Ochsendorf F (2012) Retinoide. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis - Induktions- und Erhaltungstherapie. UNI-MED VERLAG, Bremen, 41-54
5. Ochsendorf FR, Schöfer H (2012) Sexuell übertragbare Infektionen. In: Harth W, Brähler E, Schuppe HC (Hg.) Praxishandbuch Männergesundheit: Interdisziplinärer Beratungs- und Behandlungsleitfaden. MWV MEDIZINISCH WISS VERLAG, Berlin, 199 - 205
6. Pflanzer R, Shelke A, Bereiter-Hahn J, Hofmann M (2012) Ultrasonic Quantification of Tumor Interstitial Fluid Pressure Through Scanning Acoustic Microscopy. In: Nowicky A, Litniewski J, Kujawska T (Hg.) Acoustical Imaging. SPRINGER, Heidelberg, 291-298
7. Schöfer H (2012) Genitoanale und sexuell übertragbare Infektionen. In: S. Suerbaum, H. Hahn, G. Burchard, S. Kaufmann, T. Schulz (Hg.) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. SPRINGER, Berlin, 834-841
8. Schöfer H (2012) Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD, STI). In: H. Schöfer, S. Baur-Beger (Hg.) Derma-Net-Online. BBS-Verlag, Wiesbaden, Wiesbaden, 1-8
9. Schöfer H (2012) Kaposi-Sarkom. In: H. Schöfer, S. Baur-Beger (Hg.) Derma-Net-Online. BBS-Verlag, Wiesbaden, Wiesbaden, 1-17
10. Schuppe CC, Hadil G, Ochsendorf FR, Paasch U, Köhn FM (2012) Unerfüllter Kinderwunsch: Fertilitätsstörungen des Mannes. In: Harth W, Brähler E, Schuppe HC (Hg.) Praxishandbuch Männergesundheit: Interdisziplinärer Beratungs- und Behandlungsleitfaden. MWV MEDIZINISCH WISS VERLAG, Berlin, 49 - 82

Dissertation

1. Buss S (2012) Wirkung von Curcumin in Kombination mit Licht auf Humane Melanomzellen und Melanozyten.
2. Fotiou K (2012) Untersuchungen des Leidensdrucks bei Patienten mit Psoriasis.
3. Peil N (2012) Prospektiv randomisierter Vergleich von drei didaktischen Formaten im ""Untersuchungskurs Dermatologie"": Interaktiver Hörsaalunterricht, Vorlesung mit vielen klinischen Bildern und POL.

Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff (bis 31.01.2012)

Direktor: Prof. Dr. Thomas Kohlen (ab 01.02.2012)

1. Medizinisches Leistungsangebot

2. Lehre

Im Bereich unserer Klinik bieten wir folgende Veranstaltungen 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 des Binokularsehens, der Amblyopie und der Amblyopietherapie
- Wahlfach: Plastizität des visuellen Systems
- Doktorandenkolloquium zu Themen Vorderabschnittstherapie (Refraktive Chirurgie, Kataraktchirurgie und Keratoplastik)
- Doktorandenkolloquium zu Themen der Erkrankungen der Netzhaut und des Glaskörpers
- Individuelle Anleitung zum selbständigen wissenschaftlichen Arbeiten für Doktoranden
- Individuelle Einführung in die klinische Augenheilkunde im Rahmen von Famulaturen und im Praktischen Jahr
- Klinische Falldemonstrationen (Friday Morning Rounds)

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 (Mittwoch) richtet sich an das gesamte ärztliche Personal. Die Zuweisung begutachteter und CME-konformer Übersichtsarbeiten über wichtige augenheilkundliche Themen an die Referenten garantiert eine Abdeckung des Spektrums des gesamten Fachgebietes der Augenheilkunde. Ebenso intensiviert wurde die Einbindung fachfremder Kollegen (z.B. Rheumatologie, Mikrobiologie) als Gastreferenten, um wichtige Berührungspunkte der Augenheilkunde mit anderen Fächern abzudecken und die Zusammenarbeit mit den entsprechenden Abteilungen zu intensivieren. Neu eingeführt wurden die Friday Morning Rounds (klinisch-praktische Fallbesprechungen für Ärzte in der Weiterbildung und Studenten) in der Poliklinik. Zweimal im Jahr führen wir eine augenärztliche Fortbildung für die Augenärzte unseres Einzugsbereiches durch, die als Fortbildung im Rahmen der Ärztekammer anerkannt ist.

Jährlich werden folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

- Vitreoretinales Symposium (VRS)
- Frankfurter Fortbildungskurs für Refraktive Chirurgie

Zur Weiterbildung im wissenschaftlichen Bereich findet für Mitglieder der Arbeitsgruppe Vorderabschnittstherapie (Frankfurt Vision Science) einmal wöchentlich (Dienstag) ein Journal Club statt. Hierbei werden von den Mitgliedern der Gruppe neue Publikationen vorgetragen und anschließend kritisch diskutiert. Die Veranstaltung steht allen Mitgliedern der Gruppe (Ärzte, technisches Personal und Studenten/Doktoranden) offen. Einmal im Quartal wird ein Doktorandenkolloquium abgehalten, um den Doktoranden der Abteilung über die individuelle Betreuung hinaus- die Möglichkeit zu Vortrag und Diskussion zu geben.

3. Forschung

Die Universitäts-Augenklinik Frankfurt zählt zu den führenden Zentren für angewandte Forschung auf dem Gebiet der Vorderabschnittstherapie (Refraktive Chirurgie, Kataraktchirurgie und Keratoplastik). Zur standardisierten Funktionsprüfung im Rahmen klinischer Studien steht ein spezielles Labor mit unterschiedlichen psychophysischen Testverfahren zur Verfügung. Weitere Projekte untersuchen die Eignung neuer Messverfahren (Diagnostikgeräte), besonders im Bereich der Früdiagnostik des Keratokonus. Im Rahmen dieser Projekte besteht eine enge Kooperation mit dem College of Optometry in Houston, Tex. (USA), dem Baylor College of Medicine in Houston, TX. (USA), und der University of Rochester in Rochester, N.Y. (USA). Im Jahr 2011 wurde das DFG-Projekt (Akkommodation; PD Dr. Dr. habil. M. Baumeister) erfolgreich fortgesetzt. Im Bereich der Physiologischen Optik (PD Dr. Dr. habil. J. Bühren) wurde neben bestehenden Kooperationen mit der University of Rochester (K. Huxlin, PhD und G. Yoon, PhD; Rochester, N.Y., USA) die Kooperation mit der FH Jena (Prof. Dr. M. Gebhardt) und der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Prof. Dr. R. Kowarschik, Institut für angewandte Optik) fortgeführt.

Die angewandte Forschung im Bereich der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie konzentriert sich auf den Vergleich pharmakologischer und chirurgischer Behandlungsansätze zur Therapie der altersabhängigen Makulopathie (AMD), des diabetischen Makulaödems (DMÖ) und von Netzhautödemen nach retinalen Gefäßverschlüssen im 2010 eingerichteten Studienzentrum Retina (SZR).

In der Forschungseinheit Sehstörungen des Kindesalters (Leitung: PD Dr. Dr. habil. Dr. M. Fronius) werden die Entwicklung des Sehens und Sehstörungen (besonders Amblyopie) untersucht. Projekte und Kooperationen: Amblyopietherapie bei Patienten jenseits des klassischen Therapiealters; die elektronische Erfassung der Zuverlässigkeit in der Amblyopietherapie (mit den Universitäten Rotterdam und Amsterdam), Wahrnehmungsverzerrungen bei Amblyopie.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Klinische Prüfungen nach MPG und AMG im Bereich der Refraktiven Chirurgie, der physiologischen Optik, der Kataraktchirurgie, der Keratokonus-Behandlung und neuester Diagnostikgeräte
- Sehstörungen des Kindesalters: elektronische Erfassung der Therapiecompliance

3.2. Forschungsprojekte

Studien im Bereich Kataraktchirurgie

- Prospektive Evaluation torischer sulcusfixierter additiver Intraokularlinsen zur Korrektur von residualem Astigmatismus nach Kataraktoperation.
- Eine prospektive Pilotstudie zur Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit der ACRYSOF® IQ ReSTOR® MULTIFOCAL TORIC IOL bis zu sechs Monaten nach der Implantation.

Studien im Bereich der Refraktiven Chirurgie

- Klinische Relevanz der Kompensation von dynamischen intraoperativen Zyklorotationen des Auges während keratorefraktiver Excimerlaserchirurgie
- Evaluation von klinischen Kriterien zur Erkennung und Differenzierung des Keratokonus und der pelluciden marginalen Degeneration (PMD).

Keratoplastik-Studien

- F A N C Y - Functional antigen matching in corneal transplantation Matching for the HLA-A, -B and -DR antigens

Studien zur Akkommodation

- Akkommodation des menschlichen Auges: Korrelation von Nahsehschärfe mit Schärfentiefe und dynamischen Änderungen des Wellenfrontfehlers.

- Evaluation von Wiederholbarkeit und Untersucherabhängigkeit des Salzburg Reading Desk bei der Untersuchung der Nahsehschärfe und Nahlesefähigkeit.

Studien im Bereich Keratokonus

- Untersuchung der Wiederholbarkeit der Messung cornealer Aberrationen mit der Pentacam HR-Scheimpflug-Kamera
- Evaluation verschiedener Kennzahlen zur Frühdiagnose des Keratokonus

Studien im Bereich der Physiologischen Optik

- Beeinflussung unterschiedlicher psychophysischer Testparameter durch Verneblung mit sphärischen Gläsern
- Untersuchung der Wiederholbarkeit der Messung linsendensitometrischer Parameter und cornealer Aberrationen mit der Pentacam HR-Scheimpflug-Kamera

Amblyopie-Studien

- Amblyopietherapie bei Patienten jenseits des klassischen Therapiealters
- Wahrnehmungsverzerrungen bei Amblyopie
- Europäische Multicenterstudie "Electronic Recording of Patching for Amblyopia Study"

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Beger I, Koss MJ, Koch F (2012) [Treatment of central serous chorioretinopathy : Micropulse photocoagulation versus bevacizumab]. OPTHALMOLOGE, 109 (12): 1224-32
2. Bödemann M, Kohnen T (2012) [Corneal ulcer caused by MRSA after UV/riboflavin cross-linking in a patient with bilateral keratoconus]. OPTHALMOLOGE, 109 (11): 1112-4
3. Bödemann M, Kohnen T (2012) [In Process Citation]. OPTHALMOLOGE, 109 (11): 1114
4. Bühren J, Kook D, Kohnen T (2012) [Suitability of various topographic corneal parameters for diagnosis of early keratoconus]. OPTHALMOLOGE, 109 (1): 37-44
5. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB (2012) Effect of femtosecond laser fragmentation on effective phacoemulsification time in cataract surgery. J REFRACT SURG, 28 (12): 879-83
6. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB (2012) Effect of femtosecond laser fragmentation of the nucleus with different softening grid sizes on effective phaco time in cataract surgery. J CATARACT REFR SURG, 38 (11): 1888-94
7. Hager T, Schirra F, Kohnen T, Seitz B, Käsmann-Kellner B (2012) [Treatment of cataracts in childhood I : Clinical picture und surgical approach]. OPTHALMOLOGE, 109 (12): 1233-45
8. Hellwig S, Amtage F, Kreft A, Buchert R, Winz OH, Vach W, Spehl TS, Rijntjes M, Hellwig B, Weiller C, Winkler C, Weber WA, Tüscher O, Meyer PT (2012) [¹⁸F]FDG-PET is superior to [¹²³I]IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism. NEUROLOGY, 79 (13): 1314-22
9. Hengerer FH (2012) [Current state of the "light-adjustable lens"]. KLIN MONATSBL AUGENH, 229 (8): 784-93
10. Hengerer FH, Böcker J, Dick BH, Conrad-Hengerer I (2012) [Light adjustable lens. New options for customized correction of presbyopia]. OPTHALMOLOGE, 109 (7): 676-82
11. Koss MJ, Pfister M, Rothweiler F, Michaelis M, Cinatl J, Schubert R, Koch FH (2012) Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. ACTA OPTHALMOL, 90 (2): e98-e103
12. Koss MJ, Beger I, Koch FH (2012) Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. EYE, 26 (2): 307-14

13. Kuhli-Hattenbach C, Miesbach W, Scharrer I, Hattenbach LO (2012) [Massive subretinal hemorrhage and anticoagulants. An unfortunate combination?]. OPTHALMOLOGE, 109 (7): 665-9
14. Roefs AMJ, Tjiam AM, Looman CWN, Simonsz-Toth B, Fronius M, Felius J, Simonsz HJ, Loudon SE (2012) Comfort of wear and material properties of eye patches for amblyopia treatment and the influence on compliance. STRABISMUS, 20 (1): 3-10
15. Schaefer H, Koss MJ, Singh P, Koch F (2012) [Significant improvement in compliance with the face-down position after vitrectomy and gas tamponade]. KLIN MONATSBL AUGENH, 229 (9): 928-36
16. Schmack I, Schimpf M, Stolzenberg A, Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Dick HB (2012) Visual quality assessment in patients with orange-tinted blue light-filtering and clear ultraviolet light-filtering intraocular lenses. J CATARACT REFR SURG, 38 (5): 823-32
17. Wolf A, von Jagow B, Kook D, Messmer EM, Lackerbauer CA, Kampik A, Kohnen T, Grueterich M (2012) Evaluation of interface quality in organ-cultured lamellar corneal transplants. Clin Ophthalmol, 6: 967-72

Review

1. Agresta B, Knorz MC, Kohnen T, Donatti C, Jackson D (2012) Distance and near visual acuity improvement after implantation of multifocal intraocular lenses in cataract patients with presbyopia: a systematic review. J REFRACT SURG, 28 (6): 426-35
2. Koss MJ, Naser H, Sener A, Ackermann H, Al-Sarireh F, Singh P, Koch FH (2012) Combination therapy in diabetic macular oedema and retinal vein occlusion--past and present. ACTA OPHTHALMOL, 90 (6): 580-9

Supplement

1. Heintelmann S, Hengerer FH, Maier P, Böhringer D, Dick HB, Reinhard T (2012) Is there an endothelial cell toxicity of light-adjustable lens UVA irradiation on the human corneal endothelium? EUR J OPHTHALMOL, 22 (Suppl 7): S57-61

Editorial

1. Kohnen T (2012) [Optimisation of lens replacement with light-adjustable intraocular lenses and aspects of postoperative complications from modern artificial lenses]. KLIN MONATSBL AUGENH, 229 (8): 783
2. Kohnen T (2012) Effects of refractive surgery in extreme altitude or space. J CATARACT REFR SURG, 38 (8): 1307-8
3. Kohnen T (2012) Astigmatism measurements for cataract and refractive surgery. J CATARACT REFR SURG, 38 (12): 2065
4. Kohnen T (2012) Astigmatic manipulation with modern small-incision intraocular lens surgery. J CATARACT REFR SURG, 38 (4): 563

Habilitation

1. Michael Janusz K (2012) Minimalinvasive, innovative Behandlungskonzepte für Netzhauterkrankungen abseits der „Spritze für das Auge“.

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Timo Stöver

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das medizinische Leistungsangebot der Klinik umfasst das komplette Spektrum der konservativen und operativen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Einen zentralen Schwerpunkt stellt die Wiederherstellung des Gehörs bei schwerhörigen und gehörlosen Patienten durch mikrochirurgische Eingriffe und den Einsatz auditorischer Implantate dar. Das Cochlea-Implantat-Programm der Klinik stellt mit rund 180 Implantationen im Jahr das größte in Hessen dar und zählt damit zu den drei größten Zentren in Deutschland. Weitere Schwerpunkte liegen in der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen der Schädelbasis, Kopf-Hals-Tumoren sowie Erkrankungen der oberen Atemwege, einschließlich Allergien.

In allen Bereichen werden mehrere zum Teil als Multicenter-Studie angelegte Studien durchgeführt, um eine Versorgung auf höchstmöglichem medizinischem Niveau zu gewährleisten. Das Qualitätsmanagementsystem der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wurde erneut am 07.12.2012 für die Dauer von 3 Jahren nach ISO 9001:2008 zertifiziert.

2. Lehre

Ein Schwerpunkt unserer Aktivitäten im Bereich Lehre bestand in der weiteren Optimierung des problemorientierten Unterrichtes in Form eines Hals-Nasen-Ohren-Blockpraktikums. Während dieses Blockpraktikums werden die Student/Innen in kleinen Gruppen durch die jeweiligen Dozenten praxisnah in den entsprechenden Abteilungen und auf den Stationen unserer Klinik unterrichtet. Hierbei wird die klinisch-praktische Relevanz des zuvor in den Lehrbüchern, in den Vorlesungen und aus dem theoretischen Unterricht erarbeiteten Stoffes vermittelt. Schwerpunkt liegt dabei auf dem Gebiet des problemorientierten Lernens (POL), wobei die relevante Differentialdiagnostik unseres Fachgebietes vermittelt werden soll. Hierbei erhalten die Student/Innen das entsprechende Lehrmaterial, haben Zugang zu Online-Datenbanken und erarbeiten sich die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung anhand konkreter Fallbeispiele. Diese Form des Unterrichtes hat großen Anklang bei den Studierenden gefunden. Die Abschlussgespräche zeigen eine deutliche Verbesserung der praxisrelevanten Kenntnisse. Ein weiterer fester Bestandteil der Lehre ist die Hauptvorlesung. Im Rahmen dieser Veranstaltung werden im Vorfeld zum Blockpraktikum die theoretischen Grundlagen der gängigsten HNO-Krankheitsbilder interaktiv zwischen Lehrenden und Studierenden erarbeitet. Ferner wurde ein Logbuch für PJ-Studenten erarbeitet, das als transparenter Ausbildungsleitfaden dient. Diese umfassende Lehr- und Lernstruktur führte zu einer weiteren Steigerung an Famulanten und PJ-Studenten aus In- und Ausland, was als direktes Positivfeedback verstanden werden kann.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik umfassen die experimentelle/klinische Otologie und Audiologie sowie die experimentelle/klinische Onkologie.

Otologischer Forschungsschwerpunkt sind die Regeneration des Innenohrs bei Schwerhörigkeit und Taubheit sowie die elektrisch-akustische Stimulation des auditorischen Systems. In den verschiedenen Teilprojekten werden sowohl grundlagenorientierte Fragestellungen bearbeitet als auch klinische Anwendungen untersucht.

Die Entwicklung neuartiger Verfahren für die automatisierte Einstellung von Cochlea Implantaten sind neben der Untersuchung der kombinierten elektrisch-akustischen Stimulation Forschungsschwerpunkte des Funktionsbereichs Audiologie. Es werden Methoden zur Ermittlung der Hörnervenfunktion sowie Methoden für eine optimierte Ankopplung von elektrischen Pulsmustern zur Verbesserung der Tonhöhenkodierung entwickelt und erprobt. Das im vergangenen Jahr fertiggestellte „Wellenfeld-Synthesystem“ generiert durch die getrennte Ansteuerung von 128 Lautsprechern die Erzeugung einer „virtuellen akustischen Umgebung“ und ermöglicht somit eine

möglichst realistische Hörsituation zur Kontrolle der Wirkung von Verfahren zur Verbesserung des Sprachverstehens in Alltagssituationen.

In der Onkologie standen im Zentrum unserer Aktivitäten in enger Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie klinische Phase II- und III-Multicenterstudien mit dem Ziel des Organerhaltes bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen, sowie Studien zur schonenden und kehlkopferhaltenden Chirurgie von Kehlkopftumoren im Anfangsstadium. Weitere krebstherapeutische Studienprotokolle an der hiesigen Klinik betreffen den Einsatz von Antikörpern gegen Plattenepithelkarzinome. Schwerpunkte der klinisch orientierten Grundlagenforschung lagen im Bereich der Tumorstammzellforschung und in der Erforschung der Möglichkeit einer Effizienzsteigerung von Chemotherapien bei Kopf- und Halsmalignomen durch eine G0-Zellstimulation im Nacktmausmodell.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Otologie

Der Fokus der otologischen Forschung liegt auf stammzellbasierten Ansätzen zur Regeneration des Innenohrs bei Schwerhörigkeit und Taubheit. Durchgeführt werden Projekte zur Identifizierung, Isolierung und Differenzierung von Innenohrstammzellen mit dem langfristigen Ziel, Haarzellen und Nervenzellen im ertaubten Innenohr zu regenerieren und auf diesem Wege das natürliche Gehör wiederherzustellen. Ein weiteres Forschungsthema ist die Optimierung der neuronalen Differenzierung sowie der Neuritogenese von Innenohrstammzellen mit dem Ziel der Reinnervation des ertaubten Corti-Organs. Es handelt sich bei diesen Projekten um Grundlagenforschung, die die Ausgangsbasis schaffen soll für eine zukünftige Anwendung dieser Techniken am Tiermodell und schließlich am Patienten.

Ein weiterer otologischer Forschungsschwerpunkt ist die Kombination von akustischem Restgehör mit elektrischer Stimulation über ein Cochlea Implantat. Entwicklung und Einsatz neuer Elektrodenträger, welche dieses Ziel unterstützen sollen, werden durch Studien an der HNO-Klinik gestützt und kontrolliert. Untersuchungen von verschiedenen Elektrodenträgern in humanen Felsenbeinen überprüfen das Trauma, welches die Implantation in der Hörschnecke verursacht und leisten somit einen wertvollen Beitrag zur Evaluation dieses Materials im Rahmen der hörerhaltenden Chirurgie. Studien zum Hörerhalt und der Verbesserung des Sprachverstehens nach Implantation mit flexiblen Elektrodenträgern unterschiedlicher Länge sollen helfen, die optimale Versorgung für jeden einzelnen Patienten zu finden. Des Weiteren wird die Verwendung biologisch aktiver beschichteter Elektroden präklinisch im Rahmen von Tierexperimenten evaluiert.

Der klinische Forschungsbereich beinhaltet zudem die Versorgung von Patienten mit einseitiger Taubheit. Hierzu läuft derzeit noch eine Studie, die Richtungsgehör und Hören im Störlärm bei diesen Patienten vor und nach Cochlea Implantation überprüft.

Audiologie

Ein Schwerpunkt der aktuellen klinisch-audiologischen Forschung besteht in der Untersuchung der binauralen Hörleistung bei verschiedenen Versorgungsmethoden. Dazu wurde im schalltoten Raum der Klinik ein spezielles Hörlabor mit insgesamt 128 individuell angesteuerten Lautsprechern installiert. Mit diesem Lautsprechersystem ermöglichen neue Testverfahren eine hochgenaue Überprüfung des Richtungshörens und des Sprachverstehens in komplexen Störschallsituationen. Auf diese Weise konnte dokumentiert werden, dass die Hörimplantat-Versorgung auf beiden Ohren ein überraschend genaues Richtungshören ermöglicht. Außerdem wurde gezeigt, dass Patienten mit Hörerhalt Sprache bei Störlärm aus verschiedenen Richtungen deutlich besser verstehen können.

Ein weiterer Forschungsbereich besteht in der Entwicklung von Methoden zur Ansteuerung des Hörnervs und Messung der Hörnervenaktivität. Normalerweise erfolgt bei Cochlea Implantat Trägern eine Stimulation des Hörnervs mit biphasischen Pulsen: Zwei in der Polarität unterschiedliche, aber sonst gleiche Pulsanteile, werden als ein Puls appliziert. Damit wird vermieden, dass sich das Gewebe elektrisch auflädt, denn die beiden Polaritäten heben sich in der Summe auf. Trotzdem wird das neuronale Gewebe ausreichend gereizt. Triphasische Pulse sind gleichfalls ladungsneutral, da die verschiedenen Polaritäten nicht auf zwei sondern auf drei Phasen verteilt sind. Die dritte Phase lässt

sich individuell anpassen und ermöglicht hierdurch, den elektrischen Stimulationsartefakt zu „neutralisieren“. Somit reicht im Gegensatz zur bisher verwendeten bipolaren Stimulation ein einziges triphasisches Pulsmuster aus, um Stimulationsartefakte wirkungsvoll zu unterdrücken und verzögerungsfrei die Nervenantwort aufzuzeichnen. Es wurde eine neue Messmethode unter Ausnutzung der Eigenschaften triphasischer Pulse entwickelt, welche zukünftig eine optimale Funktion der Cochlea-Implantate im Hörsystem sicherstellen soll.

Onkologie

Experimentelle Forschungsschwerpunkte in der Onkologie sind einerseits die Identifikation von Biomarkern für unterschiedliche konservative Therapiestrategien, sowie der präklinische Einsatz von small molecules zur Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen. Ferner werden zusammen mit der Klinik für Strahlentherapie multizentrische Studien zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen durchgeführt. Daneben konnte eine Methode zur routinemäßigen HPV-Bestimmung in Tumorproben der Kopf-Hals-Region in unserem onkologischen Labor etabliert werden und in der klinischen Routine eingesetzt werden. Künftig wird dies zu Therapiestrategien führen, die individuell an den jeweiligen Patienten angepasst sein werden.

Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung lag im Bereich der Tumorstammzellforschung. In in-vivo-Experimenten an Nacktmäusen wurden Fragestellungen zur Tumorheterogenität und der damit verbundene Einfluss auf das Therapieansprechen untersucht. Ein sich daraus ergebender weiterer Schwerpunkt unserer Forschung stellt die Zellzyklussynchronisation im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte im Mausmodell dar. Ziel dieses Ansatzes soll eine verbesserte Wirksamkeit konservativer Therapieregime sein.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung neuartiger Targettherapien von Kopf-Hals-Karzinomen. In diesem Zusammenhang wird die Expression funktionell bedeutsamer molekulare Angriffspunkte an humanem Tumorgewebe charakterisiert. Des Weiteren wird in einer ersten klinischen bizenrischen Studie in Kooperation mit der LMU München die Anwendung des KTP-Lasers zur gezielten antivaskulären Targettherapie bei Frühformen des Larynxkarzinoms evaluiert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bahmer A, Baumann U (2012) Application of triphasic pulses with adjustable phase amplitude ratio (PAR) for cochlear ECAP recording: II. Recovery functions. J NEUROSCI METH, 205 (1): 212-20
2. Bahmer A, Baumann U (2012) Application of triphasic pulses with adjustable phase amplitude ratio (PAR) for cochlear ECAP recording: I. Amplitude growth functions. J NEUROSCI METH, 205 (1): 202-11
3. Balermipas P, Keller C, Hambek M, Wagenblast J, Seitz O, Rödel C, Weiss C (2012) Reirradiation with cetuximab in locoregional recurrent and inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck: feasibility and first efficacy results. INT J RADIAT ONCOL, 83 (3): e377-83
4. Baumann U (2012) Cochlear implants in the elderly: the better hearing prosthesis? J HEAR SCI, 2 ((4)): EA56-57
5. Bohl A, Rohm HW, Ceschi P, Paasche G, Hahn A, Barcikowski S, Lenarz T, Stöver T, Pau HW, Schmitz KP, Sternberg K (2012) Development of a specially tailored local drug delivery system for the prevention of fibrosis after insertion of cochlear implants into the inner ear. J MATER SCI-MATER M, 23 (9): 2151-62
6. Büchner A, Lenarz T, Boermans PP, Frijns JHM, Mancini P, Filipo R, Fielden C, Cooper H, Eklöf M, Freijd A, Lombaard S, Meerton L, Pickerill M, Vanat Z, Wesarg T, Aschendorff A, Kienast B, Boyle P, Arnold L, Meyer B, Sterkers O, Müller-Deile J, Ambrosch P, Helbig S, Frachet B, Gallego S, Truy E, Jeffs E, Morant A, Marco J (2012) Benefits of the HiRes 120 coding strategy combined with the Harmony processor in an adult European multicentre study. ACTA OTO-LARYNGOL, 132 (2): 179-87

7. [Gassner D](#), Durham D, Pfannenstiel SC, Brough DE, Staecker H (2012) Canalostomy as a surgical approach for cochlear gene therapy in the rat. *ANAT REC*, 295 (11): 1830-6
8. [Geissler C](#), [Hambek M](#), [Eckardt A](#), Arnoldner C, [Diensthuber M](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2012) The role of recombinant epidermal growth factor and serotonin in the stimulation of tumor growth in a SCCHN xenograft model. *ONCOL REP*, 28 (3): 785-90
9. [Geißler C](#), [Hambek M](#), [Leinung M](#), [Diensthuber M](#), [Gassner D](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2012) The challenge of tumor heterogeneity--different phenotypes of cancer stem cells in a head and neck squamous cell carcinoma xenograft mouse model. *IN VIVO*, 26 (4): 593-8
10. [Gürkov R](#), Filipe Mingas LB, [Rader T](#), Louza J, Olzowy B, Krause E (2012) Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Menière's disease unresponsive to betahistine: a randomised, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial. *J LARYNGOL OTOL*, 126 (4): 356-62
11. [Helbig S](#), Mack M, Schell B, Bratzke H, [Stöver T](#), [Helbig M](#) (2012) Scalar localization by computed tomography of cochlear implant electrode carriers designed for deep insertion. *OTOL NEUROTOL*, 33 (5): 745-50
12. [Ihler F](#), Bertlich M, Sharaf K, [Strieth S](#), Strupp M, Canis M (2012) Betahistine exerts a dose-dependent effect on cochlear stria vascularis blood flow in guinea pigs in vivo. *PLoS One*, 7 (6): e39086
13. [Ihler F](#), [Strieth S](#), Pieri N, Göhring P, Canis M (2012) Acute hyperfibrinogenemia impairs cochlear blood flow and hearing function in guinea pigs in vivo. *INT J AUDIOL*, 51 (3): 210-5
14. [Kontorinis G](#), Scheper V, Wissel K, [Stöver T](#), Lenarz T, Paasche G (2012) In vitro modifications of the scala tympani environment and the cochlear implant array surface. *LARYNGOSCOPE*, 122 (9): 2057-63
15. [Leinung M](#), [Cuny C](#), [Diensthuber M](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2012) Small molecules in combination with conventional chemotherapeutic drugs: Light at the end of the tunnel? *ONCOL LETT*, 4 (5): 1043-1046
16. [Leinung M](#), [Hirth D](#), [Tahtali A](#), [Diensthuber M](#), [Stöver T](#), [Wagenblast J](#) (2012) Fighting cancer from different signalling pathways: Effects of the proteasome inhibitor Bortezomib in combination with the polo-like-kinase-1-inhibitor BI2536 in SCCHN. *ONCOL LETT*, 4 (6): 1305-1308
17. [Meyer H](#), [Stöver T](#), Fouchet F, Bastiat G, Saulnier P, Bäumer W, Lenarz T, Scheper V (2012) Lipidic nanocapsule drug delivery: neuronal protection for cochlear implant optimization. *INT J NANOMED*, 7: 2449-64
18. [Müller J](#), Brill S, Hagen R, Moeltner A, Brockmeier SJ, Stark T, [Helbig S](#), Maurer J, Zahnert T, Zierhofer C, Nopp P, Anderson I (2012) Clinical trial results with the MED-EL fine structure processing coding strategy in experienced cochlear implant users. *ORL J OTO-RHINO-LARY*, 74 (4): 185-98
19. [Neumann K](#), [Indermark A](#) (2012) Validation of a new TEOAE-AABR device for newborn hearing screening. *INT J AUDIOL*, 51 (8): 570-5
20. [Neumann K](#), Baumeister N, [Baumann U](#), Sick U, Euler HA, [Weissgerber T](#) (2012) Speech audiometry in quiet with the Oldenburg Sentence Test for Children. *INT J AUDIOL*, 51 (3): 157-63
21. [Reich U](#), Fadeeva E, Warnecke A, Paasche G, Müller P, Chichkov B, [Stöver T](#), Lenarz T, Reuter G (2012) Directing neuronal cell growth on implant material surfaces by microstructuring. *J BIOMED MATER RES B*, 100 (4): 940-7
22. [Schlittmeier SJ](#), [Weissgerber T](#), Kerber S, Fastl H, Hellbrück J (2012) Algorithmic modeling of the irrelevant sound effect (ISE) by the hearing sensation fluctuation strength. *ATTEN PERCEPT PSYCHO*, 74 (1): 194-203
23. [Siedek V](#), Clevert DA, Rytvina M, Ihrler S, Klotz LV, Berghaus A, [Strieth S](#) (2012) Contrast-enhanced ultrasound for monitoring effects of extracorporeal shock wave sialolithotripsy in sialolithiasis. *LARYNGOSCOPE*, 122 (6): 1301-5
24. [Tschiesner U](#), Schuster L, [Strieth S](#), Harréus U (2012) Functional outcome in patients with advanced head and neck cancer: surgery and reconstruction with free flaps versus primary radiochemotherapy. *EUR ARCH OTO-RHINO-L*, 269 (2): 629-38

25. Wagenblast J, Hirth D, Thron L, Arnoldner C, Diensthuber M, Stöver T, Hambek M (2012) Effects of the Polo-like-kinase-1-inhibitor BI2536 in squamous cell carcinoma cell lines of the head and neck. ONCOL LETT, 4 (1): 175-177
26. Warnecke A, Sasse S, Wenzel GI, Hoffmann A, Gross G, Paasche G, Scheper V, Reich U, Esser KH, Lenarz T, Stöver T, Wissel K (2012) Stable release of BDNF from the fibroblast cell line NIH3T3 grown on silicone elastomers enhances survival of spiral ganglion cells in vitro and in vivo. HEARING RES, 289 (1-2): 86-97
27. Weißgerber T, Baumann U, Brand T, Neumann K (2012) German oldenburg sentence test for children: a useful speech audiometry tool for hearing-impaired children at kindergarten and school age. FOLIA PHONIATR LOGO, 64 (5): 227-33

Supplement

1. Vogl TJ, Schulz B, Bauer RW, Stöver T, Sader R, Tawfik AM (2012) Dual-energy CT applications in head and neck imaging. AM J ROENTGENOL, 199 (5 Suppl): S34-9

Erratum

1. Tillein J, Heid S, Lang E, Hartmann R, Kral A (2012) Erratum to "Development of Brainstem-Evoked Responses in Congenital Auditory Deprivation". NEURAL PLAST, 2012: 168297

Fallbericht

1. San Nicoló M, Strieth S (2012) [Jaffe-Lichtenstein syndrome with acute peripheral facial palsy?]. LARYNGO RHINO OTOL, 91 (8): 505-7

Dissertation

1. Alidad N (2012) Zusammenhang zwischen elterlicher Konsanguinität und kindlichen Hörstörungen.
2. Gahleitner CA (2012) Studie zur Untersuchung der Wahrnehmung von Tonhöhen und Musik mit Cochlea Implantat und Hörgerät.

Habilitation

1. Bahmer A (2012) Temporal information transfer with cochlear implants: Improvements and Measurements.

Schwerpunkt Phoniatrie und Pädaudiologie

Leitung: Dr. Christiane Hey

1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie beschäftigt sich mit der Diagnostik und Therapie von Sprech-, Sprach-, Stimm-, Schluck- und Redeflussstörungen (Stottern, Poltern) sowie der Versorgung kindlicher Hörstörungen. Besonderes Gewicht liegt auf der Früherkennung und Therapie kindlicher Hörstörungen, beginnend mit dem Hörscreening und Follow-up auffälliger Neugeborener. Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie des Universitätsklinikums Frankfurt bildet dabei Hessens größte Follow-Up Einrichtung mit weiterführender pädaudiologischer Konfirmationsdiagnostik bei v.a. eine neonatale Hörstörung. Das Therapieangebot reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörsysteme vor allem höhergradiger, sensorineuraler bzw. auf Fehlbildungen basierender Hörstörungen. Besonderer Schwerpunkt liegt auf der Versorgung mit Cochlea- bzw. Mittelohr-Implantaten. Die Versorgung kindlicher Hörstörungen beinhaltet zusätzlich regelmäßige Verlaufskontrollen und die interdisziplinäre Einbindung der Kinder in ein engmaschiges Netzwerk bestehend aus pädaudiologischen Frühförderstellen, Akustikern, Hörgeschädigten-Schulen, sozialpädiatrischen Zentren und Rehabilitationseinrichtungen.

Weiterer Schwerpunkt bildet die interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen und daraus resultierenden Sprech-, Sprach- und Hörstörungen mit modernen interdisziplinären Bildgebungsverfahren.

Zudem werden moderne audiologische Diagnostikverfahren zu kindlichen auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen angeboten mit konsekutiver Therapieeinleitung.

Zu den klinischen und Forschungsschwerpunkten der Einrichtung gehören im Rahmen des UCT Schwerpunktes Kopf-Hals die Diagnostik und Behandlung von Funktionsstörungen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, insbesondere mit Schluckstörungen und Tracheostomaversorgung.

In der phoniatischen Sprechstunde hat sich die Einrichtung auf die Diagnostik und Behandlung funktioneller Stimmstörungen spezialisiert, insbes. bei professionellen Stimmbenutzern (Sänger, Sprecher, Schauspieler), aber auch bei stimmbelasteten Berufen (Lehrer, Erzieher) sowie bei organischen Stimmstörungen. Für die hochspezialisierte Diagnostik stehen die digitale Stroboskopie zur Analyse von Stimmlippen-Schwingungsabläufen, die akustische Signalanalyse von Stimm- und Sprachaufnahmen, die Elektrolottographie und eine Stimmleistungsdiagnostik zur Verfügung. Basierend auf den Analyseergebnissen werden spezialisierte und individuell angepasste Therapiekonzepte erstellt.

2. Lehre

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie unterrichtet im Rahmen des HNO-Blockpraktikums für Studierende der Humanmedizin. Es erfolgt die Ausbildung von Ärzten in Facharztweiterbildung zum Arzt für Phoniatrie und Pädaudiologie, darunter auch eines Gastarztes der Universität Damaskus. Jährlich finden mehrere Weiterbildungskurse für Ärzte und Therapeuten zu Diagnostik und Therapie von Schluckstörungen statt sowie zahlreiche Praktika für StudentInnen der Linguistik, Phonetik, Sprachwissenschaften, Hörgeräteakustik und Logopädie der Universität und der umliegenden Fachhochschulen und von StudentInnen medizinisch-technischer Assistenzberufe.

3. Forschung

Forschungsschwerpunkte des Schwerpunkts für Phoniatrie und Pädaudiologie umfassen die Versorgung kindlicher Hörstörungen mit modernen Hörsystemen und Versorgungsansatz (CI-Versorgung bei unilaterale Surditas, Mittelohrimplantat: Vibrant Soundbridge Versorgung bei Kindern). Weitere Forschungsschwerpunkte bilden Funktionsstörungen bei Kopf-Hals-Tumorpatienten, insbesondere Schluckstörungen. Hier erfolgt die Entwicklung und Validierung eines Dysphagiescreeningtools bei Kopf-Hals-Tumorpatienten sowie moderne Therapieverfahren im Rahmen des BMBF-Projektes B-F-EAT: Entwicklung eines Biofeedbackverfahrens zur Effektivierung der Rehabilitation von Patienten mit einer Schluckstörung beispielhaft am Mundhöhlenkarzinom.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Neumann K, Baumeister N, Baumann U, Sick U, Euler HA, Weissgerber T (2012) Speech audiometry in quiet with the Oldenburg Sentence Test for Children. INT J AUDIOL, 51 (3): 157-63
2. Weißgerber T, Baumann U, Brand T, Neumann K (2012) German oldenburg sentence test for children: a useful speech audiometry tool for hearing-impaired children at kindergarten and school age. FOLIA PHONIATR LOGO, 64 (5): 227-33

Dissertation

1. Gebert R (2012) Untersuchung von Strategien zur Remission des Stotterns.
2. Scherzad L (2012) Validierung der Behaviour Assessment Battery für den deutschen Sprachraum.
3. Zimmermann N (2012) Evaluation des Oldenburger Kindersatztests in Ruhe - Klinische Studie.

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 cerebrovaskulären Erkrankungen. Im Rahmen der klinischen Forschung wurde dabei das Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie entwickelt und evaluiert, das eine nicht röntgen-basierte intraoperative Darstellung auch kleinster Gefäße erlaubt und somit die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie drastisch erhöht hat. Ein weiterer klinisch orientierter Schwerpunkt ist die Erforschung von Ursachen, Diagnostik und Behandlung zufälliger (inzidenteller) Aneurysmen, insbesondere der genetischen Ursachen familiärer Aneurysmen. Zudem werden experimentell wie klinisch die Möglichkeiten einer Revaskularisierung des Gehirns mittels Bypass-Verfahren inklusive moderner, LASER-gestützter Verfahren wie der ELANA-Technik evaluiert. Experimentell werden von verschiedenen Arbeitsgruppen Untersuchungen posthämorrhagischer ischämischer Zustände durchgeführt, insbesondere zur Erforschung von Pathogenese und Pathophysiologie sog. cerebraler Vasospasmen. Hierbei steht einerseits die experimentelle Erforschung von Endothelin-Antagonisten im Mittelpunkt, andererseits ist die Klinik in verschiedene multizentrische Studien zur Evaluierung neuester, gegen einen Vasospasmus gerichteter Medikamente (z.B. Clazosentan) eingebunden. Zudem werden experimentelle Studien zur Erforschung der Expression von Genen bei Hirndurchblutungsstörungen durchgeführt.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Fortentwicklung der Neuronavigation, bildgeführter Operationen und des brain imaging. Dabei werden die Daten moderner bildgebender Methoden wie f-MRT, Spektroskopie und Traktographie in Operationsplanung und Operationsablauf, insbesondere bei der Resektion hirneigener Tumoren, integriert und deren Wertigkeit, auch im Zusammenhang mit dem intraoperativem Neuromonitoring und Stimulationsmapping, für den Patienten evaluiert. Im Zuge dieser Evaluation werden auch die Möglichkeiten des intraoperativen Kernspintomographen erforscht. Ziel ist ferner die Implementierung von Daten der 3D Rotations-Angiographie und die Entwicklung einer vaskulären Neuronavigation.

Aufgrund des hohen Aufkommens von Tumoren im Patientengut der Klinik liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der Therapie dieser Erkrankungen. Dabei ist die Klinik in mehrere Multicenterstudien eingebunden, unter anderem zur kombinierten Radio-/Chemo-Therapie maligner Tumoren sowie zur Mikrochirurgie maligner Tumoren nach fluoreszenzmarkierter Tumoranfärbung. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Schädelbasischirurgie mit dem Ziel der Evaluierung neuer operativer mikrochirurgischer, minimal invasiver Zugänge sowie mikroneuroanatomischer Untersuchungen.

Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie liegt ein Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung neuer Implantatmaterialien sowie der Evaluierung der Wertigkeit sog. Bandscheibenprothesen. Weitere Forschungsschwerpunkte der Klinik für Neurochirurgie liegen auf der Untersuchung biochemischer Hirnschädigungsmarker, der erweiterten Diagnostik von Störungen der Hämostase sowie der Neuroprotektion.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Karakaya T, Fußer F, Kordulla M, O'Dwyer L, Christl J, Magerkurth J, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Jurcoane A, Laks J, Engelhardt E, Hampel H, Pantel J (2012) Association of microstructural white matter abnormalities with cognitive dysfunction in geriatric patients with major depression. *PSYCHIAT RES*, 203 (2-3): 194-200
2. Bähr O, Hermisson M, Rona S, Rieger J, Nussbaum S, Körtvelyessy P, Franz K, Tatagiba M, Seifert V, Weller M, Steinbach JP (2012) Intravenous and oral levetiracetam in patients with a suspected primary brain tumor and symptomatic seizures undergoing neurosurgery: the HELLO trial. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (2): 229-35; discussion 235
3. Bink A, Berkefeld J, Wagner M, You SJ, Ackermann H, Lorenz MW, Senft C, du Mesnil de Rochemont R (2012) Detection and grading of dAVF: prospects and limitations of 3T MRI. *EUR RADIOL*, 22 (2): 429-38
4. Borger V, Vatter H, Oszvald A, Marquardt G, Seifert V, Güresir E (2012) Chronic subdural haematoma in elderly patients: a retrospective analysis of 322 patients between the ages of 65-94 years. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (9): 1549-54
5. Dützmänn S, Geßler F, Bink A, Quick J, Franz K, Seifert V, Senft C (2012) Risk of ischemia in glioma surgery: comparison of first and repeat procedures. *J NEURO-ONCOL*, 107 (3): 599-607
6. Dützmänn S, Gessler F, Marquardt G, Seifert V, Senft C (2012) On the value of routine prothrombin time screening in elective neurosurgical procedures. *NEUROSURG FOCUS*, 33 (5): E9
7. Forster MT, Senft C, Hattingen E, Lorei M, Seifert V, Szelényi A (2012) Motor cortex evaluation by nTMS after surgery of central region tumors: a feasibility study. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (8): 1351-9
8. Güresir E, Schuss P, Seifert V, Vatter H (2012) Oculomotor nerve palsy by posterior communicating artery aneurysms: influence of surgical strategy on recovery. *J NEUROSURG*, 117 (5): 904-10
9. Güresir E, Vasiliadis N, Dias S, Raab P, Seifert V, Vatter H (2012) The effect of common carotid artery occlusion on delayed brain tissue damage in the rat double subarachnoid hemorrhage model. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (1): 11-9
10. Ibrahim GM, Weidauer S, Vatter H, Raabe A, Macdonald RL (2012) Attributing hypodensities on CT to angiographic vasospasm is not sensitive and unreliable. *STROKE*, 43 (1): 109-12
11. Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V (2012) The CSF concentration of ADMA, but not of ET-1, is correlated with the occurrence and severity of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *NEUROSCI LETT*, 524 (1): 20-4
12. Klein JC, Barbe MT, Seifried C, Baudrexel S, Runge M, Maarouf M, Gasser T, Hattingen E, Liebig T, Deichmann R, Timmermann L, Weise L, Hilker R (2012) The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. *NEUROLOGY*, 78 (11): 787-95
13. Kögel D, Concannon CG, Müller T, König H, Bonner C, Poeschel S, Chang S, Egensperger R, Prehn JHM (2012) The APP intracellular domain (AICD) potentiates ER stress-induced apoptosis. *NEUROBIOL AGING*, 33 (9): 2200-9
14. Marquardt G, Bruder M, Theuss S, Setzer M, Seifert V (2012) Ultra-long-term outcome of surgically treated far-lateral, extraforaminal lumbar disc herniations: a single-center series. *EUR SPINE J*, 21 (4): 660-5
15. Oszvald A, Güresir E, Setzer M, Vatter H, Senft C, Seifert V, Franz K (2012) Glioblastoma therapy in the elderly and the importance of the extent of resection regardless of age. *J NEUROSURG*, 116 (2): 357-64
16. Oszvald A, Quick J, Franz K, Güresir E, Szelényi A, Vatter H, Seifert V (2012) Resection of gliomas in the cingulate gyrus: functional outcome and survival. *J NEURO-ONCOL*, 109 (2): 341-8

17. Oszvald A, Vatter H, Byhahn C, Seifert V, Güresir E (2012) "Team time-out" and surgical safety-experiences in 12,390 neurosurgical patients. *NEUROSURG FOCUS*, 33 (5): E6
18. Platz J, Güresir E, Seifert V, Vatter H, Berkefeld J (2012) Long-term effects of antiplatelet drugs on aneurysm occlusion after endovascular treatment. *J NEUROINTERV SURG*, 4 (5): 345-50
19. Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imöhl L, Ulrich CT, Seifert V, Güresir E (2012) Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J NEUROTRAUM*, 29 (6): 1090-5
20. Seifried C, Weise L, Hartmann R, Gasser T, Baudrexel S, Szelényi A, van de Loo S, Steinmetz H, Seifert V, Roeper J, Hilker R (2012) Intraoperative microelectrode recording for the delineation of subthalamic nucleus topography in Parkinson's disease. *BRAIN STIMUL*, 5 (3): 378-87
21. Senft C, Forster MT, Bink A, Mittelbronn M, Franz K, Seifert V, Szelényi A (2012) Optimizing the extent of resection in eloquently located gliomas by combining intraoperative MRI guidance with intraoperative neurophysiological monitoring. *J NEURO-ONCOL*, 109 (1): 81-90
22. Setzer M, Eleraky M, Johnson WM, Aghayev K, Tran ND, Vrionis FD (2012) Biomechanical comparison of anterior cervical spine instrumentation techniques with and without supplemental posterior fusion after different corpectomy and discectomy combinations: Laboratory investigation. *J NEUROSURG-SPINE*, 16 (6): 579-84
23. Tabrizi RD, Mittelbronn M, Marquardt G, Hattingen E (2012) Radiologically typical pilocytic astrocytoma with histopathological signs of atypia. *CHILD NERV SYST*, 28 (10): 1791-4
24. Weise L, Eibach S, Seifert V, Setzer M (2012) Intraoperative 3D fluoroscopy in stereotactic surgery. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (5): 815-21

Review

1. Güresir E, Schuss P, Seifert V, Vatter H (2012) Decompressive craniectomy in children: single-center series and systematic review. *NEUROSURGERY*, 70 (4): 881-8; discussion 888-9
2. Kögel D, Deller T, Behl C (2012) Roles of amyloid precursor protein family members in neuroprotection, stress signaling and aging. *EXP BRAIN RES*, 217 (3-4): 471-9

Supplement

1. Senft C, Bink A, Heckelmann M, Gasser T, Seifert V (2011) Glioma extent of resection and ultra-low-field iMRI: interim analysis of a prospective randomized trial. *ACTA NEUROCHIR SUPPL*, 109: 49-53

Fallbericht

1. Forster MT, Marquardt G, Seifert V, Szelényi A (2012) Spinal cord tumor surgery--importance of continuous intraoperative neurophysiological monitoring after tumor resection. *SPINE*, 37 (16): E1001-8
2. Krishnan KG, Müller A, Hong B, Potapov AA, Schackert G, Seifert V, Krauss JK (2012) Complex wound-healing problems in neurosurgical patients: risk factors, grading and treatment strategy. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (3): 541-54
3. Wolff R, Seifert V, Mack A, Steinbach J, Rödel C, Heyd R (2012) Gamma knife radiosurgery of recurrent atypical neurocytoma. Case report and review of the literature. *STRAHLENTHER ONKOL*, 188 (8): 707-11

Letter

1. Dütmann S, Marquardt G, Seifert V, Krishnan KG (2012) Transmuscular approach to the sciatic nerve using the SynFrame system. *J PLAST RECONSTR AES*, 65 (4): e106-7

Dissertation

1. Dittrich LM (2012) Evaluation kortikobulbärer motorisch evozierter Potentiale während neurochirurgischer Eingriffe.

2. Geßler FA (2012) Charakterisierung der onkogenen Funktionen des TF/PAR-2 Signalwegs in Gliomzellen.

Habilitation

1. Erdem Özer G (2012) Primäre und sekundäre Schäden der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung.

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

Auch im Jahre 2012 erfreute sich die Klinik für Neurologie einer anhaltenden Attraktivität, abzulesen u.a. an unseren stetig steigenden Patientenzahlen und den Ergebnissen der Zuweiser- und Patientenbefragungen. Als intellektuell besonders stimulierendes Fach, das aufgrund der demografischen Entwicklung und seiner therapeutischen Fortschritte immer größer wird ist die Neurologie aber auch für den universitären ärztlichen Nachwuchs ein weiterhin begehrtes Bewerbungsziel. Dies macht uns auch in nicht immer leichten Zeiten der zunehmenden Ökonomisierung unseres Tuns optimistisch.

Für weitere Details unseres klinischen und wissenschaftlichen Leistungsspektrums sowie des neurologischen Lehrangebots sei der interessierte Leser auf unsere Internet-Seite (<http://www.kgu.de/index.php?id=142>), die Seite des LOEWE- Schwerpunkts Neuronale Koordination Forschungszentrum Frankfurt (NeFF) (<http://www.neff-ffm.de>) oder die Seite des Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (IZNF) verwiesen (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abou-Chebl A, Steinmetz H (2012) Critique of "Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis" by Chimowitz et al in the new England Journal of Medicine. STROKE, 43 (2): 616-20
2. Arai N, Lu MK, Ugawa Y, Ziemann U (2012) Effective connectivity between human supplementary motor area and primary motor cortex: a paired-coil TMS study. EXP BRAIN RES, 220 (1): 79-87
3. Beissner E, Deichmann R, Henke C, Bär KJ (2012) Acupuncture--deep pain with an autonomic dimension? NEUROIMAGE, 60 (1): 653-60
4. Bink A, Berkefeld J, Wagner M, You SJ, Ackermann H, Lorenz MW, Senft C, du Mesnil de Rochemont R (2012) Detection and grading of dAVF: prospects and limitations of 3T MRI. EUR RADIOL, 22 (2): 429-38
5. Bohmann F, Mirceska A, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter W (2012) No influence of dabigatran anticoagulation on hemorrhagic transformation in an experimental model of ischemic stroke. PLoS One, 7 (7): e40804
6. Borghammer P, Hansen SB, Eggers C, Chakravarty M, Vang K, Aanerud J, Hilker R, Heiss WD, Rodell A, Munk OL, Keator D, Gjedde A (2012) Glucose metabolism in small subcortical structures in Parkinson's disease. ACTA NEUROL SCAND, 125 (5): 303-10
7. Brockmann K, Hilker R, Pilatus U, Baudrexel S, Srujijes K, Magerkurth J, Hauser AK, Schulte C, Csoti I, Merten CD, Gasser T, Berg D, Hattingen E (2012) GBA-associated PD. Neurodegeneration, altered membrane metabolism, and lack of energy failure. NEUROLOGY, 79 (3): 213-20

8. [Brodbeck V](#), [Kuhn A](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Tagliazucchi E](#), [Borisov S](#), [Michel CM](#), [Laufs H](#) (2012) EEG microstates of wakefulness and NREM sleep. *NEUROIMAGE*, 62 (3): 2129-39
9. [Bruckmann S](#), [Hauk D](#), [Roessner V](#), [Resch F](#), [Freitag CM](#), [Kammer T](#), [Ziemann U](#), [Rothenberger A](#), [Weisbrod M](#), [Bender S](#) (2012) Cortical inhibition in attention deficit hyperactivity disorder: new insights from the electroencephalographic response to transcranial magnetic stimulation. *BRAIN*, 135 (Pt 7): 2215-30
10. [Cheng B](#), [Ebinger M](#), [Kufner A](#), [Köhrmann M](#), [Wu O](#), [Kang DW](#), [Liebeskind D](#), [Tourdias T](#), [Singer OC](#), [Christensen S](#), [Warach S](#), [Luby M](#), [Fiebach JB](#), [Fiehler J](#), [Gerloff C](#), [Thomalla G](#), [Stroke Imaging Repository \(STIR\) Investigators](#) (2012) Hyperintense vessels on acute stroke fluid-attenuated inversion recovery imaging: associations with clinical and other MRI findings. *STROKE*, 43 (11): 2957-61
11. [Damrath E](#), [Heck MV](#), [Gispert S](#), [Azizov M](#), [Nowock J](#), [Seifried C](#), [Rüb U](#), [Walter M](#), [Auburger G](#) (2012) ATXN2-CAG42 sequesters PABPC1 into insolubility and induces FBXW8 in cerebellum of old ataxic knock-in mice. *PLOS GENET*, 8 (8): e1002920
12. [Dehorter N](#), [Lozovaya N](#), [Mdzomba BJ](#), [Michel FJ](#), [Lopez C](#), [Tsintsadze V](#), [Tsintsadze T](#), [Klinkenberg M](#), [Gispert S](#), [Auburger G](#), [Hammond C](#) (2012) Subthalamic Lesion or Levodopa Treatment Rescues Giant GABAergic Currents of PINK1-Deficient Striatum. *J NEUROSCI*, 32 (50): 18047-53
13. [Delvendahl I](#), [Jung NH](#), [Kuhnke NG](#), [Ziemann U](#), [Mall V](#) (2012) Plasticity of motor threshold and motor-evoked potential amplitude--a model of intrinsic and synaptic plasticity in human motor cortex? *BRAIN STIMUL*, 5 (4): 586-93
14. [Den Ruijter HM](#), [Peters SAE](#), [Anderson TJ](#), [Britton AR](#), [Dekker JM](#), [Eijkemans MJ](#), [Engström G](#), [Evans GW](#), [de Graaf J](#), [Grobbee DE](#), [Hedblad B](#), [Hofman A](#), [Holewijn S](#), [Ikeda A](#), [Kavousi M](#), [Kitagawa K](#), [Kitamura A](#), [Koffijberg H](#), [Lonn EM](#), [Lorenz MW](#), [Mathiesen EB](#), [Nijpels G](#), [Okazaki S](#), [O'Leary DH](#), [Polak JF](#), [Price JF](#), [Robertson C](#), [Rembold CM](#), [Rosvall M](#), [Rundek T](#), [Salonen JT](#), [Sitzer M](#), [Stehouwer CDA](#), [Wittman JC](#), [Moons KG](#), [Bots ML](#) (2012) Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA-J AM MED ASSOC*, 308 (8): 796-803
15. [Erdmann E](#), [Rupprecht V](#), [Matthews E](#), [Kukley M](#), [Schoch S](#), [Dietrich D](#) (2012) Depression of Release by mGluR8 Alters Ca²⁺ Dependence of Release Machinery. *CEREB CORTEX*, 22 ((7)): 1498-509
16. [Foerch C](#), [Lemercier S](#), [Hennerici MG](#) (2012) A beautiful stroke? A side note on the 75th anniversary of the spectacular death of the French organist and composer Louis Vierne (1870-1937). *CEREBROVASC DIS*, 34 (4): 322-5
17. [Foerch C](#), [Niessner M](#), [Back T](#), [Bauerle M](#), [De Marchis GM](#), [Ferber A](#), [Grehl H](#), [Hamann GF](#), [Jacobs A](#), [Kastrup A](#), [Klimpe S](#), [Palm F](#), [Thomalla G](#), [Worthmann H](#), [Sitzer M](#) (2012) Diagnostic accuracy of plasma glial fibrillary acidic protein for differentiating intracerebral hemorrhage and cerebral ischemia in patients with symptoms of acute stroke. *CLIN CHEM*, 58 (1): 237-45
18. [Foerch C](#), [You Z](#), [Wang H](#), [Lo EH](#), [Whalen M](#) (2012) Traumatic brain injury during warfarin anticoagulation: an experimental study in mice. *J NEUROTRAUM*, 29 (6): 1150-5
19. [Frisch S](#), [Förstl S](#), [Legler A](#), [Schöpe S](#), [Goebel H](#) (2012) The interleaving of actions in everyday life multitasking demands. *J NEUROPSYCHOL*, 6 (2): 257-69
20. [Gehrig J](#), [Wibral M](#), [Arnold C](#), [Kell CA](#) (2012) Setting up the speech production network: how oscillations contribute to lateralized information routing. *FRONT PSYCHOL*, 3: 169
21. [Gispert S](#), [Kurz A](#), [Waibel S](#), [Bauer P](#), [Liepelt I](#), [Geisen C](#), [Gitler AD](#), [Becker T](#), [Weber M](#), [Berg D](#), [Andersen PM](#), [Krüger R](#), [Riess O](#), [Ludolph AC](#), [Auburger G](#) (2012) The modulation of Amyotrophic Lateral Sclerosis risk by ataxin-2 intermediate polyglutamine expansions is a specific effect. *NEUROBIOL DIS*, 45 (1): 356-61
22. [Gjini K](#), [Ziemann U](#), [Napier TC](#), [Boutros N](#) (2012) Dysbalance of cortical inhibition and excitation in abstinent cocaine-dependent patients. *J PSYCHIATR RES*, 46 (2): 248-55
23. [Helfrich C](#), [Pierau SS](#), [Freitag CM](#), [Roepner J](#), [Ziemann U](#), [Bender S](#) (2012) Monitoring cortical excitability during repetitive transcranial magnetic stimulation in children with ADHD: a single-blind, sham-controlled TMS-EEG study. *PLoS One*, 7 (11): e50073

24. [Hilker R](#), Pilatus U, Eggers C, Hagenah J, [Roggendorf J](#), [Baudrexel S](#), [Klein JC](#), Neumaier B, Fink GR, [Steinmetz H](#), Klein C, Hattingen E (2012) The Bioenergetic Status Relates to Dopamine Neuron Loss in Familial PD with PINK1 Mutations. *PLoS One*, 7 (12): e51308
25. [Hübbers A](#), [Klein JC](#), [Kang JS](#), [Hilker R](#), [Ziemann U](#) (2012) The relationship between TMS measures of functional properties and DTI measures of microstructure of the corticospinal tract. *BRAIN STIMUL*, 5 (3): 297-304
26. Jacobi H, Hauser TK, Giunti P, Globas C, Bauer P, Schmitz-Hübsch T, Baliko L, Filla A, Mariotti C, Rakowicz M, Charles P, Ribai P, Szymanski S, Infante J, van de Warrenburg BPC, Dürr A, Timmann D, Boesch S, Fancellu R, Rola R, Depondt C, Schöls L, Zdzienicka E, [Kang JS](#), Ratzka S, Kremer B, Stephenson DA, Melegh B, Pandolfo M, du Montcel ST, Borkert J, Schulz JB, Klockgether T (2012) Spinocerebellar Ataxia Types 1, 2, 3 and 6: the Clinical Spectrum of Ataxia and Morphometric Brainstem and Cerebellar Findings. *CEREBELLUM*, 11 (1): 155-66
27. [Jahnke K](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Borisov S](#), [Maischein M](#), [Steinmetz H](#), [Laufs H](#) (2012) To wake or not to wake? The two-sided nature of the human K-complex. *NEUROIMAGE*, 59 (2): 1631-8
28. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, Kuempfel T, Ringelstein M, Geis C, Kleiter I, Kleinschnitz C, Berthele A, Brettschneider J, Hellwig K, Hemmer B, Linker RA, Lauda F, Mayer CA, Tumani H, Melms A, Trebst C, Stangel M, Marziniak M, Hoffmann F, Schippling S, Faiss JH, Neuhaus O, Ettrich B, Zentner C, Guthke K, Hofstadt-van Oy U, Reuss R, Pellkofer H, [Ziemann U](#), Kern P, Wandinger KP, Then Bergh F, Boettcher T, Langel S, Liebetrau M, Rommer PS, Niehaus S, Munch C, Winkelmann A, Zettl UK, Metz I, Veauthier C, Sieb JP, Wilke C, Hartung HP, Aktas O, Paul F (2012) Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J NEUROINFLAMM*, 9 (1): 14
29. [Jung P](#), [Klein JC](#), Wibrals M, Hoehstetter K, [Bliem B](#), [Lu MK](#), [Wahl M](#), [Ziemann U](#) (2012) Spatiotemporal dynamics of bimanual integration in human somatosensory cortex and their relevance to bimanual object manipulation. *J NEUROSCI*, 32 (16): 5667-77
30. [Klein JC](#), Barbe MT, [Seifried C](#), [Baudrexel S](#), Runge M, Maarouf M, Gasser T, Hattingen E, Liebig T, Deichmann R, Timmermann L, Weise L, [Hilker R](#) (2012) The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. *NEUROLOGY*, 78 (11): 787-95
31. [Klinkenberg M](#), [Gispert S](#), [Dominguez-Bautista JA](#), [Braun I](#), [Auburger G](#), [Jendrach M](#) (2012) Restriction of trophic factors and nutrients induces PARKIN expression. *NEUROGENETICS*, 13 (1): 9-21
32. [Kurz A](#), May C, Schmidt O, Müller T, Stephan C, Meyer HE, [Gispert S](#), [Auburger G](#), Marcus K (2012) A53T-alpha-synuclein-overexpression in the mouse nigrostriatal pathway leads to early increase of 14-3-3 epsilon and late increase of GFAP. *J NEURAL TRANSM*, 119 (3): 297-312
33. Lahut S, Ömür Ö, Uyan Ö, Ağım ZS, Özoğuz A, Parman Y, Deymeer F, Oflazer P, Koç F, Özçelik H, [Auburger G](#), Başak AN (2012) ATXN2 and its neighbouring gene SH2B3 are associated with increased ALS risk in the Turkish population. *PLoS One*, 7 (8): e42956
34. Leuner K, Schütt T, Kurz C, Eckert SH, Schiller C, Occhipinti A, Mai S, [Jendrach M](#), Eckert GP, Kruse SE, Palmiter RD, Brandt U, Dröse S, Wittig I, Willem M, Haass C, Reichert AS, Mueller WE (2012) Mitochondrion-derived reactive oxygen species lead to enhanced amyloid beta formation. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 16 (12): 1421-33
35. [Lorenz MW](#), Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke H, Tuomainen TP, Sander D, Plichart M, Catapano AL, Robertson CM, Kiechl S, Rundek T, Desvarieux M, Lind L, Schmid C, DasMahapatra P, Gao L, [Ziegelbauer K](#), Bots ML, Thompson SG, PROG-IMT Study Group (2012) Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *LANCET*, 379 (9831): 2053-62
36. [Lu MK](#), [Arai N](#), Tsai CH, [Ziemann U](#) (2012) Movement related cortical potentials of cued versus self-initiated movements: double dissociated modulation by dorsal premotor cortex versus supplementary motor area rTMS. *HUM BRAIN MAPP*, 33 (4): 824-39

37. [Lu MK](#), Tsai CH, [Ziemann U](#) (2012) Cerebellum to motor cortex paired associative stimulation induces bidirectional STDP-like plasticity in human motor cortex. *FRONT HUM NEUROSCI*, 6: 260
38. Mai S, Muster B, Bereiter-Hahn J, [Jendrach M](#) (2012) Autophagy proteins LC3B, ATG5 and ATG12 participate in quality control after mitochondrial damage and influence lifespan. *AUTOPHAGY*, 8 (1): 47-62
39. [Melloni L](#), [van Leeuwen S](#), Alink A, [Müller NG](#) (2012) Interaction between bottom-up saliency and top-down control: how saliency maps are created in the human brain. *CEREB CORTEX*, 22 (12): 2943-52
40. [Murakami T](#), [Müller-Dahlhaus F](#), [Lu MK](#), [Ziemann U](#) (2012) Homeostatic metaplasticity of corticospinal excitatory and intracortical inhibitory neural circuits in human motor cortex. *J PHYSIOL-LONDON*, 590 (Pt 22): 5765-81
41. [Murakami T](#), Restle J, [Ziemann U](#) (2012) Effective connectivity hierarchically links temporoparietal and frontal areas of the auditory dorsal stream with the motor cortex lip area during speech perception. *BRAIN LANG*, 122 (3): 135-41
42. Nitsche MA, [Müller-Dahlhaus F](#), Paulus W, [Ziemann U](#) (2012) The pharmacology of neuroplasticity induced by non-invasive brain stimulation: building models for the clinical use of CNS active drugs. *J PHYSIOL-LONDON*, 590 (Pt 19): 4641-62
43. Nöth U, [Laufs H](#), Stoermer R, Deichmann R (2012) Simultaneous electroencephalography-functional MRI at 3 T: an analysis of safety risks imposed by performing anatomical reference scans with the EEG equipment in place. *J MAGN RESON IMAGING*, 35 (3): 561-71
44. Pfeffer M, Plenzig S, [Gispert S](#), Wada K, Korf HW, Von Gall C (2012) Disturbed sleep/wake rhythms and neuronal cell loss in lateral hypothalamus and retina of mice with a spontaneous deletion in the ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 gene. *NEUROBIOL AGING*, 33 (2): 393-403
45. [Pfeilschifter W](#), [Bohmann F](#), Baumgarten P, Mittelbronn M, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, [Steinmetz H](#), [Foerch C](#) (2012) Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator under dabigatran anticoagulation in experimental stroke. *ANN NEUROL*, 71 (5): 624-33
46. Platt NJ, [Gispert S](#), [Auburger G](#), Cragg SJ (2012) Striatal dopamine transmission is subtly modified in human A53T α -synuclein overexpressing mice. *PLoS One*, 7 (5): e36397
47. Quinque EM, Arélin K, Dukart J, Roggenhofer E, Streitbuerger DP, Villringer A, [Frisch S](#), Mueller K, Schroeter ML (2012) Identifying the neural correlates of executive functions in early cerebral microangiopathy: a combined VBM and DTI study. *J CEREBR BLOOD F MET*, 32 (10): 1869-78
48. Restle J, [Murakami T](#), [Ziemann U](#) (2012) Facilitation of speech repetition accuracy by theta burst stimulation of the left posterior inferior frontal gyrus. *NEUROPSYCHOLOGIA*, 50 (8): 2026-31
49. [Roggendorf J](#), [Chen S](#), [Baudrexel S](#), [van de Loo S](#), [Seifried C](#), [Hilker R](#) (2012) Arm swing asymmetry in Parkinson's disease measured with ultrasound based motion analysis during treadmill gait. *GAIT POSTURE*, 35 (1): 116-20
50. [Sailer A](#), Scholz SW, Gibbs JR, Tucci A, Johnson JO, Wood NW, Plagnol V, Hummerich H, Ding J, Hernandez D, Hardy J, Federoff HJ, Traynor BJ, Singleton AB, Houlden H (2012) Exome sequencing in an SCA14 family demonstrates its utility in diagnosing heterogeneous diseases. *NEUROLOGY*, 79 (2): 127-31
51. Scherzed W, Brunt ER, Heinsen H, de Vos RA, Seidel K, Bürk K, Schöls L, [Auburger G](#), Del Turco D, Deller T, Korf HW, den Dunnen WF, Rüb U (2012) Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) and type 3 (SCA3). *CEREBELLUM*, 11 (3): 749-60
52. Schiffmann S, Ferreiros N, Birod K, Eberle M, Schreiber Y, [Pfeilschifter W](#), [Ziemann U](#), Pierre S, Scholich K, Grösch S, Geisslinger G (2012) Ceramide synthase 6 plays a critical role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J IMMUNOL*, 188 (11): 5723-33
53. [Schlunk F](#), Van Cott EM, Hayakawa K, [Pfeilschifter W](#), Lo EH, [Foerch C](#) (2012) Recombinant activated coagulation factor VII and prothrombin complex concentrates are equally effective in reducing hematoma volume in experimental warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *STROKE*, 43 (1): 246-9

54. Schulz KL, Eckert A, Rhein V, Mai S, Haase W, Reichert AS, [Jendrach M](#), Müller WE, Leuner K (2012) A new link to mitochondrial impairment in tauopathies. *MOL NEUROBIOL*, 46 (1): 205-16
55. [Seifried C](#), Weise L, Hartmann R, Gasser T, [Baudrexel S](#), Szelényi A, [van de Loo S](#), [Steinmetz H](#), Seifert V, Roeper J, [Hilker R](#) (2012) Intraoperative microelectrode recording for the delineation of subthalamic nucleus topography in Parkinson's disease. *BRAIN STIMUL*, 5 (3): 378-87
56. [Seiler A](#), Jurcoane A, Magerkurth J, Wagner M, Hattingen E, Deichmann R, [Neumann-Haefelin T](#), [Singer OC](#) (2012) T2' imaging within perfusion-restricted tissue in high-grade occlusive carotid disease. *STROKE*, 43 (7): 1831-6
57. Sharma M, Ioannidis JPA, Aasly JO, Annesi G, Brice A, Bertram L, Bozi M, Barcikowska M, Crosiers D, Clarke CE, Facheris MF, Farrer M, Garraux G, [Gispert S](#), [Auburger G](#), Vilariño-Güell C, Hadjigeorgiou GM, Hicks AA, Hattori N, Jeon BS, Jamrozik Z, Krygowska-Wajs A, Lesage S, Lill CM, Lin JJ, Lynch T, Lichtner P, Lang AE, Libioulle C, Murata M, Mok V, Jasinska-Myga B, Mellick GD, Morrison KE, Meitinger T, Zimprich A, Opala G, Pramstaller PP, Pichler I, Park SS, Quattrone A, Rogaeva E, Ross OA, Stefanis L, Stockton JD, Satake W, Silburn PA, Strom TM, Theuns J, Tan EK, Toda T, Tomiyama H, Uitti RJ, Van Broeckhoven C, Wirdefeldt K, Wszolek Z, Xiomerisiou G, Yomono HS, Yueh KC, Zhao Y, Gasser T, Maraganore D, Krüger R, GEOPD consortium (2012) A multi-centre clinico-genetic analysis of the VPS35 gene in Parkinson disease indicates reduced penetrance for disease-associated variants. *J MED GENET*, 49 (11): 721-6
58. Sharma M, Ioannidis JPA, Aasly JO, Annesi G, Brice A, Van Broeckhoven C, Bertram L, Bozi M, Crosiers D, Clarke C, Facheris M, Farrer M, Garraux G, [Gispert S](#), [Auburger G](#), Vilariño-Güell C, Hadjigeorgiou GM, Hicks AA, Hattori N, Jeon B, Lesage S, Lill CM, Lin JJ, Lynch T, Lichtner P, Lang AE, Mok V, Jasinska-Myga B, Mellick GD, Morrison KE, Opala G, Pramstaller PP, Pichler I, Park SS, Quattrone A, Rogaeva E, Ross OA, Stefanis L, Stockton JD, Satake W, Silburn PA, Theuns J, Tan EK, Toda T, Tomiyama H, Uitti RJ, Wirdefeldt K, Wszolek Z, Xiomerisiou G, Yueh KC, Zhao Y, Gasser T, Maraganore D, Krüger R, GEO-PD Consortium (2012) Large-scale replication and heterogeneity in Parkinson disease genetic loci. *NEUROLOGY*, 79 (7): 659-67
59. [Singer OC](#), Hamann GF, Misselwitz B, [Steinmetz H](#), [Foerch C](#), Arbeitsgruppe Schlaganfall Hessen (2012) Time trends in systemic thrombolysis in a large hospital-based stroke registry. *CEREBROVASC DIS*, 33 (4): 316-21
60. [Singer OC](#), [Melber J](#), Hattingen E, Jurcoane A, Keil F, Neumann-Haefelin T, [Klein JC](#) (2012) MR volumetric changes after diagnostic CSF removal in normal pressure hydrocephalus. *J NEUROL*, 259 (11): 2440-6
61. [Steinmetz H](#) (2012) [Spontaneous subarachnoid hemorrhage]. *NERVENARZT*, 83 (6): 785-93
62. [Tagliazucchi E](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Borisov S](#), [Jahnke K](#), [Laufs H](#) (2012) Automatic sleep staging using fMRI functional connectivity data. *NEUROIMAGE*, 63 (1): 63-72
63. [Tagliazucchi E](#), [von Wegner F](#), [Morzelewski A](#), [Brodbeck V](#), [Laufs H](#) (2012) Dynamic BOLD functional connectivity in humans and its electrophysiological correlates. *FRONT HUM NEUROSCI*, 6: 339
64. Tozzi A, Costa C, Siliquini S, Tantucci M, Picconi B, [Kurz A](#), [Gispert S](#), [Auburger G](#), Calabresi P (2012) Mechanisms underlying altered striatal synaptic plasticity in old A53T- α synuclein overexpressing mice. *NEUROBIOL AGING*, 33 (8): 1792-9
65. Vlachos A, [Müller-Dahlhaus F](#), [Roskopp J](#), Lenz M, [Ziemann U](#), Deller T (2012) Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapses in mouse organotypic hippocampal slice cultures. *J NEUROSCI*, 32 (48): 17514-23
66. Volz S, Nöth U, Jurcoane A, [Ziemann U](#), Hattingen E, Deichmann R (2012) Quantitative proton density mapping: correcting the receiver sensitivity bias via pseudo proton densities. *NEUROIMAGE*, 63 (1): 540-52
67. [Voytovich H](#), [Krivánková L](#), [Ziemann U](#) (2012) Lithium: a switch from LTD- to LTP-like plasticity in human cortex. *NEUROPHARMACOLOGY*, 63 (2): 274-9

68. Wagner M, Magerkurth J, Volz S, Jurcoane A, [Singer OC](#), [Neumann-Haefelin T](#), Zanella FE, Deichmann R, Hattingen E (2012) T2'- and PASL-based perfusion mapping at 3 Tesla: influence of oxygen-ventilation on cerebral autoregulation. *J MAGN RESON IMAGING*, 36 (6): 1347-52
69. Wagner M, Jurcoane A, Volz S, Magerkurth J, Zanella FE, [Neumann-Haefelin T](#), Deichmann R, [Singer OC](#), Hattingen E (2012) Age-Related Changes of Cerebral Autoregulation: New Insights with Quantitative T2'-Mapping and Pulsed Arterial Spin-Labeling MR Imaging. *AM J NEURORADIOLOGY*, 33 (11): 2081-7
70. Winter P, Kamm C, Biskup S, Köhler A, Leube B, [Auburger G](#), Gasser T, Benecke R, Müller U (2012) DYT7 gene locus for cervical dystonia on chromosome 18p is questionable. *MOVEMENT DISORD*, 27 (14): 1820-2
71. Xiao J, Uitti RJ, Zhao Y, Vemula SR, Perlmutter JS, Wszolek ZK, Maraganore DM, [Auburger G](#), Leube B, Lehnhoff K, LeDoux MS (2012) Mutations in CIZ1 cause adult onset primary cervical dystonia. *ANN NEUROL*, 71 (4): 458-69

Review

1. Ahmed Z, Asi YT, [Sailer A](#), Lees AJ, Houlden H, Revesz T, Holton JL (2012) The neuropathology, pathophysiology and genetics of multiple system atrophy. *NEUROPATH APPL NEURO*, 38 (1): 4-24
2. [Auburger G](#), [Klinkenberg M](#), Drost J, Marcus K, Morales-Gordo B, Kunz WS, Brandt U, Broccoli V, Reichmann H, [Gispert S](#), [Jendrach M](#) (2012) Primary skin fibroblasts as a model of Parkinson's disease. *MOL NEUROBIOL*, 46 (1): 20-7
3. [Auburger G](#), Georg WJ (2012) Spinocerebellar ataxia type 2. *HANDB CLIN NEUROL*, 103: 423-36
4. Chipchase L, Schabrun S, Cohen L, Hodges P, Ridding M, Rothwell J, Taylor J, [Ziemann U](#) (2012) A checklist for assessing the methodological quality of studies using transcranial magnetic stimulation to study the motor system: an international consensus study. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 123 (9): 1698-704
5. [Laufs H](#) (2012) A personalized history of EEG-fMRI integration. *NEUROIMAGE*, 62 (2): 1056-67
6. [Laufs H](#) (2012) Functional imaging of seizures and epilepsy: evolution from zones to networks. *CURR OPIN NEUROL*, 25 (2): 194-200
7. [Sailer A](#), Houlden H (2012) Recent advances in the genetics of cerebellar ataxias. *CURR NEUROL NEUROSCI*, 12 (3): 227-36
8. [von Wegner F](#), Wieder N, Fink RHA (2012) Simulation strategies for calcium microdomains and calcium-regulated calcium channels. *ADV EXP MED BIOL*, 740: 553-67

Fallbericht

1. [Heidegger T](#), [Ziemann U](#) (2011) Prolongation of central motor conduction time by neck extension in compressive cervical myelopathy. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 122 (9): 1891-3
2. Weber YG, Kamm C, Suls A, Kempfle J, Kotschet K, Schüle R, Wuttke TV, Maljevic S, Liebrich J, Gasser T, Ludolph AC, Van Paesschen W, Schöls L, De Jonghe P, [Auburger G](#), Lerche H (2011) Paroxysmal choreoathetosis/spasticity (DYT9) is caused by a GLUT1 defect. *NEUROLOGY*, 77 (10): 959-64

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Brunkhorst R](#), [Foerch C](#) (2012) What causes hematoma enlargement in lobar intracerebral hemorrhage?: novel insights from a genetic study. *STROKE*, 43 (6): 1458-9
2. [Kell](#), Christian A (2012) Resting-state MRI: a peek through the keyhole on therapy for stuttering. *NEUROLOGY*, 79 (7): 614-5
3. [Mayer CA](#), [Ziemann U](#) (2012) CCSVI: is blinding the key? *EUR J VASC ENDOVASC*, 43 (1): 124-5
4. Meng FG, Zhang JG, Kao CC, [Klein JC](#), [Hilker R](#) (2012) The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. *NEUROLOGY*, 79 (9): 953; author reply 953

Guideline

1. Klionsky DJ, Abdalla FC, Abeliovich H, Abraham RT, Acevedo-Arozena A, Adeli K, Agholme L, Agnello M, Agostinis P, Aguirre-Ghiso JA, Ahn HJ, Ait-Mohamed O, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akira S, Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Albert ML, Albin RL, Alegre-Abarrategui J, Aleo MF, Alirezaei M, Almasan A, Almonte-Becerril M, Amano A, Amaravadi R, Amarnath S, Amer AO, Andrieu-Abadie N, Anantharam V, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Aoki H, Apostolova N, Arancia G, Aris JP, Asanuma K, Asare NYO, Ashida H, Askanas V, Askew DS, Auberger P, Baba M, Backues SK, Baehrecke EH, Bahr BA, Bai XY, Bailly Y, Baiocchi R, Baldini G, Balduini W, Ballabio A, Bamber BA, Bampton ETW, Bánhegyi G, Bartholomew CR, Bassham DC, Bast RC, Batoko H, Bay BH, Beau I, Béchet DM, Begley TJ, Behl C, Behrends C, Bekri S, Bellaire B, Bendall LJ, Benetti L, Berliocchi L, Bernardi H, Bernassola F, Besteiro S, Bhatia-Kissova I, Bi X, Biard-Piechaczyk M, Blum JS, Boise LH, Bonaldo P, Boone DL, Bornhauser BC, Bortoluci KR, Bossis I, Bost F, Bourquin JP, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady NR, Brancolini C, Brech A, Brenman JE, Brennand A, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bristol ML, Brookes PS, Brown EJ, Brumell JH, Brunetti-Pierri N, Brunk UT, Bulman DE, Bultman SJ, Bultynck G, Burbulla LF, Bursch W, Butchar JP, Buzgariu W, Bydlowski SP, Cadwell K, Cahová M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calabretta B, Calvo-Garrido J, Camougrand N, Campanella M, Campos-Salinas J, Candi E, Cao L, Caplan AB, Carding SR, Cardoso SM, Carew JS, Carlin CR, Carmignac V, Carneiro LAM, Carra S, Caruso RA, Casari G, Casas C, Castino R, Cebollero E, Cecconi F, Celli J, Chaachouay H, Chae HJ, Chai CY, Chan DC, Chan EY, Chang RCC, Che CM, Chen CC, Chen GC, Chen GQ, Chen M, Chen Q, Chen SSL, Chen W, Chen X, Chen X, Chen X, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen Z, Cheng A, Cheng CHK, Cheng Y, Cheong H, Cheong JH, Cherry S, Chess-Williams R, Cheung ZH, Chevet E, Chiang HL, Chiarelli R, Chiba T, Chin LS, Chiou SH, Chisari FV, Cho CH, Cho DH, Choi AMK, Choi D, Choi KS, Choi ME, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chu CT, Chuang TH, Chueh SH, Chun T, Chwae YJ, Chye ML, Ciarcia R, Ciriolo MR, Clague MJ, Clark RSB, Clarke PGH, Clarke R, Codogno P, Coller HA, Colombo MI, Comincini S, Condello M, Condorelli F, Cookson MR, Coombs GH, Coppens I, Corbalan R, Cossart P, Costelli P, Costes S, Coto-Montes A, Couve E, Coxon FP, Cregg JM, Crespo JL, Cronjé MJ, Cuervo AM, Cullen JJ, Czaja MJ, D'Amelio M, Darfeuille-Michaud A, Davids LM, Davies FE, De Felici M, de Groot JF, de Haan CAM, De Martino L, De Milito A, De Tata V, Debnath J, Degtarev A, Dehay B, Delbridge LMD, Demarchi F, Deng YZ, Dengjel J, Dent P, Denton D, Deretic V, Desai SD, Devenish RJ, Di Gioacchino M, Di Paolo G, Di Pietro C, Díaz-Araya G, Díaz-Laviada I, Diaz-Meco MT, Diaz-Nido J, Dikic I, Dinesh-Kumar SP, Ding WX, Dis (2012) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *AUTOPHAGY*, 8 (4): 445-544

Dissertation

1. Beck CU (2012) Charakterisierung der Hyperechogenität im rostralen Hirnstamm bei Parkinson-Patienten und Gesunden mittels quantitativer Magnetresonanztomographie.
2. Gonzalez Gomez ME (2012) Einfluss der Schallqualität auf Messgrößen der zerebralen Autoregulation - Eine Untersuchung mittels transkranieller Dopplersonographie.
3. Hariptyan V (2012) Glial Fibrillary Acidic Protein als Biomarker zur Identifizierung infrazerebraler Blutungen bei Patienten mit akutem Schlaganfall.

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 Teil der Klinik für Neurologie und betreibt derzeit 12 Betten und die Hirntumorambulanz, die durch die enge Verflechtung mit der Klinik für Neurochirurgie 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 und neue Studien zu initiieren. Aus dem Dr. Senckenbergischen Institut für Neuroonkologie ist dabei an erster Stelle die ERGO-2-Studie zu nennen. Es handelt sich dabei um eine randomisierte Phase-II-Studie zur Re-Bestrahlung von Patienten mit Rezidiv eines Glioblastoms in Kombination mit kalorisch restringierter ketogener Diät. Grundlage für diese Studie sind eigene wissenschaftliche Arbeiten zum Tumormetabolismus.

Jahreshöhepunkt war der am 01.06.2012 in Zusammenarbeit mit der Deutschen Hirntumorhilfe anlässlich des Welthirntumortags durchgeführte Tag der offenen Tür im Hirntumorzentrum. Die durch Fr. Dr. Franz aus der Klinik für Neurochirurgie organisierte Veranstaltung fand großen Anklang. Patienten, Angehörige und Interessierte hatten Gelegenheit, Operationsaal, MRT-Gerät und Mikroskopierstation zu besichtigen und sich in Übersichtsvorträgen über die Hirntumormedizin zu informieren.

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/>).

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bähr O, Hermisson M, Rona S, Rieger J, Nussbaum S, Körtvelyessy P, Franz K, Tatagiba M, Seifert V, Weller M, Steinbach JP (2012) Intravenous and oral levetiracetam in patients with a suspected primary brain tumor and symptomatic seizures undergoing neurosurgery: the HELLO trial. ACTA NEUROCHIR, 154 (2): 229-35; discussion 235
2. Burger MC, Brucker DP, Baumgarten P, Ronellenfitsch MW, Wanka C, Hasselblatt M, Eccles MR, Klingebiel T, Weller M, Rieger J, Mittelbronn M, Steinbach JP (2012) PAX2 is an antiapoptotic molecule with deregulated expression in medulloblastoma. INT J ONCOL, 41 (1): 235-41
3. Dietze J, Böcking C, Heverhagen JT, Voelker MN, Renz H (2012) Obesity lowers the threshold of allergic sensitization and augments airway eosinophilia in a mouse model of asthma. ALLERGY, 67 (12): 1519-29
4. Senf B, Franz K, Skorka I, Rödel C, Steinbach JP, Bähr O (2012) Psychoonkologische Behandlungsindikation und Therapieansätze bei hirneigenen Tumoren. NERVENHEILKUNDE, 31: 630-633
5. Wanka C, Brucker DP, Bähr O, Ronellenfitsch M, Weller M, Steinbach JP, Rieger J (2012) Synthesis of cytochrome C oxidase 2: a p53-dependent metabolic regulator that promotes respiratory function and protects glioma and colon cancer cells from hypoxia-induced cell death. Oncogene, 31 (33): 3764-76
6. Wanka C, Steinbach JP, Rieger J (2012) Tp53-induced glycolysis and apoptosis regulator (TIGAR) protects glioma cells from starvation-induced cell death by up-regulating respiration and improving cellular redox homeostasis. J Biol Chem, 287 (40): 33436-46

7. Wick W, Platten M, Meisner C, Felsberg J, Tabatabai G, Simon M, Nikkhah G, Papsdorf K, Steinbach JP, Sabel M, Combs SE, Vesper J, Braun C, Meixensberger J, Ketter R, Mayer-Steinacker R, Reifenberger G, Weller M, NOA-08 Study Group of Neuro-oncology Working Group (NOA) of German Cancer Society (2012) Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. LANCET ONCOL, 13 (7): 707-15

Fallbericht

1. Wolff R, Seifert V, Mack A, Steinbach J, Rödel C, Heyd R (2012) Gamma knife radiosurgery of recurrent atypical neurocytoma. Case report and review of the literature. STRAHLENTHER ONKOL, 188 (8): 707-11

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Direktor: Prof. Dr. Harald Hampel (bis 22.03.2012)

Komm. Leiter: Dr. Stefan Hornung (ab 23.03.2012)

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie hat insgesamt 151 Betten und 33 tagesklinische Behandlungsplätze. Über die Ambulanz werden Patienten zu Spezialambulanzen weitergeleitet, z.B. der Psychiatrischen Institutsambulanz, der Gedächtnissprechstunde und der Psychosomatischen Ambulanz. Für die Behandlung steht ein qualifiziertes, multiprofessionelles Therapeutenteam zur Verfügung, dem neben Ärzten und Diplom-Psychologen auch Pflege- und Fachpflegekräfte, Sozialarbeiter, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten angehören.

Im Rahmen des Versorgungsauftrages für das Fachgebiet Psychiatrie und Psychotherapie sowie Psychosomatische Medizin nimmt die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie an der fachspezifischen Pflichtversorgung teil. Sie ist dabei insbesondere zur Versorgung von Patientinnen und Patienten aus der Stadt Frankfurt am Main verpflichtet. Davon unberührt bleibt die generelle Behandlungsverpflichtung des Krankenhauses nach §5 Abs. 2 HKHG. In der Fachabteilung werden Patientinnen und Patienten der Erwachsenenpsychiatrie, der Gerontopsychiatrie und der Suchtkrankenversorgung behandelt.

Wir bieten Diagnostik und Therapie aller psychiatrisch relevanten Krankheitsbilder an, insbesondere bei Gedächtnisstörungen (z.B. kognitive Störungen, Alzheimer-Demenz [AD]), Depressionen, bipolaren Störungen, Angststörungen, Zwangsstörungen, Psychosen (z.B. Schizophrenie), organisch bedingten psychischen Störungen, psychosomatischen Störungen, sexuellen Funktionsstörungen und Suchterkrankungen. Ergänzend zur differenzierten medikamentösen Behandlung und einer tiefenpsychologisch orientierten Psychotherapie oder einer kognitiven Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform umfasst unser Therapieprogramm Entspannungsverfahren, Physiotherapie, Krankengymnastik, Massage, Sporttherapie, Ergotherapie sowie Sozialdienst für Beratung und Hilfestellung.

Zum Therapieprogramm gehören eine differenzierte medikamentöse Behandlung und Beratung, tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und kognitive Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform sowie Entspannungsverfahren. Folgende spezielle stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme werden durchgeführt:

- Depressionsbewältigungsgruppe
- Angstbewältigungsgruppe
- Fertigkeitentraining für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ
- Progressive Muskelrelaxation
- Suchtbewältigungsgruppe
- Psychoedukation für schizophrene Erkrankte
- Soziales Kompetenztraining
- Kognitives Training und Genusstraining
- Achtsamkeitstraining

Außerdem gibt es psychoedukative Gruppenangebote für Angehörige depressiver und für Angehörige schizophrener Patienten. Im teilstationären Behandlungsbereich liegt die Betonung auf Milieu- und Soziotherapie sowie einem differenzierten psychotherapeutischen Programm mit dem Ziel einer beruflich-sozialen Reintegration.

In der Ambulanz werden alle ambulanten Behandlungsangebote zusammengefasst. Die Psychiatrische Institutsambulanz (PIA) steht zur langfristigen Behandlung schwer und chronisch kranker Patienten zur Verfügung. Durch rasche Interventionen in Krisenfällen wird versucht, stationäre Behandlungsbedürftigkeit abzuwenden. In der Gedächtnissprechstunde findet eine State-of-the-art-

Diagnostik aller dementiellen Syndrome statt. Ergänzend werden die Angehörigen beraten und über komplementäre Angebote informiert. In der Hochschulambulanz/Poliklinik können niedergelassene Kollegen alle psychiatrischen Krankheitsbilder mittels Überweisung zur Diagnostik vorstellen.

Unsere psychosomatischen Stationen verfügen über insgesamt 32 stationäre Behandlungsbetten. Die Station 93-8 ist eine psychosomatische Akutstation mit psychodynamisch-ressourcenorientierter Ausrichtung. Es werden somit alle psychosomatischen Krankheitsbilder aufgenommen. D.h. es werden strukturelle Störungen mit einer Schwerpunktbildung somatoforme Störungen, Essstörungen und affektive Störungen (Depression, Zwang und Angst) behandelt. Bei der Station 93-7 liegt der Behandlungsschwerpunkt auf schweren strukturellen Störungen mit dem Fokus auf Trauma, Traumafolgestörungen, artifiziellen Störungen, Dissoziation, Depersonalisation und in diesem Kontext schwere Depressionen und Persönlichkeitsstörungen. Die psychosomatische Tagesklinik (93-6) behandelt mit ihren 15 Plätzen alle psychosomatischen Erkrankungen, die durch das ambulante Versorgungssystem nicht oder noch nicht ausreichend behandelt werden können.

2. Lehre

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Wahlfächer und Wahlpflichtfächer angeboten.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik bestehen in der multimodalen Untersuchung von psychopathologischen (z.B. Halluzinationen) und kognitiven (z.B. episodischen Gedächtnisstörungen) Symptomen. Die angewandten Methoden beinhalten neurochemische, neurogenetische sowie funktionelle und strukturelle Bildgebung (MRT) in Kombination mit neuropsychologischen Untersuchungen. Ziel ist die Entwicklung multimodaler und komplexer Biomarker, die für die Früh- und Differentialdiagnose und als Surrogatmarker bei klinischen Interventionsstudien eingesetzt werden können. Dadurch sollen die diagnostischen Möglichkeiten und die Medikamentenentwicklung substantiell profitieren. Im Fokus der Forschung stehen neurodegenerative Erkrankungen, (z.B. die Alzheimer-Demenz [AD]), die Schizophrenie sowie affektive Störungen (z.B. Depressionen, bipolare Störungen). Zu den aktuellen Projekten gehört zum Beispiel das Projekt "Neuronale Koordinationsstörung als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen bei AD", das auch Bestandteil des LOEWE-geförderten Forschungsschwerpunkts NeFF (Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt) ist. Weitere Projekte umfassen Untersuchungen zur Neurobiologie bei Schizophrenie, affektiven Störungen, eigen- und fremdaggressivem Verhalten sowie Suchterkrankungen.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt besteht im Bereich der psychosomatischen Medizin und seinen Erkrankungsbildern, die mit Hilfe von Bildgebungsmethoden betrachtet werden.

Es bestehen zahlreiche nationale wie auch internationale Kooperationen auf dem Gebiet der funktionellen Bildgebung, neurogenetischer Analysen sowie der NASSchemie-Biomarker-Entwicklung. Zu den Kooperationspartnern zählen u. a. folgende Institutionen: VA Medical Center San Francisco; Universität Rostock; Universität Bonn; LMU München; Universität Heidelberg; Universität Maastricht; School of Psychology Bangor, Trinity College Dublin; Stanley Medical Research Institut Bethesda; Universität Halle; Department of Pathology and Laboratory Medicine, Center for Neurodegenerative Disease Research, Alzheimer's Disease Core Center, Institute on Aging, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia; Klinik für Neurologie, Universität Marburg; Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Mölndal, Sweden; School of Medicine, Cardiff University; School of Psychology, Cardiff University; Universität Erlangen.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Neuronale Koordinationsstörung als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen bei der Alzheimer Demenz (LOEWE Schwerpunkt Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt

Frankfurt [NEFF])

- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei der Alzheimer-Demenz (NEFF)
- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei Schizophrenie
- Entwicklung von bildgebenden funktionellen dynamischen Biomarkern bei affektiven Störungen
- Untersuchungen zum episodischem Gedächtnis bei bipolaren Störungen
- Diffusionstensorbildgebung in präklinischen und klinischen Stadien der Demenz, bei der Altersdepression und bei Schizophrenie
- Genetic Imaging bei Alzheimer Demenz, Schizophrenie und affektiven Störungen
- Kognitive und physikalische Stimulation zur Verbesserung kognitiver Leistung und von dynamischen Biomarkern bei Menschen mit Schizophrenie und Depressionen
- Therapiestudien bei der Alzheimer Demenz
- Epidemiologische und neurobiologische Untersuchungen zu eigen- und fremdaggressivem Verhalten
- Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Bewegung, Ernährung und Demenz

3.2. Forschungsprojekte

- DTI in Dementia Multicenter Study Group (DEMUS)
- Untersuchung der Integrität cerebraler Nervenbahnen mittels Diffusionstensorbildgebung (DTI) bei Spätdepression und leichter kognitiver Beeinträchtigung
- Randomized controlled clinical trial of Simvastatin in amnesic MCI
- CONCERT: A phase-3 multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind twelve-month safety and efficacy study evaluating Donepezil in mild-to-moderate Alzheimer's disease on Donepezil
- A 48-week, multicenter, randomized, controlled, double-blind, parallel-group evaluation of the comparative efficacy, safety, and tolerability of Exelon 10 and 15 cm² patch in Alzheimer's disease
- Untersuchung von neuronalen Korrelaten der Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite bei der Schizophrenie
- Short-term follow-up phase II study to evaluate the clearance of NRL972 in alcohol withdrawal
- MR-spektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen während einer Depression
- Suizidversuche im Alter
- Psychosoziale, arbeitsbezogene Belastungen sowie Gesundheitszustand als Prädiktoren für Suizid
- Risikofaktoren für Suizid sowie neurobiochemische Untersuchung des Gehirns bei Suizidopfern
- Eigen- und fremdaggressives Verhalten bei Alkoholismus
- Kognitive Leistungsbeeinträchtigung bei depressiven Störungen
- POSITIVE: Cognitive behavioural treatment for positive symptoms in psychotic disorders
- Neuronale Korrelate einer kognitiven Verhaltenstherapie bei psychotischen Störungen
- Episodisches Gedächtnis & Biofeedback bei bipolarer Störung
- Neuronale Konnektivität bei Schizophrenie
- Neurophysiologische Grundlagen der Körperbildveränderungen bei Essstörungen
- Funktionelle & strukturelle Diskonnektion im DMHF-Netzwerk als Grundlage episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit
- Klassifizierung von Phänotyp-Genotyp-Beziehungen neurodegenerativer Erkrankungen
- Gemeinsame und differenzielle neuronale Korrelate bei der Perzeption und Imagination von Sprache und Musik
- Effektivität unterschiedlicher Stimulationsprotokolle als AddOn-Behandlung der Depression Untersuchung mit rTMS
- Effekte eines Imaginationstrainings auf wahrgenommene Schmerzen sowie auf Reorganisation des sensomotorischen Cortex bei Phantomschmerz
- Funktionelle und strukturelle neuronale Dysfunktion als Grundlage psychopathologischer und neuropsychologischer Symptome bei der rezidivierenden Depression
- Neurophysiologie des visuellen Kurzzeitgedächtnisses bei Patienten mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis im Vergleich zu gesunden Probanden
- Funktionelle und strukturelle neuronale Diskonnektion als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit

- Interaktion von Alter und genetischen AD-Risikomarkern auf neuronale bildgebende Diskonnektions- und Dyskoordinationsparameter
- Assoziation von Plasma-Biomarkern und genetischen AD-Risikomarkern in Abhängigkeit vom Alter
- Assoziation von Ernährungsfaktoren und kognitiver Leistung in Abhängigkeit vom Alter und genetischen AD-Risikoprofilen
- Interaktion von Ernährungsfaktoren, körperlicher Aktivität, Plasma-Biomarkern und strukturellen und funktionellen bildgebenden Veränderungen in Abhängigkeit von Alter und genetischen AD-Risikoprofilen

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Karakaya T, Fußer F, Kordulla M, O'Dwyer L, Christl J, Magerkurth J, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Jurcoane A, Laks J, Engelhardt E, Hampel H, Pantel J (2012) Association of microstructural white matter abnormalities with cognitive dysfunction in geriatric patients with major depression. *PSYCHIAT RES*, 203 (2-3): 194-200
2. Alves GS, O'Dwyer L, Jurcoane A, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Sudo F, Alves CE, Valente L, Moreira D, Fußer F, Karakaya T, Pantel J, Engelhardt E, Laks J (2012) Different patterns of white matter degeneration using multiple diffusion indices and volumetric data in mild cognitive impairment and Alzheimer patients. *PLoS One*, 7 (12): e52859
3. Bartley M, Bokde AL, Ewers M, Faluyi YO, Tobin WO, Snow A, Connolly J, Delaney C, Coughlan T, Collins DR, Hampel H, O'Neill D (2012) Subjective memory complaints in community dwelling healthy older people: the influence of brain and psychopathology. *INT J GERIATR PSYCH*, 27 (8): 836-43
4. Bölte S, Schlitt S, Gapp V, Hainz D, Schirman S, Poustka F, Weber B, Freitag C, Ciaramidaro A, Walter H (2012) A close eye on the eagle-eyed visual acuity hypothesis of autism. *J AUTISM DEV DISORD*, 42 (5): 726-33
5. Buschert VC, Giegling I, Teipel SJ, Jolk S, Hampel H, Rujescu D, Buerger K (2012) Long-term observation of a multicomponent cognitive intervention in mild cognitive impairment. *J CLIN PSYCHIAT*, 73 (12): e1492-8
6. Conner KR, Beautrais AL, Brent DA, Conwell Y, Phillips MR, Schneider B (2012) The next generation of psychological autopsy studies: part 2. Interview procedures. *SUICIDE LIFE-THREAT*, 42 (1): 86-103
7. Czech C, Berndt P, Busch K, Schmitz O, Wiemer J, Most V, Hampel H, Kastler J, Senn H (2012) Metabolite profiling of Alzheimer's disease cerebrospinal fluid. *PLoS One*, 7 (2): e31501
8. Engelbach U, Herpertz S (2012) Teufelskreis: Deoression und Diabetes mellitus. *ÄP NEUROLE PSYCH*, 3: 23-25
9. Ewers M, Schmitz S, Hansson O, Walsh C, Fitzpatrick A, Bennett D, Minthon L, Trojanowski JQ, Shaw LM, Faluyi YO, Vellas B, Dubois B, Blennow K, Buerger K, Teipel SJ, Weiner M, Hampel H (2012) Body mass index is associated with biological CSF markers of core brain pathology of Alzheimer's disease. *NEUROBIOL AGING*, 33 (8): 1599-608
10. Ewers M, Walsh C, Trojanowski JQ, Shaw LM, Petersen RC, Jack CR, Feldman HH, Bokde ALW, Alexander GE, Scheltens P, Vellas B, Dubois B, Weiner M, Hampel H (2012) Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *NEUROBIOL AGING*, 33 (7): 1203-14
11. Fehlbauer-Beurdeley P, Sol O, Désiré L, Touchon J, Dantoine T, Vercelletto M, Gabelle A, Jarrige AC, Haddad R, Lemarié JC, Zhou W, Hampel H, Einstein R, Vellas B, EHTAD/002 study group (2012) Validation of AclarusDx™, a blood-based transcriptomic signature for the diagnosis of Alzheimer's disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 32 (1): 169-81

12. [Fußer F](#), [Karakaya T](#), [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) Improving the accuracy of dementia diagnosis with functional imaging. *DEMENTIA EUROPE*, 4: 4-6
13. [Gerrish A](#), [Russo G](#), [Richards A](#), [Moskvina V](#), [Ivanov D](#), [Harold D](#), [Sims R](#), [Abraham R](#), [Hollingworth P](#), [Chapman J](#), [Hamshere M](#), [Pahwa JS](#), [Dowzell K](#), [Williams A](#), [Jones N](#), [Thomas C](#), [Stretton A](#), [Morgan AR](#), [Lovestone S](#), [Powell J](#), [Proitsi P](#), [Lupton MK](#), [Brayne C](#), [Rubinsztein DC](#), [Gill M](#), [Lawlor B](#), [Lynch A](#), [Morgan K](#), [Brown KS](#), [Passmore PA](#), [Craig D](#), [McGuinness B](#), [Todd S](#), [Johnston JA](#), [Holmes C](#), [Mann D](#), [Smith AD](#), [Love S](#), [Kehoe PG](#), [Hardy J](#), [Mead S](#), [Fox N](#), [Rossor M](#), [Collinge J](#), [Maier W](#), [Jessen F](#), [Kölsch H](#), [Heun R](#), [Schürmann B](#), [Bussche Hvd](#), [Heuser I](#), [Kornhuber J](#), [Wiltfang J](#), [Dichgans M](#), [Frölich L](#), [Hampel H](#), [Hüll M](#), [Rujescu D](#), [Goate AM](#), [Kauwe JSK](#), [Cruchaga C](#), [Nowotny P](#), [Morris JC](#), [Mayo K](#), [Livingston G](#), [Bass NJ](#), [Gurling H](#), [McQuillin A](#), [Gwilliam R](#), [Deloukas P](#), [Davies G](#), [Harris SE](#), [Starr JM](#), [Deary IJ](#), [Al-Chalabi A](#), [Shaw CE](#), [Tsolaki M](#), [Singleton AB](#), [Guerreiro R](#), [Mühleisen TW](#), [Nöthen MM](#), [Moebus S](#), [Jöckel KH](#), [Klopp N](#), [Wichmann HE](#), [Carrasquillo MM](#), [Pankratz VS](#), [Younkin SG](#), [Jones L](#), [Holmans PA](#), [O'Donovan MC](#), [Owen MJ](#), [Williams J](#) (2012) The role of variation at AβPP, PSEN1, PSEN2, and MAPT in late onset Alzheimer's disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 28 (2): 377-87
14. [Hampel H](#), [Lista S](#) (2012) Alzheimer disease: From inherited to sporadic AD-crossing the biomarker bridge. *NAT REV NEUROL*, 8 (11): 598-600
15. [Hampel H](#), [Prvulovic D](#) (2012) Are biomarkers harmful to recruitment and retention in Alzheimer's disease clinical trials? An international perspective. *J NUTR HEALTH AGING*, 16 (4): 346-8
16. [Hoffstaedter F](#), [Sarlon J](#), [Grefkes C](#), [Eickhoff SB](#) (2012) Internally vs. externally triggered movements in patients with major depression. *BEHAV BRAIN RES*, 228 (1): 125-32
17. [Hummel D](#), [Grabhorn R](#), [Mohr HM](#) (2012) Body-shape adaptation cannot be explained by adaptation to narrow and wide rectangles. *PERCEPTION*, 41 (11): 1315-22
18. [Hummel D](#), [Rudolf AK](#), [Untch KH](#), [Grabhorn R](#), [Mohr HM](#) (2012) Visual adaptation to thin and fat bodies transfers across identity. *PLoS One*, 7 (8): e43195
19. [Jacobs HIL](#), [Visser PJ](#), [Van Boxtel MPJ](#), [Frisoni GB](#), [Tsolaki M](#), [Papapostolou P](#), [Nobili F](#), [Wahlund LO](#), [Minthon L](#), [Frölich L](#), [Hampel H](#), [Soininen H](#), [van de Pol L](#), [Scheltens P](#), [Tan FES](#), [Jolles J](#), [Verhey FRJ](#) (2012) Association between white matter hyperintensities and executive decline in mild cognitive impairment is network dependent. *NEUROBIOL AGING*, 33 (1): 201.e1-8
20. [Karakaya T](#), [Fußer F](#), [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) Treatment options for tauopathies. *CURR TREAT OPTION NE*, 14 (2): 126-36
21. [Karakaya T](#), [Prvulovic D](#), [Fußer F](#), [Hampel H](#) (2012) Sind Biomarker des Morbus Alzheimer schon praxisrelevant? *NEURO AKTUELL*, 26(5): 30-31
22. [Klingberg S](#), [Herrlich J](#), [Wiedemann G](#), [Wölwer W](#), [Meisner C](#), [Engel C](#), [Jakobi-Malterre UE](#), [Buchkremer G](#), [Wittorf A](#) (2012) Adverse effects of cognitive behavioral therapy and cognitive remediation in schizophrenia: results of the treatment of negative symptoms study. *J NERV MENT DIS*, 200 (7): 569-76
23. [Knöchel C](#), [O'Dwyer L](#), [Alves G](#), [Reinke B](#), [Magerkurth J](#), [Rotarska-Jagiela A](#), [Prvulovic D](#), [Hampel H](#), [Linden DEJ](#), [Oertel-Knöchel V](#) (2012) Association between white matter fiber integrity and subclinical psychotic symptoms in schizophrenia patients and unaffected relatives. *SCHIZOPHR RES*, 140 (1-3): 129-35
24. [Knöchel C](#), [Oertel-Knöchel V](#), [Schönmeier R](#), [Rotarska-Jagiela A](#), [van de Ven V](#), [Prvulovic D](#), [Haenschel C](#), [Uhlhaas P](#), [Pantel J](#), [Hampel H](#), [Linden DEJ](#) (2012) Interhemispheric hypoconnectivity in schizophrenia: fiber integrity and volume differences of the corpus callosum in patients and unaffected relatives. *NEUROIMAGE*, 59 (2): 926-34
25. [Koch W](#), [Teipel S](#), [Mueller S](#), [Benninghoff J](#), [Wagner M](#), [Bokde ALW](#), [Hampel H](#), [Coates U](#), [Reiser M](#), [Meindl T](#) (2012) Diagnostic power of default mode network resting state fMRI in the detection of Alzheimer's disease. *NEUROBIOL AGING*, 33 (3): 466-78
26. [Leuner K](#), [Schulz K](#), [Schütt T](#), [Pantel J](#), [Prvulovic D](#), [Rhein V](#), [Savaskan E](#), [Czech C](#), [Eckert A](#), [Müller WE](#) (2012) Peripheral mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: focus on lymphocytes. *MOL NEUROBIOL*, 46 (1): 194-204
27. [Likitjaroen Y](#), [Meindl T](#), [Friese U](#), [Wagner M](#), [Buerger K](#), [Hampel H](#), [Teipel SJ](#) (2012) Longitudinal changes of fractional anisotropy in Alzheimer's disease patients treated with

- galantamine: a 12-month randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 262 (4): 341-50
28. Mattsson N, Rosén E, Hansson O, Andreasen N, Parnetti L, Jonsson M, Herukka SK, van der Flier WM, Blankenstein MA, Ewers M, Rich K, Kaiser E, Verbeek MM, Olde Rikkert M, Tsolaki M, Mulugeta E, Aarsland D, Visser PJ, Schröder J, Marcusson J, de Leon M, [Hampel H](#), Scheltens P, Wallin A, Eriksdotter-Jönhagen M, Minthon L, Winblad B, Blennow K, Zetterberg H (2012) Age and diagnostic performance of Alzheimer disease CSF biomarkers. *NEUROLOGY*, 78 (7): 468-76
 29. [Matura S](#), Muth K, Magerkurth J, [Walter H](#), Klein J, [Haenschel C](#), [Pantel J](#) (2012) Neural correlates of autobiographical memory in amnesic Mild Cognitive Impairment. *PSYCHIAT RES*, 201 (2): 159-67
 30. [O'Dwyer L](#), Lambertson F, Bokde ALW, Ewers M, Faluyi YO, Tanner C, Mazoyer B, O'Neill D, Bartley M, Collins DR, Coughlan T, [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) Using support vector machines with multiple indices of diffusion for automated classification of mild cognitive impairment. *PLoS One*, 7 (2): e32441
 31. [O'Dwyer L](#), Lambertson F, Bokde ALW, Ewers M, Faluyi YO, Tanner C, Mazoyer B, O'Neill D, Bartley M, Collins R, Coughlan T, [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) Sexual dimorphism in healthy aging and mild cognitive impairment: a DTI study. *PLoS One*, 7 (7): e37021
 32. [O'Dwyer L](#), Lambertson F, [Matura S](#), Scheibe M, Miller J, Rujescu D, [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) White matter differences between healthy young ApoE4 carriers and non-carriers identified with tractography and support vector machines. *PLoS One*, 7 (4): e36024
 33. [O'Dwyer L](#), Lambertson F, [Matura S](#), Tanner C, Scheibe M, Miller J, Rujescu D, [Prvulovic D](#), [Hampel H](#) (2012) Reduced hippocampal volume in healthy young ApoE4 carriers: an MRI study. *PLoS One*, 7 (11): e48895
 34. [Oertel-Knöchel V](#), [Reinke B](#), [Hornung A](#), [Knöchel C](#), [Matura S](#), Knopf M, [Prvulovic D](#), [O'Dwyer L](#), Lindner M, [Rau A](#), [Hampel H](#), Haenschel C, Linden DEJ (2012) Patterns of autobiographical memory in bipolar disorder examined by psychometric and functional neuroimaging methods. *J NERV MENT DIS*, 200 (4): 296-304
 35. [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Matura S](#), Rotarska-Jagiela A, Magerkurth J, [Prvulovic D](#), Haenschel C, [Hampel H](#), Linden DEJ (2012) Cortical-basal ganglia imbalance in schizophrenia patients and unaffected first-degree relatives. *SCHIZOPHR RES*, 138 (2-3): 120-7
 36. [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Stäblein M](#), Linden DEJ (2012) Abnormal Functional And Structural Asymmetry As Biomarker For Schizophrenia. *CURR TOP MED CHEM*, 12 ((21)): 2434-51
 37. [Roggendorf J](#), Chen S, Baudrexel S, [van de Loo S](#), Seifried C, Hilker R (2012) Arm swing asymmetry in Parkinson's disease measured with ultrasound based motion analysis during treadmill gait. *GAIT POSTURE*, 35 (1): 116-20
 38. Roux F, Wibrat M, [Mohr HM](#), Singer W, Uhlhaas PJ (2012) Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *J NEUROSCI*, 32 (36): 12411-20
 39. Santos AN, Ewers M, Minthon L, Simm A, Silber RE, Blennow K, [Prvulovic D](#), Hansson O, [Hampel H](#) (2012) Amyloid- β oligomers in cerebrospinal fluid are associated with cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 29 (1): 171-6
 40. Seifried C, Weise L, Hartmann R, Gasser T, Baudrexel S, Szelényi A, [van de Loo S](#), Steinmetz H, Seifert V, Roeper J, Hilker R (2012) Intraoperative microelectrode recording for the delineation of subthalamic nucleus topography in Parkinson's disease. *BRAIN STIMUL*, 5 (3): 378-87
 41. Soldner J, Meindl T, Koch W, Bokde ALW, Reiser MF, Möller HJ, Bürger K, [Hampel H](#), Teipel SJ (2012) [Structural and functional neuronal connectivity in Alzheimer's disease: a combined DTI and fMRI study]. *NERVENARZT*, 83 (7): 878-87
 42. Thiel C, Vogt L, [Tesky VA](#), Meroth L, [Jakob M](#), [Sahlender S](#), [Pantel J](#), Banzer W (2012) Cognitive intervention response is related to habitual physical activity in older adults. *AGING CLIN EXP RES*, 24 (1): 47-55
 43. van Rossum IA, Vos SJB, Burns L, Knol DL, Scheltens P, Soininen H, Wahlund LO, [Hampel H](#), Tsolaki M, Minthon L, L'italien G, van der Flier WM, Teunissen CE, Blennow K, Barkhof

- F, Rueckert D, Wolz R, Verhey F, Visser PJ (2012) Injury markers predict time to dementia in subjects with MCI and amyloid pathology. *NEUROLOGY*, 79 (17): 1809-16
44. Vellas B, [Hampel H](#), Rougé-Bugat ME, Grundman M, Andrieu S, Abu-Shakra S, Bateman R, Berman R, Black R, Carrillo M, Donohue M, Mintun M, Morris J, Petersen R, Thomas RG, Suhy J, Schneider L, Seely L, Tariot P, Touchon J, Weiner M, Sampaio C, Aisen P, Task Force Participants (2012) Alzheimer's disease therapeutic trials: EU/US Task Force report on recruitment, retention, and methodology. *J NUTR HEALTH AGING*, 16 (4): 339-45
 45. Vos S, van Rossum I, Burns L, Knol D, Scheltens P, Soyninen H, Wahlund LO, [Hampel H](#), Tsolaki M, Minthon L, Handels R, L'Italien G, van der Flier W, Aalten P, Teunissen C, Barkhof F, Blennow K, Wolz R, Rueckert D, Verhey F, Visser PJ (2012) Test sequence of CSF and MRI biomarkers for prediction of AD in subjects with MCI. *NEUROBIOL AGING*, 33 (10): 2272-81
 46. Wagner M, Wolf S, Reischies FM, Daerr M, Wolfsgruber S, Jessen F, Popp J, Maier W, Hüll M, Frölich L, [Hampel H](#), Pernecky R, Peters O, Jahn H, Luckhaus C, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Lewczuk P, Kornhuber J, Wiltfang J (2012) Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. *NEUROLOGY*, 78 (6): 379-86
 47. Wei X, Roettger Y, Tan B, He Y, Dodel R, [Hampel H](#), Wei G, Haney J, Gu H, Johnstone BH, Liu J, Farlow MR, Du Y (2012) Human anti-prion antibodies block prion peptide fibril formation and neurotoxicity. *J Biol Chem*, 287 (16): 12858-66
 48. Wetterling T, [Schneider B](#) (2012) [Prescription drug abuse in elderly psychiatric patients]. *PSYCHIAT PRAX*, 39 (6): 275-9
 49. Yakushev I, Müller MJ, Buchholz HG, Lang U, Rossmann H, [Hampel H](#), Schreckenberger M, Fellgiebel A (2012) Stage-dependent agreement between cerebrospinal fluid proteins and FDG-PET findings in Alzheimer's disease. *CURR ALZHEIMER RES*, 9 (2): 241-7

Review

1. del Campo M, Mollenhauer B, Bertolotto A, Engelborghs S, [Hampel H](#), Simonsen AH, Kapaki E, Kruse N, Le Bastard N, Lehmann S, Molinuevo JL, Parnetti L, Perret-Liaudet A, Sáez-Valero J, Saka E, Urbani A, Vanmechelen E, Verbeek M, Visser PJ, Teunissen C (2012) Recommendations to standardize preanalytical confounding factors in Alzheimer's and Parkinson's disease cerebrospinal fluid biomarkers: an update. *BIOMARK MED*, 6 (4): 419-30
2. Gerlach M, Maetzler W, Broich K, [Hampel H](#), Rems L, Reum T, Riederer P, Stöfler A, Streffer J, Berg D (2012) Biomarker candidates of neurodegeneration in Parkinson's disease for the evaluation of disease-modifying therapeutics. *J NEURAL TRANSM*, 119 (1): 39-52
3. [Hampel H](#) (2012) Current insights into the pathophysiology of Alzheimer's disease: selecting targets for early therapeutic intervention. *INT PSYCHOGERIATR*, 24 (Suppl 1): S10-7
4. [Hampel H](#), [Lista S](#), Khachaturian ZS (2012) Development of biomarkers to chart all Alzheimer's disease stages: the royal road to cutting the therapeutic Gordian Knot. *ALZHEIMERS DEMENT*, 8 (4): 312-36
5. [Knöchel C](#), [Oertel-Knöchel V](#), [O'Dwyer L](#), [Prvulovic D](#), Alves G, Kollmann B, [Hampel H](#) (2012) Cognitive and behavioural effects of physical exercise in psychiatric patients. *PROG NEUROBIOL*, 96 (1): 46-68

Supplement

1. [Schneider B](#) (2012) Behavioural therapy of suicidality. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 262 (Suppl 2): S123-8
2. Teipel SJ, Wegrzyn M, Meindl T, Frisoni G, Bokde ALW, Fellgiebel A, Filippi M, [Hampel H](#), Klöppel S, Hauenstein K, Ewers M, EDSO study group (2012) Anatomical MRI and DTI in the Diagnosis of Alzheimer's Disease: A European Multicenter Study. *J ALZHEIMERS DIS*, 31 (Suppl 3): S33-47

Buch

1. Freitag CM, Barocka A, Fehr C, Grube M, [Hampel H](#) (2012) Depressive Störungen über die Lebensspanne. Ätiologie, Diagnostik und Therapie. Kohlhammer Verlag, 218

2. Hampel H, Carrillo MC, Ebert D, Ebmeier KP, Gattaz WF, Kaschka WP (2012) Alzheimer's disease: Modernizing concept, biological diagnosis and therapy. Karger Verlag, 194

Buchbeitrag

1. Ademmer K (2012) Somatoforme Störungen. In: Kircher T (Hg.) Kompendium der Psychotherapie. Für Ärzte und Psychologen. Springer Medizin, Berlin, Heidelberg, 313-32
2. Hampel H, Prvulovic D (2012) Leuchtturm-Projekte in der Demenzforschung. In: Kirchner H, Schroeter M, Flesch M (Hg.) Personalakquise im Krankenhaus. Ärzte gewinnen, binden, entwickeln. SPRINGER, Berlin, Heidelberg, 106-11
3. Karakaya T, Pantel J (2012) Psychopharmakaintervention bei primär affektiven Störungen. In: Wahl H-W, Tesch-Römer C, Ziegelmann J (Hg.) Angewandte Gerontologie: Interventionen für ein gutes Altern in 100 Schlüsselbegriffen. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 342-8
4. Mehl S, Seipelt M, Tennie C, Ademmer K (2012) Kognitive Beeinträchtigung im Alter. In: Kircher T (Hg.) Kompendium der Psychiatrie. Für Ärzte und Psychologen. Springer Medizin, Berlin, Heidelberg, 371-394
5. Schneider B, Weber B, Hampel H (2012) Depression im Alter. In: Freitag CM, Barocka A, Fehr C, Grube M, Hampel H (Hg.) Depressive Störungen über die Lebensspanne. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 65-78

Dissertation

1. Hornung A (2012) Das Autobiographische Gedächtnis - Vergleich zwischen bipolaren Patienten und gesunden Kontrollpersonen.
2. Obbarius A (2012) Gegenübertragung in der stationären, psychosomatischen Therapie.

Zentrum der Radiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Vogl

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie führt das gesamte Spektrum der Diagnostik und radiologischen Therapie konventioneller und moderner Schnittbilddiagnostik durch. Über die Krankenversorgung gibt die Leistungsstatistik einen Überblick. Im Zahlenvergleich zum Vorjahr zeigt sich, dass bei den Patientenzahlen insgesamt ein leichter Anstieg zu verzeichnen ist. Eine Zunahme zeigt sich im Bereich der diagnostischen Verfahren der Sonographie.

Die Leistungsanforderungen für die konventionelle Röntgendiagnostik sind im Wesentlichen konstant. Es konnte eine geringgradige Steigerung bei den Schnittbildverfahren der CT- und MRT-Untersuchungen erreicht werden. Die interventionellen Verfahren zeigten sich im Wesentlichen konstant im Verlauf. Im Bereich der Mammadiagnostik wiesen sowohl die therapeutischen Maßnahmen als auch die diagnostische Mammographie im Vergleich zum Vorjahr eine deutliche 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 auf den Intensivstationen statt.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des „Gefäßzentrums“, des „Brustzentrums“ und des „Leberzentrums“ wurde fortgeführt und gemeinschaftliche Therapiestrategien von Klinikern und Radiologen für die Patientenversorgung erstellt. Die Kooperation mit der Orthopädischen Klinik Friedrichsheim wurde weitergeführt. Im Rahmen des UCT wurden die gemeinschaftlichen Tumorkonferenzen verschiedener Kliniken unter Mitwirkung der Radiologie in den Räumlichkeiten der Radiologie weiter ausgebaut und gemeinsame Tools zur verbesserten Versorgung der Patienten erarbeitet.

Im Bereich der konventionelle Diagnostik wurde für die mobile Visite auf der Intensivstation die Teststellung von mehreren neuartigen Systemen implementiert, die mittels gesichertem WLAN eine schnelle Übertragung von Bilddaten in die Röntgenabteilung von Station und in das klinische Informationssystem durchführt.

Für die Ultraschall Diagnostik im Haus 23 und im Haus 32 wurden neue Hard- und Software bereitgestellt, um die Digitalisierung von Untersuchungen zu gewährleisten.

Im Bereich der Magnetresonanztomographie wurden Sequenzprotokolle und der allgemeine Workflow in Bezug auf differenzierte klinische Fragestellungen optimiert. Die Techniken und Sequenzabläufe der Ganzkörperuntersuchungen wurden für komplexe onkologische Fragestellungen weiterentwickelt. Die Aufrüstung zweier MRT-Scanner für 2013 wurde geplant und vorbereitet.

Für die Computertomographie wurde ein neuartiger Computertomograph in interdisziplinärer Zusammenarbeit im Bereich des Schockraumes installiert, der mit Hilfe eines Schienensystems (Sliding Gantry) zwischen Untersuchungs- und Notfallraum hin und her gleiten kann und eine schnellere Versorgung der Patienten gewährleistet.

In den Räumlichkeiten der Angiographie wurde der Kombinationsmodus aus Rotationsangiographie und CT weiter ausgebaut und neueste 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 laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) und die Radiofrequenz- und Mikrowellenablation in der minimal invasiven Tumortherapie fortgeführt. Mit der Chemosaturation-Therapie wurden lokal begrenzte chemotherapeutische Tumorbehandlungen durchgeführt. Im Rahmen der minimalinvasiven Behandlung von Weichteiltumoren wurden Embolisations- und Perfusionstechniken weiterhin

eingesetzt. Das Leistungsspektrum ossärer Interventionen, wie Thermoablationen bei Knochenmetastasen und Osteoplastien (Vertebroplastie und Kyphoplastie) bei traumatischen oder degenerativen Wirbelkörperfrakturen wurde interdisziplinär fortgeführt.

Im Rahmen des RIS-PACS Projektes wurde ein Großteil der zentralen PACS-Infrastruktur (Monitore) und auch einzelne periphere Hardware (Befundungsworkstations) ausgetauscht. 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 wurde in interdisziplinärer Zusammenarbeit weitergeführt. Die Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht waren 2012 von den Vorbereitungen im Rahmen der Umgestaltung des neuen Curriculums geprägt. Der Kurs der Radiologie für das erste klinische Semester wurde als propädeutisches Semester mit längerer Laufzeit neu strukturiert und an die steigenden Studentenzahlen angepasst. Das E-learning Modul für den radiologischen Kurs wurde im Rahmen eines Lehrverbesserungsprojektes weiterentwickelt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte des Institutes betreffen den diagnostischen als auch den interventionellen Bereich. Es werden Fragestellungen im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen bearbeitet. Onkologische Fragestellungen stellen einen weiteren Schwerpunkt der Forschungsarbeiten dar. Fragestellungen im Bereich der Orthopädie und Traumatologie werden bearbeitet. Die Projekte finden in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den jeweiligen Fachrichtungen statt.

3.2. Forschungsprojekte

- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung von Koronarbypasses im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden
- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung des Myokards im Vergleich zum MRT
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Flussmessungen
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Diagnostik mittels Late-Enhancement und Stress-MRT im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden
- Computertomographie – Dual Energy Bildgebung:
 - Evaluierung der Lungenperfusion bei Lungenembolie
 - Optimierung der Kontrastmittelgabe: Testbolus versus Bolustracking. Triphasische Kontrastmittelprotokolle.
 - Darstellung von soliden Tumoren des Körperstammes
- CT-Angiographie der Aorta und der ableitenden Gefäßstrukturen
- Image Fusion
- Computertomographie – Ultraschnelle Bildgebung: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie
- Computertomographie – Low Dose Protokolle: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie
- Computertomographie – Perfusion: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO-Tumoren.

- Angiographie – Dyna-CT: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie und Onkologie
- Diagnostik von pulmonalen Raumforderungen: Korrelation der gegenwärtigen bildgebenden Verfahren mit klinischen Ergebnissen
- Behandlung pulmonaler Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, Laser, TPCE, Chemoperfusion)
- Funktionelle Knorpeldarstellung mittels Magnetresonanztomographie
- Vertebroplastie/Kyphoplastie (Interdisziplinäre Kooperation)
- Einsatz von neuentwickelten Systemen für die Vertebroplastie/Kyphoplastie
- Diagnostik von diffusen Lebererkrankungen mittels MRT, MRS, MRD und MRP
- Diagnostik von fokalen Leberläsionen mittels Diffusionsgewichteter Bildgebung in der MRT
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen und fokalen Leberläsionen im MRT mittels hepatobiliärer Kontrastmittel im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen im MRT mittels MR-Spektroskopie im Vergleich zu klinischen Methoden
- Behandlung hepatischer Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, Laser, TACE, Chemoperfusion, Chemosaturation)
- Diagnostik des Prostatakarzinoms: Präoperative Bildgebung. Korrelation der multiparametrischen MRT mit histopathologischem Präparat nach radikaler Prostatektomie.
- Spektroskopische Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie
- Evaluierung der 1H-MR-Spektroskopie der Leber: Wertigkeit in der Diagnostik von fokalen Leberläsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe
- Wertigkeit der 1H-MR-Spektroskopie in der kardialen Diagnostik
- Wertigkeit der 1H-MR-Spektroskopie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden und zu klinischen Parametern
- Minimalinvasive Verfahren in der Tumortherapie: In vitro-Temperaturmessungen und Computersimulation der Temperaturverteilung zur optimalen Planung und Steuerung von Eingriffen
- Instrumentennavigation mittels Trackingsysteme auf der Grundlage von Röntgenbildinformationen
- Punktion von solidem Tumorgewebe mittels MRT und MR-gesteuerter Robotertechnik
- Entwicklung eines neuartigen Stentdesigns unter bildmorphologischer Kontrolle mittels CT und MRT in Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen
- Workflow-Studie und Evaluierung der Bildqualität an einem neuartigen DRX-System versus CR-System
- Tierexperimentelle Untersuchungen: MR-Spektroskopie als auch Quantifizierung zur Diagnostik und Therapie von HCC im transgenen Mausmodell
- Weiterentwicklung eines RIS-PACS Systems bezüglich Bildimplementierung in der Befundausgabe
- Weiterführung des implementierten Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9000 ff.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Aschenbach R, Bergert H, Kerl M, Zangos S, Neumeister A, Schlosser A, Basche S, Vogl T (2012) Stenting of stenotic mesenteric arteries for symptomatic chronic mesenteric ischemia. VASA, 41 (6): 425-31
2. Aschenbach R, Basche S, Eßer D, Vogl TJ (2012) Usefulness of ultrafast dynamic 3D-T1w data acquisition in detection of hypervascular lesions of the middle ear: first experience. EUR J RADIOL, 81 (2): 257-61
3. Aschenbach R, Tuda S, Lamster E, Meyer A, Roediger H, Stier A, Conrad E, Basche S, Klisch J, Vogl TJ (2012) Dynamic magnetic resonance angiography for localization of hyperfunctioning parathyroid glands in the reoperative neck. EUR J RADIOL, 81 (11): 3371-7
4. Bauer RW, Schell B, Beeres M, Wichmann JL, Bodelle B, Vogl TJ, Kerl JM (2012) High-pitch dual-source computed tomography pulmonary angiography in freely breathing patients. J THORAC IMAG, 27 (6): 376-81
5. Beeres M, Schell B, Mastragelopoulos A, Herrmann E, Kerl JM, Gruber-Rouh T, Lee C, Siebenhandl P, Bodelle B, Zangos S, Vogl TJ, Jacobi V, Bauer RW (2012) High-pitch dual-source CT angiography of the whole aorta without ECG synchronisation: initial experience. EUR RADIOL, 22 (1): 129-37
6. Eichler K, Zangos S, Gruber-Rouh T, Vogl TJ, Mack MG (2012) Magnetic resonance-guided laser-induced thermotherapy in patients with oligonodular hepatocellular carcinoma: long-term results over a 15-year period. J CLIN GASTROENTEROL, 46 (9): 796-801
7. Hauptenthal J, Bihrer V, Korkusuz H, Kollmar O, Schmithals C, Kriener S, Engels K, Pleli T, Benz A, Canamero M, Longerich T, Kronenberger B, Richter S, Waidmann O, Vogl TJ, Zeuzem S, Piiper A (2012) Reduced efficacy of the Plk1 inhibitor BI 2536 on the progression of hepatocellular carcinoma due to low intratumoral drug levels. Neoplasia, 14 (5): 410-9
8. Helbig S, Mack M, Schell B, Bratzke H, Stöver T, Helbig M (2012) Scalar localization by computed tomography of cochlear implant electrode carriers designed for deep insertion. OTOL NEUROTOL, 33 (5): 745-50
9. Kerl JM, Lehnert T, Schell B, Bodell B, Beeres M, Jacobi V, Vogl TJ, Bauer RW (2012) Intravenous contrast material administration at high-pitch dual-source CT pulmonary angiography: test bolus versus bolus-tracking technique. EUR J RADIOL, 81 (10): 2887-91
10. Kerl JM, Schoepf UJ, Bauer RW, Tekin T, Costello P, Vogl TJ, Herzog C (2012) 64-slice multidetector-row computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: interobserver agreement among radiologists with varied levels of experience on a per-patient and per-segment basis. J THORAC IMAG, 27 (1): 29-35
11. Korkusuz H, Abbas Raschidi B, Keese D, Namgaladze D, Kromen W, Bauer RW, Vogl TJ (2012) Diagnosing and Quantification of Acute Alcohol Intoxication - Comparison of Dual-Energy CT with Biochemical Analysis: Initial Experience. ROFO-FORTSCHR RONTG, 184 (12): 1126-1130
12. Korkusuz H, Knau L, Kromen W, Huebner F, Hammerstingl R, Lindemayr S, Bihrer V, Piiper A, Vogl TJ (2012) Gadoxetate acid-enhanced MRI of hepatocellular carcinoma in a c-myc/TGF α transgenic mouse model including signal intensity and fat content: initial experience. CANCER IMAGING, 12: 72-8
13. Korkusuz H, Knau LL, Kromen W, Bihrer V, Keese D, Piiper A, Vogl TJ (2012) Different signal intensity at Gd-EOB-DTPA compared with Gd-DTPA-enhanced MRI in hepatocellular carcinoma transgenic mouse model in delayed phase hepatobiliary imaging. J MAGN RESON IMAGING, 35 (6): 1397-402
14. Korkusuz H, Ulbrich K, Bihrer V, Welzel K, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, Huebner F, Ackermann H, Gelperina S, Korkusuz Y, Kromen W, Hammerstingl R, Hauptenthal J, Fiehler J, Zeuzem S, Kreuter J, Vogl TJ, Piiper A (2012) Contrast enhancement of the brain by folate-conjugated gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid-human serum albumin nanoparticles by magnetic resonance imaging. MOL IMAGING, 11 (4): 272-9

15. [Kromen W](#), [Korkusuz H](#), Korkusuz Y, Esters P, [Bauer RW](#), [Huebner F](#), [Lindemayr S](#), [Vogl TJ](#) (2012) Correlation of left ventricular wall thickness, heart mass, serological parameters and late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial inflammation in an experimental animal model of autoimmune myocarditis. *INT J CARDIOVAS IMAG*, 28 (8): 1983-97
16. [Lehnert T](#), [Naguib NNN](#), Wutzler S, [Nour-Eldin NEA](#), [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Vogl TJ](#), Balzer JO (2012) Analysis of disk volume before and after CT-guided intradiscal and periganglionic ozone-oxygen injection for the treatment of lumbar disk herniation. *J VASC INTERV RADIOL*, 23 (11): 1430-6
17. Lencioni R, de Baere T, Burrel M, Caridi JG, Lammer J, Malagari K, Martin RCG, O'Grady E, Real MI, [Vogl TJ](#), Watkinson A, Geschwind JFH (2012) Transcatheter treatment of hepatocellular carcinoma with Doxorubicin-loaded DC Bead (DEBDOX): technical recommendations. *CARDIOVASC INTER RAD*, 35 (5): 980-5
18. Maataoui A, [Vogl TJ](#), [Jacobi V](#), Khan MF (2012) Diagnostic accuracy of CT readings on coin lesions in the lung as compared with transthoracic CT-guided needle biopsy results. *PNEUMOLOGIE*, 66 (7): 432-6
19. Monsefi N, Zierer A, Bakhtiary F, [Vogl T](#), Ackermann H, Kleine P, Moritz A, Dzemali O (2012) Spherical dilatation of the apex in failing left ventricles: a target for surgical remodelling techniques. *J CARDIOVASC SURG*, 53 (4): 545-52
20. Naguib N, Mekhail P, Gupta V, [Naguib N](#), Masoud A (2012) Portal venous gas and pneumatosis intestinalis; radiologic signs with wide range of significance in surgery. *J SURG EDUC*, 69 (1): 47-51
21. [Naguib NNN](#), [Nour-Eldin NEA](#), Serag Eldin F, Mazloum YZ, Agameya AF, Abou Seif S, Etaby AN, [Lehnert T](#), [Gruber-Roh T](#), [Zangos S](#), Ackermann H, [Vogl TJ](#) (2012) Role of uterine artery Doppler in the management of uterine leiomyoma by arterial embolization. *ULTRASOUND OBST GYN*, 40 (4): 452-8
22. [Paul J](#), Banckwitz R, Krauss B, [Vogl TJ](#), Maentele W, [Bauer RW](#) (2012) Estimation and comparison of effective dose (E) in standard chest CT by organ dose measurements and dose-length-product methods and assessment of the influence of CT tube potential (energy dependency) on effective dose in a dual-source CT. *EUR J RADIOL*, 81 (4): e507-12
23. [Paul J](#), Krauss B, Banckwitz R, Maentele W, [Bauer RW](#), [Vogl TJ](#) (2012) Relationships of clinical protocols and reconstruction kernels with image quality and radiation dose in a 128-slice CT scanner: study with an anthropomorphic and water phantom. *EUR J RADIOL*, 81 (5): e699-703
24. Ruprecht O, [Weisser P](#), [Bodelle B](#), Ackermann H, [Vogl TJ](#) (2012) MRI of the prostate: interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *EUR J RADIOL*, 81 (3): 456-60
25. [Schell B](#), [Eichler K](#), [Mack MG](#), [Müller C](#), [Kerl JM](#), Czerny C, [Beeres M](#), [Thalhammer A](#), [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2012) [Robot-assisted biopsies in a high-field MRI system - first clinical results]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 184 (1): 42-7
26. Schreckenbach T, Trojan J, [Vogl TJ](#), Liese J, Bechstein WO, Mönch C (2012) Lebermetastasen kolorektaler Karzinome. *ONKOLOGE*, 18 (5): 445-458
27. [Schulz B](#), Heidenreich R, Heidenreich M, [Eichler K](#), [Thalhammer A](#), [Naeem NNN](#), [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2012) Radiation exposure to operating staff during rotational flat-panel angiography and C-arm cone beam computed tomography (CT) applications. *EUR J RADIOL*, 81 (12): 4138-42
28. [Schulz B](#), [Jacobi V](#), [Beeres M](#), [Bodelle B](#), [Gruber T](#), [Lee C](#), [Bauer R](#), [Kerl M](#), [Vogl T](#), [Zangos S](#) (2012) Quantitative analysis of motion artifacts in high-pitch dual-source computed tomography of the thorax. *J THORAC IMAG*, 27 (6): 382-6
29. [Schulz B](#), Kuehling K, [Kromen W](#), [Siebenhandl P](#), [Kerl MJ](#), [Vogl TJ](#), [Bauer R](#) (2012) Automatic bone removal technique in whole-body dual-energy CT angiography: performance and image quality. *AM J ROENTGENOL*, 199 (5): W646-50
30. [Schulz B](#), Potente S, [Zangos S](#), Friedrichs I, [Bauer RW](#), [Kerl M](#), [Vogl TJ](#), [Mack MM](#) (2012) Ultra-low dose dual-source high-pitch computed tomography of the paranasal sinus: diagnostic sensitivity and radiation dose. *ACTA RADIOL*, 53 (4): 435-40

31. [Tawfik AM](#), [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Nour-Eldin NE](#), [Naguib NNN](#), [Vogl TJ](#), [Mack MG](#) (2012) Dual-energy CT of head and neck cancer: average weighting of low- and high-voltage acquisitions to improve lesion delineation and image quality-initial clinical experience. *INVEST RADIOL*, 47 (5): 306-11
32. [Tawfik AM](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Naguib NN](#), [Razek AA](#), [Denewer AT](#), [Bisdas S](#), [Vogl TJ](#) (2012) CT perfusion measurements of head and neck carcinoma from single section with largest tumor dimensions or average of multiple sections: agreement between the two methods and effect on intra- and inter-observer agreement. *EUR J RADIOL*, 81 (10): 2692-6
33. [Then C](#), [Vogl TJ](#), [Silber G](#) (2012) Method for characterizing viscoelasticity of human gluteal tissue. *J BIOMECH*, 45 (7): 1252-8
34. [Vogl TJ](#), [Huebner F](#), [Naguib NNN](#), [Bauer RW](#), [Mack MG](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Meister D](#) (2012) MR-based thermometry of laser induced thermotherapy: temperature accuracy and temporal resolution in vitro at 0.2 and 1.5 T magnetic field strengths. *LASER SURG MED*, 44 (3): 257-65
35. [Vogl TJ](#), [Naguib NNN](#), [Lehnert T](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Eichler K](#), [Zangos S](#), [Gruber-Rouh T](#) (2012) Initial experience with repetitive transarterial chemoembolization (TACE) as a third line treatment of ovarian cancer metastasis to the liver: indications, outcomes and role in patient's management. *GYNECOL ONCOL*, 124 (2): 225-9
36. [Vogl TJ](#), [Naguib NNN](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Bechstein WO](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Gruber-Rouh T](#) (2012) Transarterial chemoembolization in the treatment of patients with unresectable cholangiocarcinoma: Results and prognostic factors governing treatment success. *INT J CANCER*, 131 (3): 733-40
37. [Vogl TJ](#), [Naguib NNN](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Farshid P](#), [Lehnert T](#), [Gruber-Rouh T](#), [Engels KS](#) (2012) Retrospective study on the use of different protocols for repeated transarterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *ACAD RADIOL*, 19 (4): 434-9
38. [Vogl TJ](#), [Wessling J](#), [Buerke B](#) (2012) An observational study to evaluate the efficiency and safety of ioversol pre-filled syringes compared with ioversol bottles in contrast-enhanced examinations. *ACTA RADIOL*, 53 (8): 914-20
39. [Vogl TJ](#), [Jost A](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Mack MG](#), [Zangos S](#), [Naguib NNN](#) (2012) Repeated transarterial chemoembolisation using different chemotherapeutic drug combinations followed by MR-guided laser-induced thermotherapy in patients with liver metastases of colorectal carcinoma. *BRIT J CANCER*, 106 (7): 1274-9
40. [Vogl TJ](#), [Marquardt F](#), [Bechstein W](#), [Trojan J](#), [Naguib NNN](#), [Gruber-Rouh T](#), [Beeres M](#), [Lee C](#) (2012) Interventionelle Therapie primärer Lebertumoren. *ONKOLOGE*, 18: 593-601
41. [Vogl TJ](#), [Naguib N](#), [Gruber-Rouh T](#), [Nour-Eldin NE](#) (2012) Microwave Ablation of Lung Tumours - Clinical Update. *EUR ONCOL HAEMATOL*, 8 (3): 192-195
42. [Vogl TJ](#), [Nour-Eldin NE](#) (2012) Stellenwert der Mikrowellenablation von Lungen- und Lebertumoren. *AKT GESUNDHEITSNACHR*, 5: 24-30
43. [Vogl TJ](#), [Nour-Eldin NE](#), [Worst T](#) (2012) Mikrowellenablation pulmonaler Neoplasien. *J ONKOL*, 6: 184-190
44. [Vogl TJ](#), [Nour-Eldin NE](#), [Zangos S](#) (2012) Mikrowellenablation zur Therapie von malignen Tumoren der Lunge. *MANAGEM KRANKENH*, 5: 13
45. [Vogl TJ](#), [Tan M](#) (2012) Emerging Technologies in Interventional Oncology: Perspective from Frankfurt University Hospital. *INT HOSP EQUIPM SOLUT*, 28.02.12 (28.02.12): 1-2

Review

1. [Nour-Eldin NEA](#), [Abdelmonem O](#), [Tawfik AM](#), [Naguib NNN](#), [Klingebiel T](#), [Rolle U](#), [Schwabe D](#), [Harth M](#), [Eltoukhy MM](#), [Vogl TJ](#) (2012) Pediatric primary and metastatic neuroblastoma: MRI findings: pictorial review. *MAGN RESON IMAGING*, 30 (7): 893-906
2. [Vogl TJ](#), [Zangos S](#), [Eichler K](#), [Gruber-Rouh T](#), [Hammerstingl RM](#), [Trojan J](#), [Weisser P](#) (2012) [Radiological diagnosis and intervention of cholangiocarcinomas (CC)]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 184 (10): 883-92

Fallbericht

1. Bexten T, Burck I, Bechstein WO, Moench C (2012) [Hepatic peliosis--a rare liver tumor and challenge for diagnostic investigation plus therapy]. DEUT MED WOCHENSCHR, 137 (30): 1505-9
2. Burkhard T, Peveling-Oberhag J, Vogl TJ (2012) [Painless jaundice: a clear case?]. RADIOLOGE, 52 (8): 756-60
3. Ko YH, Verhoeven HA, Lee MJ, Corbin DJ, Vogl TJ, Pedersen PL (2012) A translational study "case report" on the small molecule "energy blocker" 3-bromopyruvate (3BP) as a potent anticancer agent: from bench side to bedside. J BIOENERG BIOMEMBR, 44 (1): 163-70
4. Linnemann B, Thalhammer A, Wolf Z, Tirneci V, Vogl TJ, Edelgard Lindhoff-Last A (2012) Late peripheral stent thrombosis due to stent fracture, vigorous exercise and hyporesponsiveness to clopidogrel. VASA, 41 (2): 136-44

Supplement

1. Vogl TJ, Schulz B, Bauer RW, Stöver T, Sader R, Tawfik AM (2012) Dual-energy CT applications in head and neck imaging. AM J ROENTGENOL, 199 (5 Suppl): S34-9

Dissertation

1. Abdelmonem Hassan Ahmed O (2012) Volumetrische Evaluation der therapeutischen Ergebnisse des pädiatrischen Neuroblastoms.
2. Deseive SDC (2012) Die Dual Energy Computertomographie in der Diagnostik des Myokardinfarktes - ein Vergleich mit der Magnetresonanztomographie und der Histologie im Schweinmodell.
3. Dufas T (2012) Ermittlung der maximal tolerablen Dosierung von intraarteriell appliziertem Irinotecan zur Behandlung inoperabler Lebermetastasen bei Patienten mit kolorektalen Karzinom. Ergebnisse einer klinischen Phase-I Prüfung.
4. Eisen JM (2012) Magnetresonanztomographische Untersuchungen zur Lipodystrophie bei HIV-positiven Patienten unter hochaktiver antiretroviraler Therapie (HAART).
5. Esters P (2012) Late Enhancement in der Experimentellen Autoimmun-Myokarditis im Rattenmodell.
6. Frellesen C (2012) Lungenperfusionsdiagnostik mit der Dual Energy CT bei akuter Lungenembolie: Korrelation der Größe von Perfusionsausfällen mit D-Dimer-Werten, Rechtsherzbelastung, Re-Ereignis und Überleben.
7. Güvenc B (2012) Percutaneously implanted intraarterial post-catheter systems for regional chemotherapy. Complication rates patency and survival results.
8. Herr AA (2012) Vergleich Digitale Vollflächen-Mammographie versus Hochauflösende Film-Folien-Mammographie in der Beurteilung von Herdbefunden und Mikrokalzifikationen.
9. Jakobi SM (2012) Studie zur therapeutischen Wirksamkeit der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) mit Gemcitabine (Gemzar©) bei Lebermetastasen des Mamma-CA.
10. Korkusuz Y (2012) Retrospektive Analyse des Late-Gadolinium Enhancement bei akuter Myokarditis unter Zuhilfenahme einer handelsüblichen Auswertungssoftware für kardiale Diagnostik.
11. Schulze D (2012) Evaluierung der Diffusionsbildgebung zur Bewertung von fokalen Leberläsionen und diffusen Lebererkrankungen.
12. Wernicke CA (2012) C-Bogen-Computertomografie: Einsatz softwaregestützter 3D-Navigationsapplikationen für Punktionen der Leber am Modell.
13. Zegelman AC (2012) Neoadjuvante transarterielle Chemoembolisation unter Verwendung verschiedener Chemotherapeutikakombinationen mit nachfolgender laserinduzierter Thermotherapie bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms und des Mammakarzinoms.

Habilitation

1. Josef M. K (2012) Experimentelles und klinisches Potential der Multidetektor-Computertomographie in der nichtinvasiven kardiovaskulären Bildgebung.

Institut für Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Jahr 2012 war für das Institut für Neuroradiologie durch zunehmenden Wettbewerb durch die Gründung von neuroradiologischen Sektionen in den umliegenden städtischen Großkrankenhäusern gekennzeichnet. In diesem Umfeld ist es gelungen, die Leistungszahlen auf dem Sektor der Krankenversorgung auf dem bisherigen hohen Niveau zu halten. Auch wurden die Forschungsaktivitäten und die Leistungen in der Lehre weiter ausgebaut.

Auf dem Gebiet der neurovaskulären Interventionen stiegen die Fallzahlen vor allem bei der mechanischen Rekanalisation von Hirngefäßen an. Steigerungen gab es auch bei weiteren anspruchsvollen Eingriffen wie Embolisationen von intrakraniellen Gefäßmalformationen und großen Aneurysmen. Die bewährte interdisziplinäre Zusammenarbeit im Hirngefäßzentrum wurde mit verstärkten Aktivitäten im Bereich der Schlaganfallbehandlung und mit der erfolgreichen Bewerbung um den Zuschlag für ein übergeordnetes neurovaskuläres Zentrum fortgesetzt.

Wissenschaftlich wurden bestehende Themen auf dem Gebiet der MR-Spektroskopie, MR-Perfusionsmessung und der neurovaskulären Bildgebung und Intervention weiter entwickelt. Die Mehrkern MR Spektroskopie als hochspezialisiertes Verfahren wurde in weiteren Studien zur Erforschung degenerativer, psychiatrischer Erkrankungen und in der Therapie von Hirntumoren eingesetzt. Die im Rahmen einer Forschungs Kooperation mit der Firma Siemens begonnenen methodischen Untersuchungen auf dem Gebiet der angiographischen CT wurden nach einer einjährigen Pilotphase evaluiert und neu definiert.

Krankenversorgung

Entsprechend den Aufgaben eines in die Maximalversorgung eingebundenen Universitätsklinikums ist auf allen Sektoren eine Zunahme komplexer und aufwändiger Untersuchungen und Interventionen erkennbar. Insbesondere auf den Gebieten der Hirntumordiagnostik, der pädiatrischen Neuroradiologie und der neurovaskulären Erkrankungen konnte die Vorreiterrolle des Instituts für Neuroradiologie weiter gestärkt werden. Das für die Krankenversorgung vorhandene 3-Tesla-MRT-Gerät erfüllt weiterhin die technischen Erwartungen und deckt alle in die Routinediagnostik oder OP-Planung eingegangenen Spezialuntersuchungen wie MR-Spektroskopie, MR-Perfusionsmessung, Diffusionstensorbildgebung, hochauflösende und zeitlich aufgelöste Angiographie ab. Das 6-Zeilen CT-Gerät genügt technisch nicht mehr universitären Anforderungen. Die Ersatzbeschaffung eines neuen CT-Gerätes mit 4 cm Detektor und mindestens 64 Zeilen wurde vom Vorstand bereits genehmigt, so dass die Ausschreibung im Januar 2013 erfolgen kann.

Die 2011 beschaffte Angiographieanlage trägt dem sich wandelnden Indikationsspektrum hin zu hochspezialisierten komplexen Eingriffen Rechnung und ist mit der Flachdetektor-Technologie und umfangreichen Möglichkeiten der 3D-Rekonstruktion die Voraussetzungen für eine verbesserte interventionelle Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen, Gefäßfehlbildungen und Gefäßobstruktionen mittlerweile etabliert. Mit Erweiterung der Kapazitäten auf der Intensivstation stiegen im letzten Jahr die Zahlen für Aneurysma-Coiling und Behandlungen von Patienten mit Gefäßobstruktionen deutlich an.

Im Jahr 2012 gab es weiterhin eine deutliche Ausweitung von Leistungen im Rahmen der Gefäßsprechstunde sowie tele-radiologischer Konsile mit einem insgesamt Anstieg von 17%. Gemeinsam mit den Kollegen aus den Kliniken für Neurologie und Neurochirurgie gelang es, den

Zugang zum Neurozentrum für Notärzte und Rettungswagenbesatzungen zu erleichtern und damit mehr Notfallbehandlungen an das Klinikum zu binden.

Nach langjährigen Erfahrungen mit dem Qualitätsmanagement wurde das Institut 2012 erstmals auch nach der DIN EN ISO 9001:2008 im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums zertifiziert.

Erste Projekte im klinischen Risikomanagement wurden klinikumsweit begonnen und auch in der Neuroradiologie umgesetzt.

2. Lehre

Die verstärkten Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht wurden 2012 mit einem neu entwickelten und aktualisierten Neuroradiologie-Einführungskurs fortgesetzt, für den jetzt auch ein online verfügbares Manuskript existiert, das zu einem e-learning-Programm weiter ausgebaut werden soll. Auch die radiologischen Falldemonstrationen und der neuroradiologische Kursteil im Rahmen des Neurologie-Praktikums wurden mit steigenden Studentenzahlen weiter ausgebaut. In der Zusammenarbeit mit den übrigen Neurofächern absolvierten weitere Master-Studenten das Modul Clinical Neuroimaging für den Neuroscience-Masterstudiengang im Institut. Das Praktikum am MRT-Gerät und eigene Projekte wurden von den Masterstudenten gut angenommen und mit sehr guten Leistungen absolviert. Die Vorlesung zur Einführung in die Neuroradiologie wird jetzt regelmäßig mit doppelter Stundenzahl betrieben. Für PJ-Studenten wurde die Zeit in der Neuroradiologie auf mindestens 4 Wochen erweitert.

Frau Dr. Luciana Porto habilitierte sich im April mit dem Thema: Application of conventional and advanced MR-modalities in pediatric neuro-oncology. Herr PD Dr. du Mesnil wurde im Juni zum APL-Professor ernannt.

Der 13. Basiskurs für Neuroradiologie mit knapp 100 Teilnehmern wurde im Japan Center mit großer positiver Resonanz ausgerichtet.

Für den 2013 statt findende Europäische Neuroradiologie Kongress (ESNR) beginnt die Planung.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2012 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung im Brain Imaging Center. Es wurden spezielle Verfahren ausgearbeitet, die die zerebrale Sauerstoffausschöpfung des Blutes quantifizieren, welche bei chronischen Durchblutungsstörungen eine Rolle spielen können. Die kombinierte Protonen- und Phosphor-Spektroskopie wurde methodisch weiterentwickelt und zur Erforschung des zerebralen Energie- und Zellmembranstoffwechsels bei Bewegungsstörungen und psychiatrischen Erkrankungen eingesetzt. Des Weiteren wurden biologische Therapieeffekte in der Behandlung von Hirntumoren hiermit genauer erforscht. Auf dem neurovaskulären Sektor wurden, gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie, neue Projekte auf dem Gebiet der Vasospasmusforschung zur verbesserten Diagnostik chronischer Ischämien und zur Frage des klinischen Nutzens einer endovaskulären Vasospasmusbehandlung etabliert.

Auf dem interventionellen Sektor ist das Institut an mehreren Studien zur Schlaganfallbehandlung mit Stent artigen Clot-Retrievern beteiligt und hat gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine erste Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung mit einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage wurden erste Pilotuntersuchungen zur Messung des gepoolten Blutvolumens mit Flachdetektor-CT ausgewertet und zur Publikation vorbereitet. Weitere Forschungen zur farbcodierten Kreislaufzeitmessung und zur Darstellung kleinster perforierender Arterien mit Flachdetektor-CT-Angiographie befinden sich in einem fortgeschrittenen Stadium. Für ihre experimentellen Arbeiten zur Wirkungsweise von Stent-Retrievern bei der endovaskulären Thrombektomie wurde unsere Doktorandin, Frau Katharina Wenger mit dem Nachwuchspreis des Vereins zur Förderung der neurologischen Wissenschaften ausgezeichnet.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2012 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung im Brain Imaging Center. Auf dem interventionellen Sektor ist das Institut an mehreren Studien zur Schlaganfallbehandlung mit Stent artigen Clot-Retrievern beteiligt und hat gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine erste Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung mit einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage wurden erste Pilotuntersuchungen zur Messung des gepoolten Blutvolumens mit Flachdetektor-CT ausgewertet und zur Publikation vorbereitet.

3.2. Forschungsprojekte

Phosphor- und Protonen MR Spektroskopie:

Mittels kombinierter Phosphor- und Protonen MR Spektroskopie bei 3 Tesla konnte in vivo bei adolezenten Mädchen im Vergleich zu gleichaltrigen normalgewichtigen Mädchen nachgewiesen werden, dass der Energiestoffwechsel der frontoparietalen grauen Hirnsubstanz beeinträchtigt und zudem das exzitatorische Transmittersystem Glutamat/Glutamin pathologisch hochreguliert ist. Von diesem Neurotransmittersystem könnte potentiell eine neuronenschädigende Wirkung ausgehen, die an der Anorexie bereits nachgewiesene Volumenminderung der grauen Substanz beteiligt sein könnte. Publiziert in *Neuroradiology: Metabolic gray matter changes of adolescents with anorexia nervosa in combined MR proton and phosphorus spectroscopy*

Dank der neuen Angiografieanlage konnten Projekte zur Blutvolumenmessung mit Flachdetektor-CT begonnen werden.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Karakaya T, Fußer F, Kordulla M, O'Dwyer L, Christl J, Magerkurth J, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Jurcoane A, Laks J, Engelhardt E, Hampel H, Pantel J (2012) Association of microstructural white matter abnormalities with cognitive dysfunction in geriatric patients with major depression. *PSYCHIAT RES*, 203 (2-3): 194-200
2. Alves GS, O'Dwyer L, Jurcoane A, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Sudo F, Alves CE, Valente L, Moreira D, Fußer F, Karakaya T, Pantel J, Engelhardt E, Laks J (2012) Different patterns of white matter degeneration using multiple diffusion indices and volumetric data in mild cognitive impairment and Alzheimer patients. *PLoS One*, 7 (12): e52859
3. Bink A, Berkefeld J, Wagner M, You SJ, Ackermann H, Lorenz MW, Senft C, du Mesnil de Rochemont R (2012) Detection and grading of dAVF: prospects and limitations of 3T MRI. *EUR RADIOL*, 22 (2): 429-38
4. Blasel S, Pilatus U, Magerkurth J, von Stauffenberg M, Vronski D, Mueller M, Woeckel L, Hattingen E (2012) Metabolic gray matter changes of adolescents with anorexia nervosa in combined MR proton and phosphorus spectroscopy. *NEURORADIOLOGY*, 54 (7): 753-64
5. Brockmann K, Hilker R, Pilatus U, Baudrexel S, Srulijes K, Magerkurth J, Hauser AK, Schulte C, Csoti I, Merten CD, Gasser T, Berg D, Hattingen E (2012) GBA-associated PD. Neurodegeneration, altered membrane metabolism, and lack of energy failure. *NEUROLOGY*, 79 (3): 213-20
6. Dützmann S, Geßler F, Bink A, Quick J, Franz K, Seifert V, Senft C (2012) Risk of ischemia in glioma surgery: comparison of first and repeat procedures. *J NEURO-ONCOL*, 107 (3): 599-607
7. Forster MT, Senft C, Hattingen E, Lorei M, Seifert V, Szelényi A (2012) Motor cortex evaluation by nTMS after surgery of central region tumors: a feasibility study. *ACTA NEUROCHIR*, 154 (8): 1351-9

8. Hilker R, [Pilatus U](#), Eggers C, Hagenah J, Roggendorf J, Baudrexel S, Klein JC, Neumaier B, Fink GR, Steinmetz H, Klein C, [Hattingen E](#) (2012) The Bioenergetic Status Relates to Dopamine Neuron Loss in Familial PD with PINK1 Mutations. *PLoS One*, 7 (12): e51308
9. Ibrahim GM, Vachhrajani S, Ilodigwe D, Kassell NF, Mayer SA, Ruefenacht D, Schmiedek P, [Weidauer S](#), Pasqualin A, Macdonald RL (2012) Method of aneurysm treatment does not affect clot clearance after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *NEUROSURGERY*, 70 (1): 102-9; discussion 109
10. Ibrahim GM, [Weidauer S](#), Vatter H, Raabe A, Macdonald RL (2012) Attributing hypodensities on CT to angiographic vasospasm is not sensitive and unreliable. *STROKE*, 43 (1): 109-12
11. Klein JC, Barbe MT, Seifried C, Baudrexel S, Runge M, Maarouf M, Gasser T, [Hattingen E](#), Liebig T, Deichmann R, Timmermann L, Weise L, Hilker R (2012) The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. *NEUROLOGY*, 78 (11): 787-95
12. Knöchel C, O'Dwyer L, Alves G, Reinke B, [Magerkurth J](#), Rotarska-Jagiela A, Prvulovic D, Hampel H, Linden DEJ, Oertel-Knöchel V (2012) Association between white matter fiber integrity and subclinical psychotic symptoms in schizophrenia patients and unaffected relatives. *SCHIZOPHR RES*, 140 (1-3): 129-35
13. Kurre W, Brassel F, Brüning R, Buhk J, Eckert B, Horner S, Knauth M, Liebig T, Maskova J, Mucha D, Sychra V, Sitzer M, Sonnerberger M, Tietke M, Trenkler J, Turowski B, [Berkefeld J](#) (2012) Complication rates using balloon-expandable and self-expanding stents for the treatment of intracranial atherosclerotic stenoses : analysis of the INTRASTENT multicentric registry. *NEURORADIOLOGY*, 54 (1): 43-50
14. Matura S, Muth K, [Magerkurth J](#), Walter H, Klein J, Haenschel C, Pantel J (2012) Neural correlates of autobiographical memory in amnesic Mild Cognitive Impairment. *PSYCHIAT RES*, 201 (2): 159-67
15. Nichtweiss M, Weidauer S, [Treusch N](#), [Hattingen E](#) (2012) White matter lesions and vascular cognitive impairment: part 1: typical and unusual causes. *CLIN NEURORADIOL*, 22 (3): 193-210
16. Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Matura S, Rotarska-Jagiela A, [Magerkurth J](#), Prvulovic D, Haenschel C, Hampel H, Linden DEJ (2012) Cortical-basal ganglia imbalance in schizophrenia patients and unaffected first-degree relatives. *SCHIZOPHR RES*, 138 (2-3): 120-7
17. Platz J, Güresir E, Seifert V, Vatter H, [Berkefeld J](#) (2012) Long-term effects of antiplatelet drugs on aneurysm occlusion after endovascular treatment. *J NEUROINTERV SURG*, 4 (5): 345-50
18. [Porto L](#), [Hattingen E](#), Stuecher A, Herminghaus S, Lanfermann H, Ulrich Pilatus UP (2012) Cutoff value of choline concentration reliably reveals high-grade brain tumors among other contrast-enhancing brain lesions. *CENT EUR NEUROSURG*, 73 (3): 147-52
19. [Schmidt C](#), [Hattingen E](#), [Faehndrich J](#), [Jurcoane A](#), Porto L (2012) Detectability of multiple sclerosis lesions with 3T MRI: a comparison of proton density-weighted and FLAIR sequences. *J NEURORADIOLOGY*, 39 (1): 51-6
20. Seiler A, [Jurcoane A](#), [Magerkurth J](#), [Wagner M](#), [Hattingen E](#), Deichmann R, Neumann-Haefelin T, Singer OC (2012) T2' imaging within perfusion-restricted tissue in high-grade occlusive carotid disease. *STROKE*, 43 (7): 1831-6
21. Senft C, Forster MT, [Bink A](#), Mittelbronn M, Franz K, Seifert V, Szelényi A (2012) Optimizing the extent of resection in eloquently located gliomas by combining intraoperative MRI guidance with intraoperative neurophysiological monitoring. *J NEURO-ONCOL*, 109 (1): 81-90
22. Singer OC, Melber J, [Hattingen E](#), [Jurcoane A](#), [Keil F](#), Neumann-Haefelin T, Klein JC (2012) MR volumetric changes after diagnostic CSF removal in normal pressure hydrocephalus. *J NEUROL*, 259 (11): 2440-6
23. Tabrizi RD, Mittelbronn M, Marquardt G, [Hattingen E](#) (2012) Radiologically typical pilocytic astrocytoma with histopathological signs of atypia. *CHILD NERV SYST*, 28 (10): 1791-4

24. Treusch NA, van de Loo S, Hattingen E (2012) Reversible laminar signal intensity in deep cortical gray matter in T1-weighted images and FLAIR after mild acute hyperammonemic hepatic encephalopathy. J NEURORADIOLOGY, 39 (5): 350-3
25. Volz S, Nöth U, Jurcoane A, Ziemann U, Hattingen E, Deichmann R (2012) Quantitative proton density mapping: correcting the receiver sensitivity bias via pseudo proton densities. NEUROIMAGE, 63 (1): 540-52
26. Wagner M, Magerkurth J, Volz S, Jurcoane A, Singer OC, Neumann-Haefelin T, Zanella FE, Deichmann R, Hattingen E (2012) T2'- and PASL-based perfusion mapping at 3 Tesla: influence of oxygen-ventilation on cerebral autoregulation. J MAGN RESON IMAGING, 36 (6): 1347-52
27. Wagner M, Jurcoane A, Volz S, Magerkurth J, Zanella FE, Neumann-Haefelin T, Deichmann R, Singer OC, Hattingen E (2012) Age-Related Changes of Cerebral Autoregulation: New Insights with Quantitative T2'-Mapping and Pulsed Arterial Spin-Labeling MR Imaging. AM J NEURORADIOL, 33 (11): 2081-7

Fallbericht

1. Faehndrich J, Zanella FE, Kieslich M, Porto L (2012) Migration of an arachnoid cyst of the cisterna quadrigeminalis towards the fourth ventricle. J NEURORADIOLOGY, 39 (2): 127-8

Habilitation

1. Luciana P (2012) "Application of conventional and advanced MR-modalities in pediatric neuro-oncology" "Neuroonkologische Krankheitsbilder Der Beitrag konventioneller und erweiterter (zukunftsweisender) MR Techniken".

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 im Jahr 2006 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 Stammzellanreicherung sowie des Therapieeffektes in Hinblick auf die Vitalität und Perfusion des Myokards nach Schädigung im Rahmen von Myokardinfarkten.

Für die Verknüpfung von szintigraphischen Befunden und in-vitro-Ergebnissen steht eine Betaimager zur Verfügung, der eine Auflösung im Submillimeterbereich ermöglicht.

3.2. Forschungsprojekte

Evaluierung strahlenbiologischer Unterschiede bei Photonen- und Betabestrahlung von Tumor- und Knochenmarkszellen

In diesem Projekt erfolgt - parallel zur klinischen Einführung der Knochenmarkablation mit Radionukliden - die Evaluierung der unterschiedlichen Wirkungsprofile von Photonenstrahlen und beta-emittierenden Radionukliden. Radionuklide unterscheiden sich hierbei in ihrer biologischen Effektivität durch unterschiedlichen Halbwertszeiten und Betaenergiene, so dass diese Studien als Grundlage für eine differenzierte Therapie hämatologischer Systemerkrankungen angesehen werden kann.

Basierend auf einem invitro-Modell wurde zunächst die strahlenbiologische Wirkung beider Bestrahlungsmodalitäten auf hämatopoetischer Vorläuferzellen gesunder Knochenmarkspender analysiert. Endpunkte waren Zellzahl und Vitalität mit Ermittlung von Überlebenskurven. Darüberhinaus erfolgte im Rahmen der Zellexperimente am gesunden Knochenmark ein Vergleich der Dosiswirkung der Betaemitter Rhenium-186 und Yttrium-90, das sich gegenüber Rhenium-186 durch eine höhere Betaenergie, grössere Reichweite, aber kürzere Halbwertszeit auszeichnet. In einem weiteren Untersuchungsschritt wurde die strahlenbiologische Wirkung von Yttrium-90 auf die Leukämiezelllinie BV 173 evaluiert, um die Effektivität der Radionuklidbestrahlung auch im leukämisch infiltrierten Tumorgewebe zu ermitteln.

Im Bereich der Versorgungsforschung erfolgen Projekte zur Bestimmung der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere der euthyreoten Struma und der Hashimoto-Thyreoiditis. Multizentrische Studien/Datenerhebungen werden zum Calcitoninscreening bei suspekten nodösen Schilddrüsenveränderungen durchgeführt.

Evaluationen der DOTATOC-PET-Untersuchungen erfolgen mit der Fragestellung, inwieweit eine 2-Punkt-Messung die klinische Aussagekraft verbessern kann und welche Korrelationen sich zwischen Rezeptorbesatz einerseits und MIBG-Speicherung andererseits insbesondere bei Phäochromozytomen ergeben.

Bei Patienten mit Prostatakarzinomen erfolgt eine Evaluierung der F-18-Cholin-PET im Vergleich zur Aussagekraft der Sonographie (TRUS).

Untersuchung der hyperbaren Oxygenierung im Rahmen der Isotopentherapie mit Iod-131-mIBG beim Neuroblastom im Stadium IV. Neuroblastome reagieren sehr sensitiv auf eine Bestrahlung mit Iod-131-mIBG. Leider ergibt sich bei den fortgeschrittenen Tumorstadien in der Regel nur ein palliatives und zeitlich sehr begrenztes Ansprechen. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Einsatz einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung ebenfalls effektiv den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Die Wirksamkeit der MIBG-Therapie kann durch eine Kombination mit HBO erhöht werden. Eine solche Kombinationstherapie wird bereits in der klinischen Routine eingesetzt. Parallel dazu wird die Wirksamkeit der Monotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie in Bezug auf die Tumolvolumenreduktion sowie die Überlebenszeit der Behandelten im Tiermodell evaluiert. Darüber hinaus ist eine Weiterentwicklung der multimodalen Therapie durch zusätzliche Redifferenzierung oder Kombination mit Chemotherapeutika zunächst im Zellexperiment geplant. Zur optimalen

Versorgung der Patienten sowie zur wissenschaftlichen Kooperation ist eine Kompetenzgemeinschaft Neuroblastom bestehend aus Nuklearmedizinern, Überdruckmedizinern sowie Kinderonkologen im Aufbau.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Assmus B, Iwasaki M, Schächinger V, Roexe T, Koyanagi M, Iekushi K, Xu Q, Tonn T, Seifried E, Liebner S, Kranert WT, Grünwald F, Dimmeler S, Zeiher AM (2012) Acute myocardial infarction activates progenitor cells and increases Wnt signalling in the bone marrow. EUR HEART J, 33 (15): 1911-9
2. Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N, Holzer K, Grünwald F, Kriener S, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J (2012) Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. ULTRASONICS, 52 (1): 69-74
3. Happel C, Margraf S, Diener J, Kranert WT, Francischetti I, Bitu-Moreno J, Ackermann H, Middendorp M, Theisen A, Moritz A, Scholz M, Grünwald F (2012) [The influence of cardiopulmonary bypass operation on the biodistribution of 99mTc-HMPAO-labelled granulocytes - Evaluation in pigs by planar scintigraphy and section-analyses]. NUKLEARMED-NUCL MED, 51 (5): 205-11
4. Korkusuz H, Abbas Raschidi B, Keese D, Namgaladze D, Kromen W, Bauer RW, Vogl TJ (2012) Diagnosing and Quantification of Acute Alcohol Intoxication - Comparison of Dual-Energy CT with Biochemical Analysis: Initial Experience. ROFO-FORTSCHR RONTG, 184 (12): 1126-1130
5. Korkusuz H, Knau L, Kromen W, Huebner F, Hammerstingl R, Lindemayr S, Bihrer V, Piiper A, Vogl TJ (2012) Gadoxetate acid-enhanced MRI of hepatocellular carcinoma in a c-myc/TGF α transgenic mouse model including signal intensity and fat content: initial experience. CANCER IMAGING, 12: 72-8
6. Korkusuz H, Knau LL, Kromen W, Bihrer V, Keese D, Piiper A, Vogl TJ (2012) Different signal intensity at Gd-EOB-DTPA compared with Gd-DTPA-enhanced MRI in hepatocellular carcinoma transgenic mouse model in delayed phase hepatobiliary imaging. J MAGN RESON IMAGING, 35 (6): 1397-402
7. Müller F V, Happel C, Grünwald F (2012) Moderne nuklearmedizinische Diagnostik bei Krebserkrankungen. AKT GESUNDHEITSNACHR, 6: 20-30
8. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Kahles H, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Bechstein WO, Zeuzem S, Holzer K, Badenhop K (2012) Impaired vitamin D activation and association with CYP24A1 haplotypes in differentiated thyroid carcinoma. THYROID, 22 (7): 709-16
9. Zimny M, Selkinski I, Blasius S, Rink T, Schroth HJ, Grünwald F (2012) Risk of malignancy in follicular thyroid neoplasm: predictive value of thyrotropin. NUKLEARMED-NUCL MED, 51 (4): 119-24

Kommentar oder Korrespondenz

1. Grünwald F (2012) Hochgerüstete Verwaltungen. DTSCH ARZTEBL INT, 109 (15): A 744

Letter

1. Grünwald F, Bechstein W (2012) Szintigraphie nur bei Verdacht auf funktionelle Autonomie? NUKLEARMED-NUCL MED, 51 (1): 1

Dissertation

1. Noltsch K (2012) Zur Geschichte der kardiologischen Nuklearmedizin.

2. Sauter B (2012) Etablierung eines in-vitro Modells für die biologische Dosiswirkung von ¹⁸⁶Re auf humane hämatopoetische Progenitorzellen (CFU-GM) im Vergleich zur Kurzzeit-Photonen-Bestrahlung.
3. Thierer MB (2012) Einfluss der Schilddrüsenhormonmedikation auf die prä- und intratherapeutische Halbwertszeit bei der Radiojodtherapie.

Klinik für Strahlentherapie

Direktor: Prof. Dr. Claus M. 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, eine Kunsttherapeutin, medizinisch-technisches Assistenzpersonal sowie Pflegekräfte arbeiten in enger Abstimmung mit anderen Fachabteilungen des Universitätsklinikums sowie externen Kooperationspartnern zusammen.

Therapeutische Schwerpunkte der Klinik bilden die organ- und funktionserhaltende Radiotherapie und Radiochemotherapie des oberflächlichen und muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms, die präoperative Radiochemotherapie des Ösophagus-, Kardia-, Pankreas- und Rektumkarzinoms, die definitive Radiochemotherapie des Analkarzinoms sowie des primär inoperablen Pankreaskarzinoms und eine postoperative oder definitive Radiochemotherapie von Hirntumoren. Weiterhin wird eine präoperative, definitive und postoperative Radiochemotherapie von Tumoren des HNO-Bereiches, des Bronchialkarzinoms sowie von Weichteiltumoren, die Radiotherapie des Mammakarzinoms, die definitive oder konsolidierende Strahlenbehandlung bei Lymphomen sowie die Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantationen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Das Therapiespektrum der Klinik ergänzt die intraoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms, die interstitielle Brachytherapie des Prostatakarzinoms und die Strahlenbehandlung von gutartigen Erkrankungen, wie z.B. degenerative Gelenk-erkrankungen.

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 strahlen-induzierten 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-Technologien. 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 kolorektalen Karzinomen.** Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel, Prof. Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: S. Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) im Rahmen des Programms: Molekulare Diagnostik. (Förderkennzeichen: DLR 01ES0808).
- **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: Dr. C. Weiß, Dr. D. Imhoff. Förderung durch die Deutsche Krebshilfe (Bearbeitungsnummer 106759).
- **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, S. Reichert. Förderung durch Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkolleg 1657: Molekulare und zelluläre Reaktionen auf ionisierende Strahlung
- **Prädiktion der lokalen Tumorkontrolle nach Radiochemotherapie des Harnblasenkarzinoms.** Leitung des Projektes: PD Dr. C. Weiß. Beteiligte Mitarbeiter: Prof. Dr. F. Rödel. J. Oppermann.

- **Entwicklung eines webbasierten Verwaltungs- und Qualitätsmanagementsystems für die Strahlentherapie.** Leitung des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. U. Ramm
- **Entwicklung neuer Dosimetrie- und Verifikationsmethoden für intensitätsmodulierte (IMRT) und kontinuierlich intensitätsmodulierte Radiotherapie (VMAT) für die klinische Anwendung.** Leitung des Projektes: J. Liebich. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. J. Licher, N. Koch.
- **Entwicklung und Evaluierung eines Phantoms für die virtuelle Simulation.** Leitung des Projektes: Dr. C. Scherf. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm.
- **Einfluss des MLC-Designs auf die 3D-Dosisverteilung hochkonformaler Bestrahlungstechniken.** Leitung des Projekts: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: Felix Taucherbeck, N. Koch, Dr. U. Ramm.
- **Physikalische Aspekte moderner Stereotaktischer Radiochirurgie eine Planungsvergleichsstudie.** Leitung des Projekts: PD Dr. A. Mack (Radiochirurgie Zentrum, Frankfurt/Main). Beteiligte Mitarbeiter: J. Liebich, Dr. U. Ramm, Dr. J. Licher
- **Dosis außerhalb hochenergetischer Photonen- und Ionen-Strahlungsfeldern im Wasser- und anthropomorphen Phantom: Messung von Photonen und Neutronenstrahlung am Linearbeschleuniger.** Leitung des Projekts: Dr. C. LaTessa (GSI, Darmstadt). Beteiligte Personen: Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm, J. Liebich.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Keller C, Hambek M, Wagenblast J, Seitz O, Rödel C, Weiss C (2012) Reirradiation with cetuximab in locoregional recurrent and inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck: feasibility and first efficacy results. INT J RADIAT ONCOL, 83 (3): e377-83
2. Eke I, Deuse Y, Hehlgans S, Gurtner K, Krause M, Baumann M, Shevchenko A, Sandfort V, Cordes N (2012) β_1 Integrin/FAK/cortactin signaling is essential for human head and neck cancer resistance to radiotherapy. J CLIN INVEST, 122 (4): 1529-40
3. Fokas E, Henzel M, Hamm K, Grund S, Engenhart-Cabillic R (2012) Brain metastases in breast cancer: analysis of the role of HER2 status and treatment in the outcome of 94 patients. TUMORI, 98 (6): 768-74
4. Fokas E, Henzel M, Surber G, Kleinert G, Hamm K, Engenhart-Cabillic R (2012) Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy: comparison of efficacy and toxicity in 260 patients with brain metastases. J NEURO-ONCOL, 109 (1): 91-8
5. Fokas E, Im JH, Hill S, Yameen S, Stratford M, Beech J, Hackl W, Maira SM, Bernhard EJ, McKenna WG, Muschel RJ (2012) Dual inhibition of the PI3K/mTOR pathway increases tumor radiosensitivity by normalizing tumor vasculature. CANCER RES, 72 (1): 239-48
6. Fokas E, McKenna WG, Muschel RJ (2012) The impact of tumor microenvironment on cancer treatment and its modulation by direct and indirect antivascular strategies. CANCER METAST REV, 31 (3-4): 823-42
7. Fokas E, Yoshimura M, Prevo R, Higgins G, Hackl W, Maira SM, Bernhard EJ, McKenna WG, Muschel RJ (2012) NVP-BEZ235 and NVP-BGT226, dual phosphatidylinositol 3-kinase/mammalian target of rapamycin inhibitors, enhance tumor and endothelial cell radiosensitivity. RADIAT ONCOL, 7: 48
8. Fokas E, Prevo R, Pollard JR, Reaper PM, Charlton PA, Cornelissen B, Vallis KA, Hammond EM, Olcina MM, Gillies McKenna W, Muschel RJ, Brunner TB (2012) Targeting ATR in vivo using the novel inhibitor VE-822 results in selective sensitization of pancreatic tumors to radiation. CELL DEATH DIS, 3: e441

9. [Fraunholz I](#), [Rödel C](#), Distel L, Rave-Fränk M, Kohler D, Falk S, [Rödel F](#) (2012) High survivin expression as a risk factor in patients with anal carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy. *RADIAT ONCOL*, 7: 88
10. Frey B, Stache C, Rubner Y, Werthmüller N, Schulz K, Sieber R, Semrau S, [Rödel F](#), Fietkau R, Gaipl US (2012) Combined treatment of human colorectal tumor cell lines with chemotherapeutic agents and ionizing irradiation can in vitro induce tumor cell death forms with immunogenic potential. *J IMMUNOTOXICOL*, 9 (3): 301-13
11. Gaca S, [Reichert S](#), [Rödel C](#), [Rödel F](#), Kreuter J (2012) Survivin-miRNA-loaded nanoparticles as auxiliary tools for radiation therapy: preparation, characterisation, drug release, cytotoxicity and therapeutic effect on colorectal cancer cells. *J MICROENCAPSUL*, 29 (7): 685-94
12. [Hehlhans S](#), Eke I, Cordes N (2012) Targeting FAK radiosensitizes 3-dimensional grown human HNSCC cells through reduced Akt1 and MEK1/2 signaling. *INT J RADIAT ONCOL*, 83 (5): e669-76
13. Kaderka R, Schardt D, Durante M, Berger T, [Ramm U](#), [Licher J](#), La Tessa C (2012) Out-of-field dose measurements in a water phantom using different radiotherapy modalities. *PHYS MED BIOL*, 57 (16): 5059-74
14. La Tessa C, Berger T, Kaderka R, Schardt D, Körner C, [Ramm U](#), [Licher J](#), Matsufuji N, Vallhagen Dahlgren C, Lomax T, Reitz G, Durante M (2012) Out-of-field dose studies with an anthropomorphic phantom: comparison of X-rays and particle therapy treatments. *RADIOTHER ONCOL*, 105 (1): 133-8
15. Laurberg JR, Brems-Eskildsen AS, Nordentoft I, Frstrup N, Schepeler T, Ulhøi BP, Agerbaek M, Hartmann A, Bertz S, Wittlinger M, Fietkau R, [Rödel C](#), Borre M, Jensen JB, Orntoft T, Dyrskjøt L (2012) Expression of TIP60 (tat-interactive protein) and MRE11 (meiotic recombination 11 homolog) predict treatment-specific outcome of localised invasive bladder cancer. *BJU INT*, 110 (11): E1228-36
16. Lödermann B, Wunderlich R, Frey S, Schorn C, Stangl S, [Rödel F](#), Keilholz L, Fietkau R, Gaipl US, Frey B (2012) Low dose ionising radiation leads to a NF-κB dependent decreased secretion of active IL-1β by activated macrophages with a discontinuous dose-dependency. *INT J RADIAT BIOL*, 88 (10): 727-34
17. Mazzeo E, [Hehlhans S](#), Valentini V, Baumann M, Cordes N (2012) The impact of cell-cell contact, E-cadherin and EGF receptor on the cellular radiosensitivity of A431 cancer cells. *RADIAT RES*, 178 (3): 224-33
18. Michaelis M, Rothweiler F, Agha B, Barth S, Voges Y, Löschmann N, von Deimling A, Breitling R, Doerr HW, [Rödel F](#), Speidel D, Cinatl J (2012) Human neuroblastoma cells with acquired resistance to the p53 activator RITA retain functional p53 and sensitivity to other p53 activating agents. *CELL DEATH DIS*, 3: e294
19. Minsky BD, [Rödel C](#), Valentini V (2012) Short-course radiation versus long-course chemoradiation for rectal cancer. *J NATL COMPR CANC NE*, 10 (10): 1223-31
20. Moussata D, Amara S, Siddeek B, Decaussin M, [Hehlhans S](#), Paul-Bellon R, Mornex F, Gerard JP, Romestaing P, [Rödel F](#), Flourie B, Benahmed M, Mauduit C (2012) XIAP as a radioresistance factor and prognostic marker for radiotherapy in human rectal adenocarcinoma. *AM J PATHOL*, 181 (4): 1271-8
21. Prevo R, [Fokas E](#), Reaper PM, Charlton PA, Pollard JR, McKenna WG, Muschel RJ, Brunner TB (2012) The novel ATR inhibitor VE-821 increases sensitivity of pancreatic cancer cells to radiation and chemotherapy. *CANCER BIOL THER*, 13 (11): 1072-81
22. [Reichert S](#), Reinboldt V, [Hehlhans S](#), Efferth T, [Rödel C](#), [Rödel F](#) (2012) A radiosensitizing effect of artesunate in glioblastoma cells is associated with a diminished expression of the inhibitor of apoptosis protein survivin. *RADIOTHER ONCOL*, 103 (3): 394-401
23. [Rödel C](#), Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Graeven U, Arnold D, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Sülberg H, Wittekind C, Potapov S, Staib L, Hess C, Weigang-Köhler K, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R, German Rectal Cancer Study Group (2012) Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 13 (7): 679-87

24. [Rödel F](#), Frey B, Manda K, Hildebrandt G, [Hehlgans S](#), Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Gaipf US, [Rödel C](#) (2012) Immunomodulatory properties and molecular effects in inflammatory diseases of low-dose x-irradiation. FRONT ONCOL, 2: 120
25. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, [Rödel C](#) (2012) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J CLIN ONCOL, 30 (16): 1926-33
26. Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Harms W, [Rödel C](#), Souchon R, Wenz F, Sauer R (2012) When are breast cancer patients old enough for the quitclaim of local control? STRAHLENTHER ONKOL, 188 (12): 1069-1073
27. Zschenker O, Streichert T, [Hehlgans S](#), Cordes N (2012) Genome-wide gene expression analysis in cancer cells reveals 3D growth to affect ECM and processes associated with cell adhesion but not DNA repair. PLoS One, 7 (4): e34279

Review

1. Hofheinz RD, Liersch T, [Rödel C](#) (2012) Perioperative Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms. ONKOLOGE, 10: 923-926
2. [Rödel C](#), Hofheinz R, Liersch T (2012) Rectal cancer: state of the art in 2012. CURR OPIN ONCOL, 24 (4): 441-7
3. [Rödel C](#), Trojan J, Bechstein WO, Woeste G (2012) Neoadjuvant short- or long-term radio(chemo)therapy for rectal cancer: how and who should be treated? DIGEST DIS, 30 (Suppl 2): 102-8
4. [Rödel F](#), Frey B, Gaipf U, Keilholz L, Fournier C, Manda K, Schöllnberger H, Hildebrandt G, [Rödel C](#) (2012) Modulation of inflammatory immune reactions by low-dose ionizing radiation: molecular mechanisms and clinical application. CURR MED CHEM, 19 (12): 1741-50
5. [Rödel F](#), Sprenger T, Kaina B, Liersch T, [Rödel C](#), Fulda S, [Hehlgans S](#) (2012) Survivin as a prognostic/predictive marker and molecular target in cancer therapy. CURR MED CHEM, 19 (22): 3679-88
6. Weiss C, Sauer R, [Rödel C](#) (2012) Stellenwert der Radiotherapie beim Harnblasenkarzinom. ONKOLOGE, 11: 1003-1011

Supplement

1. Cordes N, [Rödel F](#), Rodemann HP (2012) [Molecular signaling pathways. Mechanisms and clinical use]. STRAHLENTHER ONKOL, 188 (Suppl 3): 308-11

Editorial

1. Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Harms W, [Rödel C](#), Souchon R, Wenz F, Sauer R (2012) One life saved by four prevented recurrences? Update of the Early Breast Cancer Trialists confirms: postoperative radiotherapy improves survival after breast conserving surgery. STRAHLENTHER ONKOL, 188 (6): 461-3

Fallbericht

1. Wolff R, Seifert V, Mack A, Steinbach J, [Rödel C](#), Heyd R (2012) Gamma knife radiosurgery of recurrent atypical neurocytoma. Case report and review of the literature. STRAHLENTHER ONKOL, 188 (8): 707-11

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Rödel C](#) (2012) [Neoadjuvant radiochemotherapy with 5-FU plus oxaliplatin for locally advanced rectal cancer. First results from phase III trials]. STRAHLENTHER ONKOL, 188 (5): 446-8

News

1. Weiss C, [Rödel C](#) (2012) Urological cancer: Chemoradiation superior in muscle-invasive bladder cancer. NAT REV CLIN ONCOL, 9 (7): 374-5

Buchbeitrag

1. Rödel C (2012) What prognostic factors must be considered before treatment. In: V. Valentini, H.J. Schmoll, C. van de Velde (Hg.) Multidisciplinary Management of Rectal Cancer - Questions and answers. SPRINGER, Heidelberg, New York, 21-26

Dissertation

1. Yildirim M (2012) Prädiktive und prognostische Relevanz des Apoptoseinhibitors Survivin für das Therapieansprechen nach neoadjuvanter Radiochemotherapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, FRCA

1. Medizinisches Leistungsangebot

Perioperative Anästhesie

In einem Pavillonssystem betreibt die Klinik über 100 Anästhesiearbeitsplätze. Auf diesen Arbeitsplätzen wurden etwa 28.000 Anästhesieleistungen mit einer Anästhesiepräsenzzeit von ca. 55.400 Stunden (30.000 im Jahr 2011) erbracht. Die mittlere Anästhesiedauer betrug 2,60 Stunden (2,54 im Jahr 2011), jeder vierte Patient war bei Durchführung der Anästhesie älter als 65 Jahre (>26 % der Patienten). Zusätzlich haben Patienten häufig multiple Begleiterkrankungen, die das anästhesiologische Procedere überdurchschnittlich erschweren und das perioperative Risiko erhöhen. Über 37 % aller Eingriffe wurden bei Patienten der ASA Klassen III - VI vorgenommen, die als Risiko- und Hochrisikopatienten anzusehen sind. Zudem wurden mehr als 1.200 Kinder unter 4 Jahren anästhesiologisch betreut. Neben gängigen Anästhesieverfahren kommen alle modernen Techniken des Atemwegsmanagements, des hämodynamischen Monitorings, der intraoperativen Gerinnungsanalyse und der neurologischen Überwachung zur Anwendung. Ein Großteil der operierten Patienten wird postoperativ in einer Post-operative Care Unit (PACU) von einem Anästhesisten weiter betreut. Für diesen Zweck werden campusweit 30 PACU-Plätze durch die KAIS betreut.

Intensivmedizin

Die Klinik verfügt über 34 Planbetten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1. Auf dieser Station wurden im Jahr 2012 insgesamt 2.293 Patienten an 9.021 Tagen intensivmedizinisch versorgt. Die durchschnittliche Verweildauer betrug 4 Tage. Neben Patienten nach großen operativen Eingriffen (Herz-Thoraxchirurgische Eingriffe, Organtransplantationen wie z.B. Herz, Leber und Nieren) werden Menschen mit multiplen Verletzungen (z.B. nach Verkehrsunfall) und vor allem Patienten mit Blutvergiftung (Sepsis) und Organversagen therapiert. Nierenersatzverfahren kamen mehr als 3.000mal zum Einsatz. Zur Therapie eines Herz- oder Lungenversagen wurden insgesamt 61 Systeme zur veno-arteriellen extrakorporalen Unterstützung (ECLS) eingesetzt. Zusätzlich wurden 14 Patienten mit einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) bei primärem Lungenversagen (ARDS) therapiert.

In einem Fast-Track Programm für herzchirurgische Patienten wurden 523 Patienten zusätzlich auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1 postoperativ versorgt. Über einen verlängerten Aufenthalt im Aufwachraum (PACU 23-1) konnten, unter ausgeweiteter anästhesiologischer Betreuung, 1.002 Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen betreut werden. Auf der anästhesiologisch betreuten intensivmedizinischen Einheit (PACU 8-7) mit 4 Beatmungsbetten wurden in diesem Jahr 476 Patienten an 1.317 betreut (Auslastung 90,2 %). Auf der chirurgischen Intermediate Care Station B5, fachlich anästhesiologisch betreut durch einen Oberarzt der Klinik wurden an 359 Tagen 899 chirurgische Fälle betreut.

Notfallversorgung

Mitarbeiter der Klinik besetzen als Notärztinnen und -ärzte in interdisziplinärer Kooperation das an der Klinik ansässige Notarzteinsetzfahrzeug (NEF), sowie den Intensivtransporthubschrauber Christoph Hessen (ITH). Innerklinisch sind die Mitarbeiter der KAIS in das Schockraummanagement eingebunden und versorgen über das Herz-Alarm-System kritisch kranke Patienten.

Schmerztherapie

Die KAIS versorgt ambulant und stationär konsiliarisch sowohl Patienten mit akuten postoperativen, als auch chronischen Schmerzen. Die stationäre postoperative schmerztherapeutische Versorgung erfolgt durch unseren Akut-Schmerzdienst (1.018 Konsultationen). Zum Einsatz kommen neben peripheren und zentralen Schmerzkathetern auch diverse andere Verfahren zur Schmerztherapie. Die Hochschulambulanz für Schmerztherapie der KAIS versorgte im Jahr 2012 980 Patienten (3.778 Konsultationen). Hier werden Patienten aus allen klinischen Fachbereichen mit akuten oder chronischen Schmerzzuständen versorgt. Es werden Patienten aller Schmerzätiologien behandelt 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.

2. Lehre

Mit großem Einsatz kommen die Mitarbeiter der Klinik den universitären Aufgaben der Lehre nach und sind an einer Vielzahl von Vorlesungen beteiligt. Neben diesen hat die praktische Ausbildung am Patienten und Patientensimulatoren einen hohen Stellenwert. Die simulatorgestützte und damit realitätsnahe studentische Ausbildung erfordert dabei eine hohe Personalbindung.

Vorlesungen

- Vorlesung für Notfallmedizin (Klinik)
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe bei akuten Notfällen (Klinik)
- Vorlesung für Anästhesiologie (Klinik)
- Vorlesung der speziellen anästhesiologischen Intensivmedizin (Klinik)
- Vorlesung Grundlagen der Schmerztherapie (Klinik)
- Blockpraktikum Anästhesiologie (ganztägig für klinische Semester)
- QB 4 Infektiologie, Klinische Immunologie (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- QB 8 Notfallmedizin (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- QB 9 Klinische Pharmakologie (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- Fortbildungen für Mitarbeiter im Rettungsdienst

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Klinische Forschung

- Atemwegsmanagement (Neue Techniken und Verfahren)
- Neurophysiologische Auswirkungen der Anästhetika
- Point of Care Gerinnungsdiagnostik (Auswirkungen auf den Transfusionsbedarf)
- Polytrauma (Optimierung der Therapie)
- Schmerztherapie (Neue Therapieoptionen)
- Sepsis (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Sonographie in der Anästhesie (Anwendung bei peripheren Nervenblockaden und in der Notfallmedizin)

Experimentelle Forschung

- Gerinnung und Fibrinfragmente im Rahmen von Entzündungen
- Ischämie / Reperfusion von Schockorganen
- Hypoxietoleranz
- SIRS und Sepsismodelle
- Toll-like Rezeptoren (angeborene Immunität)

3.2. Forschungsprojekte

Förderungen:

- DFG/BMBF Sonderprogramm klinische Studien: RIP Heart PI Kiel und Frankfurt
- DFG RO 3671/4-1: Role of Vasodilator Stimulated Phosphoprotein (VASP) during Hypoxia, Inflammation and Ischemia-Reperfusion Injury.
- DFG RO 3671/5-1: •Neogenin Signalling during Hypoxia, Inflammation and Ischemia-Reperfusion
- DFG SFB 815 Redox-Regulation / Teilprojekt A 17: Mechanismus und funktionelle Konsequenzen der Toll-like Rezeptor 2-vermittelten Alteration der mitochondrialen ROS-Produktion
- DFG SFB 834 / Teilprojekt B4: Fibrin(ogen) degradation products – new endothelial danger signals

- DFG ZA 243/11-3: Die Bedeutung der Toll-like Rezeptoren bei der Sepsis-vermittelten Nebennierenstörung
- KFO252 / Teilprojekt 7: Role of innate immunity pattern recognition receptors in adrenocortical cell dysregulation during inflammation
- BAYER Grants 4 Targets
- Nachwuchsförderung KGU
- DFG Auslandsstipendien

Projekte:

- Modelletablierung einer unilateralen, experimentellen Schocklunge (ARDS) induziert durch TLR2- und TLR4- Agonisten.
- Hypoxia Inducible Factor (HIF) assoziierte Ischämie- Reperfusionsschäden bei Lungentransplantationen. Mechanismen und mögliche neue Therapiekonzepte.
- Fibrin(ogen) degradation products mediators of neoangiogenesis and metastasis in breast cancer?
- From Targets to Novel Drugs.
- A novel model of experimental sepsis.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albrecht M, Gruenewald M, Zitta K, [Zacharowski K](#), Scholz J, Bein B, [Meybohm P](#) (2012) Hypothermia and anesthetic postconditioning influence the expression and activity of small intestinal proteins possibly involved in ischemia/reperfusion-mediated events following cardiopulmonary resuscitation. RESUSCITATION, 83 (1): 113-8
2. [Bingold TM](#), [Scheller B](#), [Wolf T](#), [Meier J](#), [Koch A](#), [Zacharowski K](#), [Rosenberger P](#), [Iber T](#) (2012) Superimposed high-frequency jet ventilation combined with continuous positive airway pressure/assisted spontaneous breathing improves oxygenation in patients with H1N1-associated ARDS. ANN INTENSIVE CARE, 2: 7
3. [Bracht H](#), [Scheuerle A](#), [Gröger M](#), [Hauser B](#), [Matallo J](#), [McCook O](#), [Seifritz A](#), [Wachter U](#), [Vogt JA](#), [Asfar P](#), [Matejovic M](#), [Möller P](#), [Calzia E](#), [Szabó C](#), [Stahl W](#), [Hoppe K](#), [Stahl B](#), [Lampf L](#), [Georgieff M](#), [Wagner F](#), [Radermacher P](#), [Simon F](#) (2012) Effects of intravenous sulfide during resuscitated porcine hemorrhagic shock*. CRIT CARE MED, 40 (7): 2157-67
4. [Broch O](#), [Renner J](#), [Gruenewald M](#), [Meybohm P](#), [Höcker J](#), [Schöttler J](#), [Steinfath M](#), [Bein B](#) (2012) Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients. J CRIT CARE, 27 (3): 325.e7-13
5. [Broch O](#), [Renner J](#), [Gruenewald M](#), [Meybohm P](#), [Schöttler J](#), [Steinfath M](#), [Malbrain M](#), [Bein B](#) (2012) A comparison of third-generation semi-invasive arterial waveform analysis with thermodilution in patients undergoing coronary surgery. THESCIENIFICWORLDJO, 2012: 451081
6. [Broch O](#), [Renner J](#), [Gruenewald M](#), [Meybohm P](#), [Schöttler J](#), [Caliebe A](#), [Steinfath M](#), [Malbrain M](#), [Bein B](#) (2012) A comparison of the Nexfin® and transcadiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. ANAESTHESIA, 67 (4): 377-83
7. [Görlinger K](#), [Fries D](#), [Dirkmann D](#), [Weber CF](#), [Hanke AA](#), [Schöchl H](#) (2012) Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. TRANSFUS MED HEMOTH, 39 (2): 104-113
8. [Guckenberger M](#), [Alexandrow N](#), [Flentje M](#) (2012) Radiotherapy alone for stage I-III low grade follicular lymphoma: long-term outcome and comparison of extended field and total nodal irradiation. RADIAT ONCOL, 7: 103
9. [Iken S](#), [Schmidt M](#), [Braun C](#), [Valentino A](#), [Lehr HA](#), [Schaefer SC](#) (2012) Absence of ectopic epithelial inclusions in 3,904 axillary lymph nodes examined in sentinel technique. BREAST CANCER RES TR, 132 (2): 621-4

10. Ilies C, Kiskalt H, Siedenhans D, [Meybohm P](#), Steinfath M, Bein B, Hanss R (2012) Detection of hypotension during Caesarean section with continuous non-invasive arterial pressure device or intermittent oscillometric arterial pressure measurement. BRIT J ANAESTH, 109 (3): 413-9
11. [Ilper H](#), [Kunz T](#), [Pfleger H](#), [Schalk R](#), [Byhahn C](#), [Ackermann H](#), [Breitkreutz R](#) (2012) Comparative quality analysis of hands-off time in simulated basic and advanced life support following European Resuscitation Council 2000 and 2005 guidelines. EMERG MED J, 29 (2): 95-9
12. [Jäger F](#), [Pullmann B](#) (2012) Essentials der supportiven Sepsistherapie. DIVI, 4: 138-143
13. [Jennewein C](#), [Mehring M](#), [Tran N](#), [Paulus P](#), [Ockelmann PA](#), [Habeck K](#), [Latsch K](#), [Scheller B](#), [Zacharowski K](#), [Mutlak H](#) (2012) The fibrinopeptide b β 15-42 reduces inflammation in mice subjected to polymicrobial sepsis. SHOCK, 38 (3): 275-80
14. [Kertscho H](#), [Lauscher P](#), [Raab L](#), [Zacharowski K](#), [Meier J](#) (2012) Effects of hyperoxic ventilation on 6-h survival at the critical haemoglobin concentration aggravated by experimentally induced tachycardia in anaesthetized pigs. ACTA PHYSIOL, 204 (4): 582-91
15. [Kiessling AH](#), [Wedde S](#), [Keller H](#), [Reyher C](#), [Stock U](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#) (2012) Pre-filling of the extracorporeal circuit with autologous blood is safe, but not effective in optimizing biocompatibility in high-risk patients. PERFUSION-UK, 27 (5): 371-7
16. [Koch A](#), [Pernow M](#), [Barthuber C](#), [Mersmann J](#), [Zacharowski K](#), [Grottemeyer D](#) (2012) Systemic inflammation after aortic cross clamping is influenced by Toll-like receptor 2 preconditioning and deficiency. J SURG RES, 178 (2): 833-41
17. [König K](#), [Gatidou D](#), [Granja T](#), [Meier J](#), [Rosenberger P](#), [Mirakaj V](#) (2012) The axonal guidance receptor neogenin promotes acute inflammation. PLoS One, 7 (3): e32145
18. [König K](#), [Köhler D](#), [Granja T](#), [Jennewein C](#), [Tran N](#), [Mirakaj V](#), [Kröhnert F](#), [Rosenberger P](#) (2012) The uncoordinated-5 homolog B receptor affects hepatic ischemia reperfusion injury. PLoS One, 7 (7): e41085
19. [Lauscher P](#), [Lauscher S](#), [Kertscho H](#), [Habler O](#), [Meier J](#) (2012) Hyperoxia reversibly alters oxygen consumption and metabolism. THESCIENIFICWORLDJO, 2012: 410321
20. [Lauscher P](#), [Kertscho H](#), [Enselmann P](#), [Lauscher S](#), [Habler O](#), [Meier J](#) (2012) Effects of alterations of inspiratory oxygen fractions on heart rate variability. BRIT J ANAESTH, 108 (3): 402-8
21. [Mersmann J](#), [Tran N](#), [Latsch K](#), [Habeck K](#), [Iskandar F](#), [Zimmermann R](#), [Zacharowski K](#) (2012) Akt or phosphoinositide-3-kinase inhibition reverses cardio-protection in Toll-like receptor 2 deficient mice. RESUSCITATION, 83 (11): 1404-10
22. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#), [Cremer J](#), [Roesner J](#), [Kletzin F](#), [Schaelte G](#), [Felzen M](#), [Strouhal U](#), [Reyher C](#), [Heringlake M](#), [Schön J](#), [Brandes I](#), [Bauer M](#), [Knuefermann P](#), [Wittmann M](#), [Hachenberg T](#), [Schilling T](#), [Smul T](#), [Maisch S](#), [Sander M](#), [Moormann T](#), [Boening A](#), [Weigand MA](#), [Laufenberg R](#), [Werner C](#), [Winterhalter M](#), [Treschan T](#), [Stehr SN](#), [Reinhart K](#), [Hasenclever D](#), [Brosteanu O](#), [Bein B](#), [RIP Heart-Study Investigator Group](#) (2012) Remote ischaemic preconditioning for heart surgery. The study design for a multi-center randomized double-blinded controlled clinical trial--the RIPHeart-Study. EUR HEART J, 33 (12): 1423-6
23. [Mirakaj V](#), [Jennewein C](#), [König K](#), [Granja T](#), [Rosenberger P](#) (2012) The guidance receptor neogenin promotes pulmonary inflammation during lung injury. FASEB J, 26 (4): 1549-58
24. [Neumann T](#), [Gruenewald M](#), [Lauenstein C](#), [Drews T](#), [Iden T](#), [Meybohm P](#) (2012) Hands-on defibrillation has the potential to improve the quality of cardiopulmonary resuscitation and is safe for rescuers-a preclinical study. J AM HEART ASSOC, 1 (5): e001313
25. [Nowak-Machen M](#), [Rawn JD](#), [Shekar PS](#), [Mitani A](#), [Tuli S](#), [Bingold TM](#), [Lawlor G](#), [Eltzschig HK](#), [Shernan SK](#), [Rosenberger P](#) (2012) Descending aortic calcification increases renal dysfunction and in-hospital mortality in cardiac surgery patients with intraaortic balloon pump counterpulsation placed perioperatively: a case control study. CRIT CARE, 16 (1): R17
26. [Oertel BG](#), [Vermehren J](#), [Zimmermann M](#), [Huynh TT](#), [Doehring A](#), [Ferreiros N](#), [Senzel S](#), [Schmitz-Rixen T](#), [Erbe M](#), [Geisslinger G](#), [Harder S](#), [Angst MS](#), [Lötsch J](#) (2012) Necessity and risks of arterial blood sampling in healthy volunteer studies. CLIN PHARMACOKINET, 51 (10): 629-38
27. [Oszvald A](#), [Vatter H](#), [Byhahn C](#), [Seifert V](#), [Güresir E](#) (2012) "Team time-out" and surgical safety-experiences in 12,390 neurosurgical patients. NEUROSURG FOCUS, 33 (5): E6

28. [Pape A](#), [Kertscho H](#), [Stein P](#), Lossen M, Horn O, [Kutschker S](#), Zwissler B, Habler O (2012) Neuromuscular blockade with rocuronium bromide increases the tolerance of acute normovolemic anemia in anesthetized pigs. EUR SURG RES, 48 (1): 16-25
29. [Pape A](#), [Kutschker S](#), [Kertscho H](#), [Stein P](#), Horn O, Lossen M, Zwissler B, Habler O (2012) The choice of the intravenous fluid influences the tolerance of acute normovolemic anemia in anesthetized domestic pigs. CRIT CARE, 16 (2): R69
30. [Paulus P](#), [Ockelmann P](#), Tacke S, Karnowski N, Ellinghaus P, [Scheller B](#), Holfeld J, Urbschat A, [Zacharowski K](#) (2012) Deguelin attenuates reperfusion injury and improves outcome after orthotopic lung transplantation in the rat. PLoS One, 7 (6): e39265
31. Petric S, Clasen L, van Weßel C, Geduldig N, Ding Z, Schullenberg M, [Mersmann J](#), [Zacharowski K](#), Aller MI, Schmidt KG, Donner BC (2012) In vivo electrophysiological characterization of TASK-1 deficient mice. CELL PHYSIOL BIOCHEM, 30 (3): 523-37
32. Ruessler M, Weinlich M, Müller MP, [Byhahn C](#), Marzi I, Walcher F (2012) Republished: Simulation training improves ability to manage medical emergencies. POSTGRAD MED J, 88 (1040): 312-6
33. [Schalk R](#), Auhuber T, Haller O, Latasch L, Wetzel S, [Weber CF](#), Ruessler M, [Byhahn C](#) (2012) [Implementation of the laryngeal tube for prehospital airway management: training of 1,069 emergency physicians and paramedics]. ANAESTHESIST, 61 (1): 35-40
34. [Schalk R](#), [Weber CF](#), [Byhahn C](#), [Reyher C](#), [Stay D](#), [Zacharowski K](#), [Meininger D](#) (2012) [Reintubation using the C-MAC videolaryngoscope. Implementation in patients with difficult airways initially managed with in situ laryngeal tubes]. ANAESTHESIST, 61 (9): 777-82
35. Schmit MA, [Mirakaj V](#), Stangassinger M, [König K](#), Köhler D, [Rosenberger P](#) (2012) Vasodilator phosphostimulated protein (VASP) protects endothelial barrier function during hypoxia. INFLAMMATION, 35 (2): 566-73
36. Timmermann A, [Byhahn C](#), Wenzel V, Eich C, Piepho T, Bernhard M, Dörger V (2012) Handlungsempfehlung für das präklinische Atemwegsmanagement. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 2 (7): 105-120
37. Velten M, Duerr GD, Pessies T, Schild J, Lohner R, [Mersmann J](#), Dewald O, [Zacharowski K](#), Klaschik S, Hilbert T, Hoefl A, Baumgarten G, Meyer R, Boehm O, Knuefermann P (2012) Priming with synthetic oligonucleotides attenuates pressure overload-induced inflammation and cardiac hypertrophy in mice. CARDIOVASC RES, 96 (3): 422-32
38. [Weber CF](#), Görlinger K, [Meininger D](#), Herrmann E, [Bingold T](#), Moritz A, Cohn LH, [Zacharowski K](#) (2012) Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. ANESTHESIOLOGY, 117 (3): 531-47
39. Zitta K, [Meybohm P](#), Bein B, Heinrich C, Renner J, Cremer J, Steinfath M, Scholz J, Albrecht M (2012) Serum from patients undergoing remote ischemic preconditioning protects cultured human intestinal cells from hypoxia-induced damage: involvement of matrixmetalloproteinase-2 and -9. MOL MED, 18: 29-37
40. Zitta K, [Meybohm P](#), Bein B, Huang Y, Heinrich C, Scholz J, Steinfath M, Albrecht M (2012) Salicylic acid induces apoptosis in colon carcinoma cells grown in-vitro: influence of oxygen and salicylic acid concentration. EXP CELL RES, 318 (7): 828-34

Review

1. [Adler K](#), [Pullmann B](#), [Byhahn C](#) (2012) [Anaesthesia in endoscopic and percutaneous procedures in cardio-thoracic and cardiovascular interventions, part 2 - Endoscopic thoracic interventions and endovascular percutaneous aortic aneurysm repair (EVAR)]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (10): 612-21
2. [Adler K](#), [Pullmann B](#), [Byhahn C](#) (2012) [Anaesthesia in endoscopic and percutaneous procedures in cardio-thoracic and cardiovascular interventions, part 1 - percutaneous aortic valve replacement and mitral valve repair]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (7-8): 448-56; quiz 457
3. Jeremy JY, [Zacharowski K](#), Shukla N, Wan S (2012) Pharmacological strategies aimed at reducing complications associated with coronary artery bypass graft surgery. CURR OPIN PHARMACOL, 12 (2): 111-3
4. [Kunz T](#), [Strametz R](#), Gründling M, [Byhahn C](#) (2012) [Percutaneous tracheostomy in intensive care medicine - Update 2012]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (10): 598-604

5. Meier J, Müller MM, Lauscher P, Sireis W, Seifried E, Zacharowski K (2012) Perioperative Red Blood Cell Transfusion: Harmful or Beneficial to the Patient? TRANSFUS MED HEMOTH, 39 (2): 98-103
6. Weber CF (2012) [Modern coagulation management reduces the transfusion rate of allogenic blood products]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (6): 418-24; quiz 425
7. Weber CF, Zacharowski K (2012) Perioperative point of care coagulation testing. DTSCH ARZTEBL INT, 109 (20): 369-75
8. Weberschock T, Strametz R, Lorenz M, Röllig C, Bunch C, Bauer A, Schmitt J (2012) Interventions for mycosis fungoides. COCHRANE DB SYST REV, 9: CD008946

Supplement

1. Strametz R, Fließ S, L'Allemand N, Roßkopf W, Iber T (2012) Prozessoptimierung mittels Service-Blueprint-Technik - Die Umstrukturierung der Prämedikationsambulanz im Universitätsklinikum Frankfurt aus Sicht des Patienten. ANASTH INTENSIVMED, 4: 228-235

Editorial

1. Byhahn C, Dörger V, Graf BM (2012) [Mask ventilation before relaxation. From dogma to individuality]. ANAESTHESIST, 61 (5): 397-8
2. Byhahn C, Cavus E (2012) Airway management disasters in the ICU - lessons learned? CRIT CARE, 16 (5): 162
3. Byhahn C, Ummenhofer W (2012) [Ubi carbonii dioxidum, ibi vita est]. ANAESTHESIST, 61 (2): 95-6
4. Meier J, Meininger D, Zacharowski K (2012) Patient blood management: from blood-sparing techniques to the rationale use of blood products. CURR OPIN ANESTHESIO, 25 (1): 48-9
5. Scheller B (2012) [Primum non nocere : how deep can we allow general anaesthesia to be?]. ANAESTHESIST, 61 (8): 676-7
6. Zacharowski K, Meybohm P (2012) [Rational use of blood products - new ways with an "old juice"]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (6): 396-7

Fallbericht

1. Mutlak H, Wilke HJ, Moench C, Bechstein WO, Lotz G, Zacharowski K, Iber T (2012) Early echocardiographic detection of a massive intracardiac thrombus in a patient scheduled for orthotopic liver transplantation. J CLIN ANESTH, 24 (5): 404-6

Kommentar oder Korrespondenz

1. Meybohm P, Zacharowski K (2012) Transfusion thresholds in high-risk patients after hip surgery. NEW ENGL J MED, 366 (13): 1253-4; author reply 1254-5
2. Meybohm P, Zacharowski K (2012) Adverse operative outcomes in patients with anaemia. LANCET, 379 (9823): 1298-9; author reply 1299-300
3. Zacharowski K, Van Aken H, Marx G, Jacob M, Schaffartzik W, Zenz M, Loer SA, Ince C, Martin C, De Hert S, Hollmann MW, Girbes ARJ, Kozek-Langenecker S, Gombotz H, Guidet B, Della Rocca G, Wilson J, De Gasperi A (2012) Comments on Reinhart et al.: consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. INTENS CARE MED, 38 (9): 1556-7; author reply 1558-9

News

1. Timmermann A, Byhahn C, Wenzel V, Eich C, Piepho T, Bernhard M, Dörger V (2012) Präklinisches Atemwegsmanagement: Handlungsempfehlung für Notärzte und Rettungsdienstpersonal. ANASTH INTENSIVMED, 53: 294-308

Weiter- und Fortbildung

1. Bergold M, Ockelmann P, Gill-Schuster D, Zacharowski K (2012) [Pssst ... AINS-secrets! - today in vascular surgery]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (3): 162-3

2. Bergold M, Ockelmann P, Gill-Schuster D, Zacharowski K (2012) [In Process Citation]. Pssst ... AINS-Secrets! - Heute aus der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (10): 622-3
3. Böhm R, Meybohm P (2012) Kindernotfälle-Teil 1: Fieberkrampf. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 1 (7): 2-4
4. Böhm R, Meybohm P (2012) Kindernotfälle-Teil 2: Pseudokrapp, Epiglottitis und Asthmaanfall. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 2 (7): 90-92
5. Gill-Schuster D, Ockelmann P, Bergold M, Zacharowski K (2012) [Pssst ... AINS-Secrets! - Today in the intensive care medicine]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (6): 392-4
6. Gill-Schuster D, Ockelmann P, Bergold M, Zacharowski K (2012) [Pssst...AINS-secrets! -- today in gynecology]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (1): 26-7
7. Meybohm P, Böhm R (2012) Anaphylaktische Reaktion. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 4 (7): 256-259

Buchbeitrag

1. Fließ S, Strametz R (2012) Strategische Prozessoptimierung mit dem Serviceblueprint. In: Kuntz L, Bazan M (Hg.) Management im Gesundheitswesen. Springer Gabler, Wiesbaden, 137-175
2. Klages M (2012) Neue Antikoagulantien. In: Markewitz, A; Muhl, E; Putensen, C; Quintel, M; Sybrecht, GW (Hg.) DIVI Jahrbuch 2012/13. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, 26-33
3. Meybohm P (2012) 11.1.0 Intraoperativer Transfusionstrigger - Für alle Patienten gleich? In: ecomed (Hg.) Kompendium Anästhesiologie. ECOMED MEDIZIN VERLAG, Landsberg, 1-15
4. Meybohm P, Graesner JT, Bein B (2012) Post resuscitation care: what's most important for a good outcome? In: Vincent JL (Hg.) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. SPRINGER, Heidelberg, 556-569
5. Zimmermann M (2012) Tumorschmerztherapie bei gynäkologischen Malignomen. In: Kaufmann M, Costa S, Scharl A (Hg.) Die Gynäkologie. SPRINGER, Berlin, Heidelberg, New York, 730-737

Dissertation

1. Bohlmann SM (2012) Die Publikationsrate nach der Präsentation von Studienergebnissen auf Anästhesiekongressen als Qualitätsmerkmal für den Beitrag zum Fortschritt der Medizin.
2. Granja TF (2012) The role of neuronal guidance cue Neogenin during inflammation.
3. Heußner S (2012) Vergleich von Intubationsbedingungen und Intubationserfolg zwischen C-MAC® D-Blade Videolaryngoskop und alternativen Atemwegshilfen im Rettungshubschrauber?.
4. Höhler MH (2012) Effektivität von Droperidol und Haloperidol zur Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen nach Strumachirurgie.
5. Kunz T (2012) www.notarztfragebogen.de - Eine Bestandsaufnahme des Ausbildungsstandes und der praktischen Erfahrung der Notärzte in Deutschland.
6. Laout M (2012) Einfluss von Liposomal enkapsulierten Hämoglobin auf Sauerstofftransport und Gewebeoxygenierung während überkritischer normovolämischer Hämodilution: Eine tierexperimentelle Untersuchung am narkotisierten Hausschwein.
7. van Ackeren JBPH (2012) Präoperative Paravertebralblockade zur postoperativen Analgesie nach mammachirurgischen Eingriffen.

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. David Groneberg

Institut für Allgemeinmedizin

Direktor: Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach, MPH

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Krankenversorgung ist kein unmittelbarer Teil des Institutsangebots, sondern findet außerhalb des Klinikums in hausärztlichen Praxen statt.

2. Lehre

Vorlesungen:

- Berufsfelderkundung (1. Sem. Vorklinik, nur WS)
- Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)
- Allgemeinmedizin I (2./3. kl. Sem., nur WS)
- Allgemeinmedizin II (4./5. kl. Sem., nur SS)
- Querschnittsbereich Q 10 "Klinische Pharmakologie und Therapie"* (4./5. kl. Sem., nur SS)
- Querschnittsbereich Q 9 "Prävention und Gesundheitsförderung"* (4./5. kl. Sem., nur SS)

* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Institute und Kliniken

Praktika:

- Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)
- Kurs Allgemeinmedizin I (4. und 5. kl. Sem., WS u. SS)
- Blockpraktikum Allgemeinmedizin II (5. und 6. kl. Sem., ganzjährig)
- Praktisches Jahr im Wahlfach Allgemeinmedizin (20 Plätze/Jahr) je 1 Studierender für 4 Monate in einer Lehrpraxis

Seminare:

- Begleitseminare Blockpraktikum Allgemeinmedizin (5./6. kl. Sem., ganzjährig)
- PJ-Seminar Allgemeinmedizin (Begleitendes Seminar im Tertial Allgemeinmedizin)

Querschnittsbereich 1 "EbM Frankfurt": (2. kl. Sem., WS und SS):

- Scheinpflichtiges Seminar: Wissenschaftlich evaluiertes Pflichtseminar in Evidenzbasierter Medizin mit 12 Semesterstunden im 2. klinischen Semester des Medizinstudiums
- Grundkurse: Ganztägige Wochenendgrundkurse für medizinische Berufe nach den Richtlinien für Grundkurse des DNEbM
- 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
- Freiwillige Schulungen zu Evidenzbasierter Medizin (inkl. Lehrforschung, systematische Übersichtsarbeiten, Patientenerwartungen) alle 6 Wochen für in EbM fortgeschrittene Studierende.

Querschnittsbereich 7

- "Medizin des Alterns und des Alten Menschen"

Klinisches Wahlpflichtfach (WS und SS), Profilfach 7:

- TCM-Arbeitskreis Akupunktur, Naturheilkunde und Osteopathie, Klassische Homöopathie, Naturheilverfahren I, Naturheilverfahren II

Profilfach 5 / 12: Reisemedizin

Promotionskolleg:

16stündiges Seminar in Form von acht zweistündigen Modulen, das mit 1 SWS als Wahlfach jedem Profulfach zugeordnet werden kann. Jedes Modul wird pro Jahr viermal angeboten, so dass insgesamt 32 Kurse stattfinden.

Mit diesem Angebot an der Nahtstelle zwischen Lehre und Forschung sollen den Doktoranden grundlegende Fähigkeiten wissenschaftlichen Arbeitens vermittelt, die Betreuung verbessert und damit die Qualität medizinischer Doktorarbeiten optimiert werden.

Das Angebot wurde von Mitarbeitern des Instituts für Allgemeinmedizin entwickelt, pilotiert und evaluiert und wird seit dem WS 2010/2011 in Kooperation mit dem Dekanat fachbereichsweit für alle interessierten Doktoranden angeboten. Die Module werden von Dozenten verschiedener Kliniken und Institute des Fachbereichs Medizin unterstützt.

3. Forschung

In allgemeinmedizinischen Praxen werden weit mehr Patienten betreut und Arzneimittel verordnet als in jedem anderen Bereich unseres Gesundheitswesens. Das Institut für Allgemeinmedizin bearbeitet in mehreren Forschungsvorhaben (darunter 5 BMBF- und 2 EU-Projekte) spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche spezielle Herausforderungen. In unseren Arbeitsbereichen 'Chronische Krankheit und Versorgungsforschung' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' werden relevante Fragestellungen systematisch analysiert, mögliche Lösungen entwickelt und in wissenschaftlichen Studien unter den Alltagsbedingungen der Hausarztpraxis erprobt.

Inhaltliche Synergien ergeben sich u.a. mit dem 2011 neu geschaffenen Arbeitsbereich 'Altersmedizin'. Die Einrichtung dieses Arbeitsbereichs trägt unter anderem der Tatsache Rechnung, dass altersmedizinische Fragestellungen und Versorgungsaspekte von zunehmender Bedeutung für die primärmedizinische Versorgung sind.

Auch die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität hausärztlicher Arbeit, die Erkennung und Prävention medizinischer Fehler sowie die Entwicklung von evidenzbasierten, praxistauglichen Instrumenten zur Unterstützung der hausärztlichen Entscheidungsfindung sind Schwerpunkte der Institutsarbeit. In unseren Arbeitsbereichen 'Qualitätsförderung und Konzeptentwicklung', 'Patientensicherheit' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' werden dazu mehrere wissenschaftliche Projekte durchgeführt (s.u.).

Seit 2008 ist das Institut in mehreren europäischen Gemeinschaftsprojekten, darunter zwei Framework 7-Projekten (DISMEVAL und LINNEAUS-EURO PC) mit eigenen Arbeitspaketen vertreten. Das Institut beteiligt sich an zahlreichen weiteren internationalen Initiativen, u.a. an der internationalen Consensus Working Group on early diagnosis of cancer in primary care (Teilprojekt von CA-PRI: <http://www.ca-pri.com>); Frau Dr. Muth ist seit 2008 Stipendiatin der 'Brisbane Initiative' (<http://www.primarycare.ox.ac.uk/postgraduate/brisbane-initiative>).

3.1. Forschungsschwerpunkte

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) 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 2010 erneut (erstmalig 2007) von der Bundesregierung als Mitglied des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens berufen und 2011 zum stellvertretenden 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 Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten der hausärztlichen Versorgung von chronisch Erkrankten sowie Mehrfacherkrankten und onkologischen Patienten untersucht und übergreifende Behandlungsprinzipien für die Versorgung hinsichtlich der praktischen Anwendbarkeit erprobt. Das Institut für Allgemeinmedizin ist Mitglied des Universitären Zentrums für Tumorerkrankungen Frankfurt (UCT) und ist aktiv in das Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK) eingebunden.

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 wird in mehreren Projekten (MultiCare, PRIMUM und PraCMan) im Zusammenwirken der Arbeitsbereiche des Instituts fokussiert.

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 psychogeriatrices 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) haben vielfältige inhaltliche Anknüpfungspunkte mit den anderen Forschungsschwerpunkten des Instituts.

3.2. Forschungsprojekte

1. Rahmenprofil: Forschungsmethodik und Management wissenschaftlicher Projekte; Stärkung und Weiterentwicklung des Netzwerks von über 400 Lehr- und Forschungspraxen im Rhein-Main-Gebiet. Förder.: BMBF, Kennz.: 01GK0302, Laufz.: 2008-2012

2. PRIorisierung und Optimierung von MULtimedikation bei Multimorbidität (PRIMUM): die Studie untersucht die Effekte einer komplexen Intervention in Hausarztpraxen auf die Angemessenheit der medikamentösen Versorgung. Förder.: BMBF, Kennz.: 01GK0702, Laufz.: 2010-2012 (Hauptstudie)

3. Optimierung des antithrombotischen Managements in der hausärztlichen Versorgung (PICANT). Förder.: BMBF, Kennz.: 01GY1145, Laufz.: 2012-2015

4. Intensivierte Blutzuckereinstellung vs. konventionelle Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Typ 1 Diabetes (TARGETDM1). Förder.: BMBF, Kennz.: 01KG1215, Laufz.: 2012-2013

5. Kompetenznetzwerk Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110149, Laufz.: 2012-2014

6. Onkologie in der Hausarztpraxis. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110022, Laufz.: 2012-2013

7. Erhebung des Kenntnisstandes von Medizin- und Pharmaziestudierenden zu Fragen der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS); Maßnahme 10 des Aktionsplans AMTS 2010-2012. Förder.: BMG, Kennz.: IIA5-2512ATS007, Laufz.: 2012-2013

8. Qualitativer Review zur Priorisierung bei Multimorbidität und Multimedikation (Cochranezentrum). Förder.: BMG, ZFT-Nr.: ZVU20120726, Kennz.: IIA5-2512MQS226, Laufzeit: 2012 [Teilprojekt 6, Rotationsstellen, Hauptantragsteller: Cochrane Zentrum des Universitätsklinikums Freiburg]
9. Kompetenzzentrum Weiterbildung Frankfurt. Förder.: Hessisches Sozialministerium, Laufz.: 2012-2014
10. Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem (www.jeder-fehler-zaehlt.de), Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen. Förder.: Techniker Krankenkasse (nach Anschubfinanzierung durch Bundesministerium für Gesundheit), Laufz.: seit 2004 kontinuierlich
11. Fehlerberichts- und Lernsystem für die zahnärztliche Praxis (www.jeder-zahn-zaehlt.de). Anonymes System für zahnärztliche Praxen. Förder.: BZÄK, Laufz.: 2010-2013
12. Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung (MultiCare). Förder.: BMBF, Kennz.: 01ET0729, Laufz.: 2008-2013 [Teilprojekt 1 der Universität Frankfurt am Main im Verbund mit 7 Universitäten, Koordination: UKE Hamburg].
13. Verbundübergreifendes Projekt "Entwicklung eines Medikationsbezogenen Chronic Disease Scores (Med-CDS)". Förder.: BMBF, Kennz.: 01ET1004B, Laufz.: 2011-2012
14. Indikationsübergreifendes Hausarztpraxis-basiertes Case Management für chronisch kranke Patienten (PraCMan). Förder.: AOK-Bundesverband und AOK Baden-Württemberg, Laufz.: 2009-2012 [Teilprojekt im Verbund mit den Universitäten Heidelberg und Jena, federführend: Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung der Universität Heidelberg].
15. Learning from International Networks About Errors and Understanding Safety in Primary Care, EUROpe (LINNAEUS-EURO-PC): europäisches Projekt mit Partnern aus UK, DK, A, NL, Pl, Ausbau eines Forschungsnetzwerks, Förderung der Patientensicherheit in der Primärversorgung, u. a. Entwicklung eines Klassifikationssystems für unerwünschte Ereignisse. Förder.: EU, Framework 7, Laufz.: 2009-2013
16. Evaluation der Hausarztzentrierten Versorgung in Baden-Württemberg. [Teilprojekte im Verbund mit der Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung der Universität Heidelberg]. Förder.: Hausärztliche Vertragsgemeinschaft (HÄVG), Köln, Laufz.: 2011-2012
17. Multiplikation von Trainingsangeboten zur Förderung der Kommunikation in der häuslichen Versorgung demenzkranker Menschen (MultiTANDEM). Förder.: Hessisches Ministerium für Arbeit, Familie und Gesundheit sowie Landesverbände der Pflegekassen in Hessen, Laufz.: 2010-2012
18. Aktive kognitive Stimulation. Vorbeugung im Alter bei Menschen mit MCI. Ein Teilprojekt im Gesamtprojekt Verbesserung der Gedächtnisfunktionen von Patienten mit MCI durch diätische Interventionen, körperliche Bewegung und kognitive Stimulation (AKTIVA-MCI). Förder.: BMBF, Kennz.: 0315673C, Laufz.: 2011-2013
19. 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
20. "Ich weiß doch am besten, was mir gut tut": Verbesserung der Lebensqualität demenzkranker Menschen durch Hausbesuche und individuelle Fallbesprechungen. Förder.: Alzheimer Gesellschaft Frankfurt a.M. und Hans und Ilse Breuer-Stiftung, Laufz.: 2010-2012

21. "Hausärztliche Leitlinie Multimedikation: Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten"; Projekt in Kooperation von Leitliniengruppe Hessen, PMV Forschungsgruppe Köln und DEGAM (Martin Beyer und Christiane Muth vom Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt). Laufz.: 2011-2013

21. "Das ist meine Welt: Fotografie als Zugang zu Lebenswelten von Menschen mit Demenz". Förder.: Alzheimer Gesellschaft Frankfurt e.V. und Verein Leben mit Demenz e.V. , Laufz.: 2012

22. "Förderung der Inanspruchnahme von Vermittlungsangeboten für versorgende Angehörige von Menschen mit Demenz (FINDE)". Förder.: BHF-Bank-Stiftung , Laufz.: 2011-2013

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Karakaya T, Fußer F, Kordulla M, O'Dwyer L, Christl J, Magerkurth J, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Jurcoane A, Laks J, Engelhardt E, Hampel H, Pantel J (2012) Association of microstructural white matter abnormalities with cognitive dysfunction in geriatric patients with major depression. *PSYCHIAT RES*, 203 (2-3): 194-200
2. Alves GS, O'Dwyer L, Jurcoane A, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Prvulovic D, Sudo F, Alves CE, Valente L, Moreira D, Fußer F, Karakaya T, Pantel J, Engelhardt E, Laks J (2012) Different patterns of white matter degeneration using multiple diffusion indices and volumetric data in mild cognitive impairment and Alzheimer patients. *PLoS One*, 7 (12): e52859
3. Erler A, Beyer M, Welbers G, Gerlach FM (2012) Zusammenschluss von Hausarztpraxen zum SCHAAZ - Auswirkungen auf Arbeitszufriedenheit und Burnout-Risiko. *ZFA*, 88 (7/8): 303-312
4. Erler A, Beyer M, Petersen JJ, Saal K, Rath T, Rochon J, Haefeli WE, Gerlach FM (2012) How to improve drug dosing for patients with renal impairment in primary care - a cluster-randomized controlled trial. *BMC FAM PRACT*, 13 (1): 91
5. Fullerton B, Erler A, Pöhlmann B, Gerlach FM (2012) Predictors of dropout in the German disease management program for type 2 diabetes. *BMC Health Serv Res*, 12: 8
6. Gensichen J, Guethlin C, Sarmand N, Sivakumaran D, Jäger C, Mergenthal K, Gerlach FM, Petersen JJ (2012) Patients' perspectives on depression case management in general practice - a qualitative study. *PATIENT EDUC COUNS*, 86 (1): 114-9
7. Guethlin C, Beyer M, Erler A, Gensichen J, Hoffmann B, Mergenthal K, Mueller V, Muth C, Petersen JJ, Gerlach FM (2012) Rekrutierung von Hausarztpraxen für Forschungsprojekte. Erfahrungen aus fünf allgemeinmedizinischen Studien. *ZFA*, 88 (4): 173-181
8. Güthlin C, Anton A, Kruse J, Walach H (2012) Subjective concepts of chronically ill patients using distant healing. *QUAL HEALTH RES*, 22 (3): 320-31
9. Herrmann O, Hug A, Bösel J, Petersen JJ, Hartmann M, Rohde S, Bendszus M, Ringleb PA, Hacke W, Veltkamp R (2012) Fast-Track Intubation for Accelerated Interventional Stroke Treatment. *NEUROCRIT CARE*, 17 ((3)): 354-60
10. Karbach U, Stamer M, Holmberg C, Güthlin C, Patzelt C, Meyer T, für die Arbeitsgruppe - Qualitative Methoden des DNVF (2012) [Qualitative research in health services research - discussion paper, Part 2: Qualitative research in health services research in Germany - an overview]. *GESUNDHEITSWESEN*, 74 (8-9): 516-25
11. Knöchel C, Oertel-Knöchel V, Schönmeyer R, Rotarska-Jagiela A, van de Ven V, Prvulovic D, Haenschel C, Uhlhaas P, Pantel J, Hampel H, Linden DEJ (2012) Interhemispheric hypoconnectivity in schizophrenia: fiber integrity and volume differences of the corpus callosum in patients and unaffected relatives. *NEUROIMAGE*, 59 (2): 926-34
12. Leuner K, Schulz K, Schütt T, Pantel J, Prvulovic D, Rhein V, Savaskan E, Czech C, Eckert A, Müller WE (2012) Peripheral mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: focus on lymphocytes. *MOL NEUROBIOL*, 46 (1): 194-204

13. [Lo Re M](#), Schmidt S, [Güthlin C](#) (2012) Translation and adaptation of an international questionnaire to measure usage of complementary and alternative medicine (I-CAM-G). *BMC COMPLEMENT ALTERN M*, 12 (1): 259
14. Matura S, Muth K, Magerkurth J, Walter H, Klein J, Haenschel C, [Pantel J](#) (2012) Neural correlates of autobiographical memory in amnesic Mild Cognitive Impairment. *PSYCHIAT RES*, 201 (2): 159-67
15. [Mergenthal K](#), [Gerlach FM](#), [Güthlin C](#) (2012) Vorhandene Ressourcen effektiv nutzen - Medizinische Fachangestellte mit Migrationshintergrund in der Hausarztpraxis. *ZFA*, 88 (11): 466-474
16. Meyer C, Ulbricht S, Gross B, Kästel L, Wittrien S, [Klein G](#), Skoeries BA, Rumpf HJ, John U (2012) Adoption, reach and effectiveness of computer-based, practitioner delivered and combined smoking interventions in general medical practices: a three-arm cluster randomized trial. *DRUG ALCOHOL DEPEND*, 121 (1-2): 124-32
17. Meyer T, Karbach U, Holmberg C, [Güthlin C](#), Patzelt C, Stamer M, für die Arbeitsgruppe - Qualitative Methoden des DNVF (2012) [Qualitative research in health services research - discussion paper, Part 1: What is the idea?]. *GESUNDHEITSWESEN*, 74 (8-9): 510-5
18. Nolte E, Knai C, Hofmarcher M, Conklin A, [Erler A](#), Elissen A, Flamm M, [Fullerton B](#), Sönnichsen A, Vrijhoef HJM (2012) Overcoming fragmentation in health care: chronic care in Austria, Germany and The Netherlands. *HEALTH ECON POLICY L*, 7 (1): 125-46
19. [Pantel J](#) (2012) Neuroleptika für demente Heimpatienten - Möglichst vermeiden, auf keinen Fall Lanzeittherapie. *KHV AKT PHARMAKOTHER*, 2: 12-14
20. [Petersen JJ](#), [Sennekamp M](#), [Guethlin C](#), [Hoffmann B](#), [Will J](#), [Blazejewski T](#), [Schaefer HM](#), [Schorsch B](#), [Erler A](#), [Albay Z](#), [Lilienkamp C](#), [Fullerton B](#), [Gerlach FM](#), [Muth C](#) (2012) Konzeptentwicklung und Pilotierung eines Doktorandenkolloquiums in der Allgemeinmedizin. *ZFA*, 88 (5): 232-237
21. [Petersen J](#), Schulz S, [Mergenthal K](#), [Gerlach F](#), Gensichen J (2012) "Ich kann nicht mehr". Bei Verdacht auf eine Depression aktiv die typischen Symptome explorieren. *HAUSARZT*, 12-6: 38-40
22. Peters O, Lorenz D, Fesche A, Schmidtke K, Hüll M, Perneckzy R, Rüter E, Möller HJ, Jessen F, Maier W, Kornhuber J, Jahn H, Luckhaus C, Gertz HJ, Schröder J, [Pantel J](#), Teipel S, Wellek S, Frölich L, Heuser I (2012) A combination of galantamine and memantine modifies cognitive function in subjects with amnesic MCI. *J NUTR HEALTH AGING*, 16 (6): 544-8
23. Schäfer I, Hansen H, Schön G, Höfels S, Altiner A, [Dahlhaus A](#), Gensichen J, Riedel-Heller S, Weyerer S, Blank WA, König HH, von dem Knesebeck O, Wegscheider K, Scherer M, van den Bussche H, Wiese B (2012) The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study. *BMC Health Serv Res*, 12: 89
24. Schmidt K, Gensichen J, [Petersen JJ](#), Szecsenyi J, Walther M, Williams G, Freund T (2012) Autonomy support in primary care--validation of the German version of the Health Care Climate Questionnaire. *J CLIN EPIDEMIOL*, 65 (2): 206-11
25. [Sennekamp M](#), [Gilbert K](#), [Gerlach FM](#), [Guethlin C](#) (2012) Development and validation of the "FrOCK": Frankfurt observer communication checklist. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 106 (8): 595-601
26. [Siebenhofer A](#), Hemkens LG, Rakovac I, Spat S, Didjurgeit U, for the SPOG 60+ Study Group (2012) Self-management of oral anticoagulation in elderly patients - effects on treatment-related quality of life. *THROMB RES*, 130 (3): e60-6
27. [Siebenhofer A](#), [Ulrich LR](#), [Mergenthal K](#), [Roehl I](#), [Rauck S](#), [Berghold A](#), [Harder S](#), [Gerlach FM](#), [Petersen JJ](#) (2012) Primary care management for optimized antithrombotic treatment [PICANT]: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *IMPLEMENT SCI*, 7 (1): 79
28. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, Lee C, Feigelson HS, Flynn M, Greenlee RT, Kruger RL, Hornbrook MC, Roblin D, Solberg LI, [Vanneman N](#), Weinmann S, Williams AE (2012) Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. *JAMA-J AM MED ASSOC*, 307 (22): 2400-9

29. Tautz E, Momm F, Hasenburg A, Guethlin C (2012) Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study. EUR J CANCER, 48 (17): 3133-9
30. Thiel C, Vogt L, Tesky VA, Meroth L, Jakob M, Sahlender S, Pantel J, Banzer W (2012) Cognitive intervention response is related to habitual physical activity in older adults. AGING CLIN EXP RES, 24 (1): 47-55
31. Ulrich LR, Beyer M, Gerlach FM, Erler A (2012) Evaluation des SCHAAZ*-Zusammenschlusses. Eine qualitative Analyse aus organisationstheoretischer Perspektive. ZFA, 88 (12): 490-496
32. Wagner M, Wolf S, Reischies FM, Daerr M, Wolfsgruber S, Jessen F, Popp J, Maier W, Hüll M, Frölich L, Hampel H, Pernecky R, Peters O, Jahn H, Luckhaus C, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Lewczuk P, Kornhuber J, Wiltfang J (2012) Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. NEUROLOGY, 78 (6): 379-86
33. Weinbrenner S, Langer T, Scherer M, Störk S, Ertl G, Muth C, Hoppe UC, Kopp I, Ollenschläger G, Expertenkreis NVL Chronische Herzinsuffizienz des ÄZQ (2012) [The German National Disease Management Guideline "Chronic Heart Failure"]. DEUT MED WOCHENSCHR, 137 (5): 219-27
34. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, Campbell C, Andersen RS, Hamilton W, Olesen F, Rose P, Nafees S, van Rijswijk E, Hiom S, Muth C, Beyer M, Neal RD (2012) The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. BRIT J CANCER, 106 (7): 1262-7

Review

1. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, Bradford K, Tyndel S, Alonso-Coello P, Ansell J, Beyth R, Bernardo A, Christensen TD, Cromheecke ME, Edson RG, Fitzmaurice D, Gadisseur APA, Garcia-Alamino JM, Gardiner C, Hasenkam JM, Jacobson A, Kaatz S, Kamali F, Khan TI, Knight E, Körtke H, Levi M, Matchar D, Menéndez-Jándula B, Rakovac I, Schaefer C, Siebenhofer A, Souto JC, Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Völler H, Wagner O, Zittermann A (2012) Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. LANCET, 379 (9813): 322-34
2. Weberschock T, Strametz R, Lorenz M, Röllig C, Bunch C, Bauer A, Schmitt J (2012) Interventions for mycosis fungoides. COCHRANE DB SYST REV, 9: CD008946

Weiter- und Fortbildung

1. Schäfer HM (2012) "Pickel" am Penis - Geschlechtskrankheit, was sonst? ALLGEMEINARZT, 2 (24): 42-43

Monographien

1. Bindel K (2012) InA: Inanspruchnahme von Unterstützungsangeboten für versorgende Angehörige von Menschen mit Demenz. LOGOS VERLAG, Berlin
2. Krause K (2012) Kooperation von pflegenden Angehörigen und beruflich Pflegenden in der ambulanten Versorgung demenzkranker Menschen. LOGOS VERLAG, Berlin
1. Schall A (2012) Zeitreihenanalyse musiktherapeutischer Effekte bei fortgeschrittener Demenz. LOGOS VERLAG, Berlin

Buchbeitrag

1. Bösner S, Donner-Banzhoff N, Popert UW, Beyer M, Rösberg W, Gerlach FM (2012) Brustschmerz. In: Kochen, MM (Hg.) Duale Reihe. Allgemeinmedizin und Familienmedizin. THIEME VERLAG, Stuttgart, 305-314
2. Karakaya T, Pantel J (2012) Psychopharmakaintervention bei primär affektiven Störungen. In: Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP (Hg.) Angewandte Gerontologie. Interventionen für ein gutes Altern. VERLAG W. KOHLHAMMER, Stuttgart, 342-349

3. Klemp K (2012) Errors, Slips and Mistakes - Begriffsbestimmung aus der Perspektive der Human Factors Forschung. In: Schmidt K.W., Sold M, Verrel T (Hg.) Zum Umgang mit Behandlungsfehlern. LIT-VERLAG, Münster, 11-20
4. Kuzma E, Pantel J, Schröder J (2012) Prävention psychischer Krankheiten im Alter. In: Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP (Hg.) Angewandte Gerontologie. Interventionen für ein gutes Altern. VERLAG W. KOHLHAMMER, Stuttgart, 188-193
5. Scherer M, Szecsenyi J, Gerlach F (2012) Qualitätsförderung in der Allgemeinmedizin. In: Kochen MM (Hg.) Duale Reihe. Allgemeinmedizin und Familienmedizin. THIEME VERLAG, Stuttgart, 552-563

Dissertation

1. Baron S (2012) Gesundheitsökonomische Kostenanalyse eines einfachen, telfonbasierten Case-Managements in der hausärztlichen Depressionstherapie.
2. Braune JN (2012) Determinanten eines Therapieabbruchs während der stationären qualifizierten Entgiftungsbehandlung bei Patienten mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit.
3. Grell A (2012) Durchführung und Evaluierung einer Interventionsstudie zur Optimierung der Psychopharmaka-Therapie im Altenpflegeheim (OPTIMAL).
4. Karroum T (2012) Positiver Einfluss auf das Selbstmanagement bei Patienten mit Major-Depression durch hausärztliches Case Management.
5. Matura S (2012) Autobiographical memory in amnestic Mild Cognitive Impairment: a combined behavioral and neuroimaging study.

Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen einer betriebsärztlichen Versorgung werden nach den Maßgaben des Arbeitssicherheitsgesetzes (ASiG), des Arbeitsschutzgesetzes (ASchuG) und der Unfallversicherungsträger unter anderem folgende Untersuchungen angeboten und durchgeführt:

- Arbeitsmedizinische Betreuung nach ASiG § 3
- Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen
- Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach relevanten Rechtsvorschriften:

G 1.1 Mineralischer Staub, Teil 1: Quarzhaltiger Staub

G 1.2 Mineralischer Staub, Teil 2: Asbestfaserhaltiger Staub

G 1.3 Mineralischer Staub, Teil 3: Künstlicher mineralischer Faserstaub

G 1.4 Staubbelastung

G 2 Blei oder seine Verbindungen (mit Ausnahme der Bleialkyle)

G 3 Bleialkyle

G 4 Gefahrstoffe, die Hautkrebs hervorrufen

G 5 Glykoldinitrat oder Glycerintrinitrat

G 6 Kohlendisulfid (Schwefelkohlenstoff)

G 7 Kohlenmonoxid

G 8 Benzol

G 9 Quecksilber oder seine Verbindungen

G 10 Methanol

G 11 Schwefelwasserstoff

G 12 Phosphor (weißer)

G 14 Trichlorethen (Trichlorethylen) und andere Chlorkohlenwasserstoff-Lösungsmittel

G 15 Chrom-VI-Verbindungen

G 16 Arsen oder seine Verbindungen

G 19 Dimethylformamid
G 20 Lärm
G 21 Kältarbeiten
G 22 Säureschäden der Zähne
G 23 Obstruktive Atemwegserkrankungen
G 24 Hauterkrankungen (mit Ausnahme von Hautkrebs)
G 25 Fahr- Steuer- und Überwachungstätigkeiten
G 26 Atemschutzgeräte
G 27 Isocyanate
G 29 Benzolhomologe (Toluol, Xylol)
G 30 Hitzearbeiten
G 32 Cadmium oder seine Verbindungen
G 33 Aromatische Nitro- oder Aminoverbindungen
G 34 Fluor oder seine anorganischen Verbindungen
G 35 Arbeitsaufenthalt im Ausland
G 36 Vinylchlorid
G 37 Bildschirmarbeitsplätze
G 38 Nickel oder seine Verbindungen
G 39 Schweißbrauche
G 40 Krebszeugende und erbgutverändernde Gefahrstoffe – allgemein
G 41 Arbeiten mit Absturzgefahr
G 42 Tätigkeiten mit Infektionsgefährdung
G 44 Hartholzstäube
G 45 Styrol
G 46 Belastungen des Muskel- und Skelettsystems einschließlich Vibrationen

Darüber hinaus werden im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen folgende Untersuchungen und Leistungen angeboten:

- Lungenfunktionsprüfungen
- Gehör-Untersuchungen
- Sehtest-Untersuchungen
- Biomonitoring-Untersuchungen
- Messungen unterschiedlicher Arbeitsumgebungsfaktoren/Gefahrstoffe
- Betriebsbegehungen
- Arbeitsplatzbeurteilungen/Tätigkeitsanalysen
- Gutachten/Stellungnahmen (Berufskrankheit, zur Beurteilung von Berufs- oder Erwerbsfähigkeit, Maßnahmen nach § 3 Berufskrankheitenverordnung (BeKV), zu Fragen eines Arbeitsplatzwechsels)
- Empfehlungen und Beratungen zu technischen, organisatorischen und personenbezogenen Arbeitsschutzmaßnahmen
- Vorlagen für den Arbeitsschutzausschuß
- Vorschläge für eine Betriebsanweisung
- Vorschläge für einen Hygieneplan
- Maßnahmen zur betrieblichen Gesundheitsförderung, Prävention und Rehabilitation
- Arbeitsmedizinische Beratungen zum adäquaten Einsatz schutzbedürftiger Personengruppen
- Arbeitshygienische Beratungen
- Beratungen zur Auswahl persönlicher Schutzausrüstung
- Beratungen in sozialversicherungsrechtlichen Fragen
- Schulungen/Unterweisungen zu arbeitsmedizinischen Themen
- Beratungen betrieblicher Entscheidungsträger zur Organisation des betrieblichen Arbeits- und Gesundheitsschutzes

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Die Forschung am Institut beschäftigt sich mit aktuellen Fragestellungen im Bereich der Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin. Poliklinische Versorgung und Forschung sind am Institut dabei eng miteinander verknüpft. So kann gewährleistet werden, dass aktuelle Forschungsergebnisse in die Diagnose und Therapie von beruflich bedingten und umweltbedingten Erkrankungen eingehen. Mitarbeiter des Instituts haben seit 2000 etwa 500 wissenschaftliche Arbeiten, Berichte, Kongressbeiträge und Buchartikel publiziert. Am Institut befinden sich ebenfalls die Editorial Offices des Journal of Occupational Medicine and Toxicology und des Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Am Institut sind drei Forschungsschwerpunkte vorhanden:

- Arbeitsmedizinische Forschung
- Sozialmedizinische und Gesundheitssystem-Forschung
- Umweltmedizinische Forschung.

Die einzelnen Schwerpunkte gliedern sich auf in Unterprojekte. Z. B.

Arbeitsmedizin:

- a) Risikobewertung neuer Schlüsseltechnologien,
- b) Analyse von Belastung und Beanspruchung in Heilberufen
- c) Grundlagen arbeitsbedingter Lungenerkrankungen
- d) Grundlagen der Ergonomie bei neuen Arbeitstechnologien

Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung:

- a) Szientometrische Analyse sozioökonomisch bedeutsamer Erkrankungen
- b) Die ärztliche Profession im Wandel

Umweltmedizin:

- a) Feinstaubforschung
- b) NO₂-Forschung
- c) Lärmforschung

3.2. Forschungsprojekte

Im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin werden aktuell über 50 verschiedene Forschungsprojekte, v.a. im Rahmen von medizinischen und zahnmedizinischen Doktorarbeiten durchgeführt bzw. fortgeführt. Beispiele sind:

- Nanopartikel: Pulmonale Effekte und zugrunde liegende Mechanismen
- MAGRO-Studie: Analyse von ärztlichen Tätigkeiten
- Klimawandel:
- Pilotstudie zur Schaffung von Referenzwerten der beruflichen Belastung von Erzieherinnen und Erziehern in deutschen Kindertagesstätten
- Ergo-Kita – Prävention von Muskel-Skeletterkrankungen bei Erzieherinnen und Erziehern in Kindertageseinrichtungen
- Pilotstudie bei Physiotherapeuten mit Hinblick auf arbeitsbedingte Belastungen, Prävention- und Interventionsbedarf; Kohortenstudie zur Schließung von Wissenslücken
- Lärm in deutschen Kindertagesstätten - eine Pilotstudie mit praktischer Handlungsanweisung zu lärmreduzierenden Maßnahmen
- Referenzwerte zur Belastung von Arbeitnehmern in Krankenhausgroßküchen: Eine Realtime-Tätigkeitsanalyse
- Luftschadstoffe in geschlossenen und offenen Fahrzeugen

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bundschuh M, Groneberg D (2012) Ausbruch akuter Gastroenteritiden nach Verzehr von Tiefkühlerdbeeren. ZBL ARBEITSMED, 62 (6): 340-342
2. Bundschuh M, Uibel S (2012) Gentechnisch veränderter Mais mit erhöhtem Risiko für die Entstehung einer Krebserkrankung? Ein Überblick. ZBL ARBEITSMED, 62 (6): 346-347
3. Celesnik N, Vesel T, Rijavec M, Silar M, Eržen R, Košnik M, Kloft Žitnik SE, Avčin T, Korošec P (2012) Short-term venom immunotherapy induces desensitization of FcεRI-mediated basophil response. ALLERGY, 67 ((12)): 1594-600
4. Domnitz F, Uibel S, Groneberg D (2012) Blasenkrebs - Aktuelles zu Ätiologie, Diagnostik und Therapie. ZBL ARBEITSMED, 62 (1): 10-20
5. Glass X, Schulze J, Groneberg D (2012) Kausalitätsbewertung von Leberschäden - notwendig und wünschenswerte Daten. ZBL ARBEITSMED, 62 (2): 108-114
6. Groneberg DA, Schulze J, Uibel S (2012) Bruch der ärztlichen Schweigepflicht bei Verwaltungsakten - Praxis und rechtliche Aspekte. ZBL ARBEITSMED, 62 (4): 196-201
7. Žitnik SEK, Vesel T, Avčin T, Šilar M, Košnik M, Korošec P (2012) Monitoring honeybee venom immunotherapy in children with the basophil activation test. PEDIAT ALLERG IMM-UK, 23 (2): 166-72
8. Krieger E, Uibel S, Mueller D, Quarcoo D, Klingelhoefler D, Zitnik S, Groneberg DA (2012) Zum Syndrom des plötzlichen Kindstodes (SIDS) - aktueller Stand der Wissenschaft. ZBL ARBEITSMED, 62 (4): 206-214
9. Kusma B, Groneberg D, Nienhaus A, Mache S (2012) Determinants of Day Care Teachers' Job Satisfaction. CENT EUR J PUBLIC HEALTH, 3 (20): 191-198
10. Mache S, Groneberg DA (2012) Erfassung von Belastungselementen in Berufen durch Tätigkeitsanalysen am Beispiel von Klinikärzten. ARBEITSMED SOZIALMED UMWELTMED, 47 (11): 606-609
11. Mache S, Eickenhorst P, Vitzthum K, Klapp BF, Groneberg DA (2012) Cognitive-enhancing substance use at German universities: frequency, reasons and gender differences. WIEN MED WOCHENSCHR, 162 (11-12): 262-71
12. Mache S, Kusma B, Vitzthum K, Nienhaus A, Klapp BF, Groneberg DA (2012) Analysis and evaluation of geriatricians' working routines in German hospitals. GERIATR GERONTOL INT, 12 (1): 108-15
13. Mache S, Vitzthum K, Groneberg D, Klapp BF (2012) How to stay mentally healthy during medical education. Stress coping and relaxation behaviour of female and male students. MED TEACH, 34 (10): 867
14. Mache S, Vitzthum K, Klapp BF, Groneberg DA (2012) Improving quality of medical treatment and care: are surgeons' working conditions and job satisfaction associated to patient satisfaction? LANGENBECK ARCH SURG, 397 (6): 973-82
15. Mache S, Vitzthum K, Klapp BF, Groneberg DA (2012) Doctors' working conditions in emergency care units in Germany: a real-time assessment. EMERG MED J, 29 ((12)): e1
16. Mache S, Vitzthum K, Klapp BF, Groneberg DA (2012) Stress, health and satisfaction of Australian and German doctors--a comparative study. WORLD HOSP HEALTH SERV, 48 (1): 21-7
17. Mueller D, Schulze J, Ackerman H, Klingelhoefler D, Uibel S, Groneberg DA (2012) Particulate matter (PM) 2.5 levels in ETS emissions of a Marlboro Red cigarette in comparison to the 3R4F reference cigarette under open- and closed-door condition. J OCCUP MED TOXICOL, 7 (1): 14
18. Mueller D, Uibel S, Groneberg D (2012) Umweltmedizinische Aspekte des Tabakrauches - Teil 2: Epidemiologische Kennzahlen und gesundheitliche Bedeutung. ZBL ARBEITSMED, 62 (3): 124-131
19. Mueller D, Uibel S, Groneberg D (2012) Umweltmedizinische Aspekte des Tabakrauches Teil 1: Geschichte, Entstehung und Zusammensetzung. ZBL ARBEITSMED, 62 (2): 86-91

20. Pilzner C, Bühling F, Reinheckel T, Chwieralski C, Rathinasamy A, Lauenstein HD, Wex T, Welte T, Braun A, [Groneberg DA](#) (2012) Allergic Airway Inflammation in Mice Deficient for the Antigen-Processing Protease Cathepsin E. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 159 (4): 367-383
21. Schnee M, Mosebach K, [Groneberg D](#) (2012) Welche Erwerbstätigen haben Kontakt zu Betriebsärzten? *ZBL ARBEITSMED*, 62 (2): 98-103
22. Scutaru A, Sperk C, Däumling C, [Groneberg D](#) (2012) Darstellung und Analyse der Ableitung von Arbeitsplatzgrenzwerten in Frankreich. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (2): 32-38
23. Seidler A, Euler U, Müller-Quernheim J, Gaede KI, Latza U, [Groneberg D](#), Letzel S (2012) Systematic review: progression of beryllium sensitization to chronic beryllium disease. *OCCUP MED-OXFORD*, 62 (7): 506-13
24. [Siepmann M](#), [Groneberg D](#) (2012) Der Arztberuf als Profession - die strukturtheoretische Perspektive. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (1): 50-54
25. [Siepmann M](#), [Groneberg D](#) (2012) Der Arztberuf als Profession - der machttheoretische Ansatz. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (2): 104-107
26. [Siepmann M](#), [Groneberg DA](#) (2012) Der Arztberuf als Profession - Deprofessionalisierung. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (5): 288-292
27. Stamm-Balerjahn S, [Groneberg DA](#), [Kusma B](#), Jogata A, Schönfeld N (2012) Smoking prevention in school students: positive effects of a hospital-based intervention. *DTSCH ARZTEBL INT*, 109 (44): 746-52
28. Teschke R, Frenzel C, [Schulze J](#), Eickhoff A (2012) Spontaneous reports of primarily suspected herbal hepatotoxicity by *Pelargonium sidoides*: was causality adequately ascertained? *REGUL TOXICOL PHARM*, 63 (1): 1-9
29. Teschke R, Frenzel C, Wolff A, Herzog J, Glass X, [Schulze J](#), Eickhoff A (2012) Initially purported hepatotoxicity by *Pelargonium sidoides*: the dilemma of pharmacovigilance and proposals for improvement. *ANN HEPATOL*, 11 (4): 500-12
30. Teschke R, [Schulze J](#) (2012) Suspected Herbal Hepatotoxicity: Requirements for Appropriate Causality Assessment by the US Pharmacopeia. *DRUG SAFETY*, 35 (12): 1091-7
31. Teschke R, [Schulze J](#), Eickhoff A (2012) [Diagnostic approach in cases of herbal hepatotoxicity]. *Z GASTROENTEROL*, 50 (8): 776-91
32. Teschke R, Wolff A, Frenzel C, [Schulze J](#), Eickhoff A (2012) Herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases. *LIVER INT*, 32: 1543-1556
33. [Uibel S](#), Bock J, [Groneberg D](#) (2012) Streptokokken - ein Überblick. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (6): 320-327
34. [Uibel S](#) (2012) Education through music--the model of the Musikkindergarten Berlin. *ANN NY ACAD SCI*, 1252: 51-5
35. [Uibel S](#), [Müller D](#), [Klingelhofer D](#), [Groneberg DA](#) (2012) Bicycle helmet use and non-use - recently published research. *J OCCUP MED TOXICOL*, 7 (1): 9
36. [Uibel S](#), Scutaru C, [Mueller D](#), [Klingelhofer D](#), Hoang DM, Takemura M, Fischer A, Spallek MF, Unger V, Quarcoo D, [Groneberg DA](#) (2012) Mobile air quality studies (MAQS) in inner cities: particulate matter PM10 levels related to different vehicle driving modes and integration of data into a geographical information program. *J OCCUP MED TOXICOL*, 7 (1): 20
37. [Uibel S](#), Takemura M, [Mueller D](#), Quarcoo D, [Klingelhofer D](#), [Groneberg DA](#) (2012) Nanoparticles and cars - analysis of potential sources. *J OCCUP MED TOXICOL*, 7 (1): 13
38. [Uibel S](#), [Mueller D](#) (2012) Zoonosen: Aktuelle Informationen zu Hantaviren. *ZBL ARBEITSMED*, 62 (6): 343-345
39. Vitzthum K, Lautenschlaeger N, Koch F, [Mache S](#), [Groneberg D](#), Quarcoo D, Spallek M (2012) Beschwerdereduktion durch ergonomische Bildschirmarbeitsumgebung. *ERGOMED*, 36: 6-16
40. Vogelzang BH, Scutaru C, Mache S, Vitzthum K, Kusma B, Schulte-Herbrüggen O, [Groneberg DA](#), [Quarcoo D](#) (2012) A bibliometric analysis of bipolar affective disorders using density-equalizing mapping and output benchmarking. *INDIAN J PSYCHIATRY*, 54 (4): 320-6
41. Wanke E, [Groneberg D](#) (2012) Der Boden als Unfallrisiko. *SICHERHEITSBEAUFTRAGTER*, 3: 25-27

42. Wanke EM, Kunath EK, Koch F, Davenport J, Weisser B, Groneberg DA, Mache S, Endres E, Vitzthum K (2012) Survey of health problems in musical theater students: a pilot study. MED PROBL PERFORM AR, 27 (4): 205-11
43. Wanke EM, McCormack M, Koch F, Wanke A, Groneberg DA (2012) Acute injuries in student circus artists with regard to gender specific differences. ASIAN J SPORTS MED, 3 (3): 153-60
44. Wanke EM, Mill H, Wanke A, Davenport J, Koch F, Groneberg DA (2012) Dance floors as injury risk: analysis and evaluation of acute injuries caused by dance floors in professional dance with regard to preventative aspects. MED PROBL PERFORM AR, 27 (3): 137-42
45. Wanke E, Mill H, Arendt M, Groneberg DA (2012) Analyse und Evaluation akuter Verletzungen im professionellen Bühnentanz unter besonderer Berücksichtigung präventiver Aspekte. ZBL ARBEITSMED, 62 (3): 166-172
46. Wanke EM, Mill H, Groneberg DA (2012) [Ballet as high-performance activity: health risks exemplified by acute injuries in dance students]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 26 (3): 164-70
47. Wanke EM, Quarcoo D, Uibel S, Groneberg DA (2012) [Rehabilitation after occupational accidents in professional dancers: advice with due regard to dance specific aspects]. REHABILITATION, 51 (4): 221-8
48. Wanke EM, Schmitter J, Groneberg DA (2012) [Analysis and evaluation of the health status of physical education teachers focusing on dance teachers]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 26 (1): 49-56
49. Weller S, Bonnet M, Delagreverie H, Israel L, Chrabieh M, Maródi L, Rodriguez-Gallego C, Garty BZ, Roifman C, Issekutz AC, Zitnik SE, Hoarau C, Camcioglu Y, Vasconcelos J, Rodrigo C, Arkwright PD, Cerutti A, Meffre E, Zhang SY, Alcais A, Puel A, Casanova JL, Picard C, Weill JC, Reynaud CA (2012) IgM+IgD+CD27+ B cells are markedly reduced in IRAK-4-, MyD88- and TIRAP- but not UNC-93B-deficient patients. BLOOD, 120 ((25)): 4992-5001

Review

1. Mueller D, Groneberg DA, Uibel S (2012) Überblick aktueller Informationen zum Schmallenberg-Virus. ZBL ARBEITSMED, 62 (4): 226-227
2. Teschke R, Glass X, Schulze J, Eickhoff A (2012) Suspected Greater Celandine hepatotoxicity: liver-specific causality evaluation of published case reports from Europe. EUR J GASTROEN HEPAT, 24 (3): 270-80
3. Uibel S, Mueller D (2012) Überblick aktueller Informationen zum Usutu Virus. ZBL ARBEITSMED, 62 (5): 286-287

Letter

1. Schulze J, Glass X (2012) Statin hepatotoxicity and the dilemma of causality in rare hepatic adverse drug reactions. J HEPATOL, 57 (3): 702-3
2. Teschke R, Frenzel C, Schulze J, Eickhoff A (2012) Suspected herbal hepatotoxicity: The pharmacovigilance dilemma with disputed and obsolete evaluation methods. REGUL TOXICOL PHARM, 64 (2): 343-344

Buchbeitrag

1. Spallek S, Groneberg D (2012) Karpaltunnelsyndrom. In: Letzel S, Nowak D (Hg.) Handbuch der Arbeitsmedizin. ECOMED MEDIZIN VERLAG, Landsberg, 1-19

Dissertation

1. Glass X (2012) Die Kausalitätsbewertung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) im Rahmen von Spontanberichten durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) mit besonderer Berücksichtigung hepatotoxischer Nebenwirkungen.

2. Herpe A (2012) Die ärztliche Profession - eine gesundheitsökonomische Untersuchung verschiedener Tätigkeiten am Beispiel der stationären gynäkologischen Versorgung.
3. Kirchdörfer MC (2012) Sarkoidose - Eine szientometrische Analyse.
4. Müller DS (2012) Messung der Partikelkonzentration aus Tabakrauchemissionen verschiedener Zigarettensorten innerhalb eines definierten Innenraums: Eine aerosolspektrometrische Analyse.
5. Reckling V (2012) Time-and-Motion-Analyse in der Pädiatrie: Ergebnisse und Anwendbarkeit.
6. Schwarze B (2012) Analyse und Evaluation der Bedeutung der Entwicklung der Magnetresonanz Tomographie (MRT) für das Gesundheitswesen.
7. Seele S (2012) Retrospektive Analyse einer betrieblichen Gesundheitsaktion in einem Großbetrieb der Entsorgungsbranche zur Früherkennung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung.
8. Wende IC (2012) Allergische Rhinitis: Analyse der Forschungstätigkeit (Bibliometrische Untersuchung).

Bereich Medizinsoziologie des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Der Bereich Medizinsoziologie nahm umfangreiche und vielfältige Aufgaben in der Lehre wahr. Im vorklinischen Studienabschnitt führte sie folgende Lehrveranstaltungen durch:

- die Vorlesung Medizinische Soziologie (1. Sem.),
- den Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (1. Sem.),
- Veranstaltungen im Rahmen des Wahlfaches (3. Sem.) (Krankenversorgung im Umbruch),
- das neu konzipierte Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (4. Sem.).

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Bereichs Medizinsoziologie führten im Rahmen des Querschnittsbereichs 3: (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, Öffentliches Gesundheitswesen) im klinischen Studienabschnitt zu einer Vielzahl von spezifischen Themen Vorlesungen durch. Darüber hinaus war das Institut mit mehreren Vorlesungen auch am Querschnittsbereich 10 (Prävention und Gesundheitsförderung) beteiligt

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Der Bereich Medizinsoziologie befasst sich vorrangig mit der (inter-)nationalen Gesundheitssystem- und -versorgungsforschung. In diesem Rahmen wurden folgende Schwerpunkte bearbeitet:

- Probleme der Gesundheitssystementwicklung und der Krankenversicherungsreform in Deutschland,
- Internationaler Vergleich von Gesundheitssystemen,
- Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme, Soziologische Aspekte der Krankenversorgung (Ökonomisierung, Qualitätssicherung),
- Versorgungsforschung, Arbeit und Gesundheit,
- die Transformation des sozialen Rechts auf Gesundheitsversorgung
- die Verankerung von Gesundheitskonzepten bei chronisch Erkrankten,

- Veränderungen der Ärzteschaft aufgrund neuerer gesundheitspolitischer Entwicklungen

Der Publikation von Forschungsergebnissen dient u.a. eine eigene Publikationsreihe (Diskussionspapiere des Bereichs Medizinsoziologie. Früher: Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie).

3.2. Forschungsprojekte

In dem skizzierten Arbeitsrahmen wurden u. a. folgende Forschungsprojekte durchgeführt:

- Kommerzialisierung und Kommodifizierung der Krankenhausversorgung in Deutschland, Frankreich, den Niederlanden und England? Eine kausalanalytische Untersuchung zur institutionellen und organisationalen Konvergenz und Divergenz europäischer Krankenhaussysteme durch New Public Management und Managed Care:
In der international vergleichenden Gesundheitssystemforschung werden Konvergenz- und Divergenz bei der Entwicklung von Gesundheitssystemen in der OECD-Welt kontrovers beurteilt. Dieses Projekt soll im Vergleich unterschiedlicher Gesundheitssysteme Aufschluss geben über Konvergenzen, Divergenzen sowie Kontinuitäten und Diskontinuitäten beim Wandel der Regulierungs- und Steuerungsstrukturen im stationären Sektor.
- Die Forschungsaktivitäten zum Bereich Versorgung, Arbeit und Gesundheit umfassen Sekundäranalysen von vorhandenen quantitativen Daten der Gesundheitsforschung zu den Bereichen Versorgung von chronisch Kranken, betrieblichen Gesundheitsangeboten sowie gesundheitlichen Auswirkungen von Arbeitsbedingungen.
- Ursachen der Privatisierungen von Krankenhäusern in Deutschland: Analyse des Privatisierungsnarrativs in der deutschen Krankenhauspolitik mit sekundäranalytischer Auswertung der amtlichen Krankenhausstatistik.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Originalarbeit

1. Mosebach K, Rakowitz N (2012) Fabrik Krankenhaus. BL DTSCH INTERN POLITIK, 57 (9): 19-22
2. Schnee M, Grikscheit F (2012) Gesundheitliche Kontrollüberzeugungen von Patienten in Disease Management Programmen. GESUNDHEITSWESEN, -: Pub ahead DOI: 10.1055/s-0032-1321757
3. Schnee M, Mosebach K, Groneberg D (2012) Welche Erwerbstätigen haben Kontakt zu Betriebsärzten? ZBL ARBEITSMED, 62 (2): 98-103
4. Siepmann M, Groneberg D (2012) Der Arztberuf als Profession - die strukturtheoretische Perspektive. ZBL ARBEITSMED, 62 (2): 50-54
5. Siepmann M, Groneberg D (2012) Der Arztberuf als Profession - Deprofessionalisierung. ZBL ARBEITSMED, 62 (2): 288-292
6. Vogt J, Schnee M (2012) Führung als Moderator von Gesundheit, Absentismus und Präsentismus bei Restrukturierungsprozessen. Z ARB WISS, 66 (4): 269-276

Institut für Medizinische Psychologie

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für Medizinische Psychologie hat gemeinsam mit dem Institut für Medizinische Soziologie die folgenden Pflichtveranstaltungen durchgeführt:

- Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie
- Vorlesung und Praktikum der Berufsfelderkundung
- Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie

Eigene Lehrveranstaltungen:

- Vorlesung Medizinische Psychologie
- Wahlfach "Wahrnehmen, Gedächtnis, Sprache: Neuronale Grundlagen kognitiver Funktionen"

Zusätzlich ist das Institut für Medizinische Psychologie am Master-Studiengang "Interdisciplinary Neuroscience" beteiligt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Medizinische Psychologie verstärkt den Forschungsschwerpunkt "Neurowissenschaften" am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Im Mittelpunkt stehen Fragen nach den zeitlichen Dynamiken und der topographischen Organisation grundlegender kognitiver Prozesse beim Menschen. Forschungsschwerpunkte sind:

- auditorische Verarbeitung
- auditorisches und visuelles Arbeitsgedächtnis
- multisensorische Integration
- körperliche Aktivität, Rhythmizität und Lernen
- kortikale Korrelate der Nikotinabhängigkeit

Hierbei verwenden und kombinieren wir die folgenden Methoden:

- Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG)
- Elektroenzephalographie (EEG)

3.2. Forschungsprojekte

Einfluss von synchroner sportlicher Aktivität auf neuronale Plastizität und das Erlernen einer Fremdsprache

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. M. Schmidt-Kassow (SCHM 2693/1-1))

Sportliche Aktivität erhöht die kortikale Plastizität des erwachsenen Gehirns über die vermehrte Ausschüttung des Botenstoffes BDNF (brain derived neurotrophic factor). Zudem korreliert BDNF positiv mit der Leistung beim Vokabellernen. Bislang wurde allerdings noch nicht untersucht, ob sportliche Aktivität während des Lernens den Erwerb neuer Vokabeln erleichtert. In diesem Projekt soll geklärt werden, welche Form von Bewegung zu welchem Zeitpunkt das Speichern neuer Informationen maximal erleichtert. Dazu werden neben elektrophysiologischen Antworten auch strukturelle Veränderungen des Gehirns sowie physiologische Parameter erfasst.

Konnektionale Grundlagen multisensorischer Objektwahrnehmung

(Teilprojekt des LOEWE-Projekts "Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF)"; Leitung: PD Dr. M. J. Naumer & Prof. Dr. J. Kaiser)

An der Integration multisensorischer Informationen sind sowohl heteromodale Hirnregionen als auch neuronale Interaktionen zwischen traditionell als unisensorisch angesehenen Strukturen beteiligt. Multisensorische Integration soll bei gesunden Erwachsenen und psychiatrischen Patienten mit beeinträchtigter neuronaler Koordination untersucht werden. Zentrale Fragen betreffen neben der funktionellen Spezifität der beteiligten Regionen die funktionelle, effektive und anatomische Konnektivität innerhalb der durch diese Regionen konstituierten Netzwerke. Multisensorische Verarbeitung soll mit multisensorischen Illusionen untersucht werden, wobei sowohl Hirnaktivität als auch Verhaltenskorrelate erfasst werden können.

Neuronale Korrelate der Aufmerksamkeitsfokussierung im Arbeitsgedächtnis

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. C. Bledowski und Prof. Dr. J. Kaiser (BL 931/3-1))

Eine wesentliche Grundlage der menschlichen Kognition ist das Arbeitsgedächtnis, d.h. die aktive Repräsentation einer begrenzten Anzahl an Inhalten über eine kurze Zeitdauer. Zusätzlich zur reinen Speicherung während des Verlaufs der kognitiven Verarbeitung erfordern viele Aufgaben, dass einige der Arbeitsgedächtnisinhalte vorübergehend bedeutsamer sind als andere. Neuere Ergebnisse aus bildgebenden Studien am Menschen zeigen übereinstimmend, dass die Aktualisierung des Fokus der Aufmerksamkeit eine grundlegende Operation im Arbeitsgedächtnis darstellt. Das Projekt soll die funktionellen und neuronalen Charakteristika aufmerksamkeitsbasierter Arbeitsgedächtnisoperationen genauer untersuchen.

Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs. Eine kombinierte Elektroenzephalografie (EEG)- und otoakustische Emissions (OAE)-Studie

(Fachbereichsinterne Sachbeihilfe an Dr. C. Abel)

Aus unserer Umwelt strömen ständig unzählige Töne und Geräusche von verschiedenen Quellen auf uns ein. Die große Leistung unseres Hörsystems ist es, aus der komplexen Mischung von Geräuschen einzelne Quellen zu extrahieren und unsere Aufmerksamkeit auf für uns relevante Signale zu lenken. Unklar ist, inwiefern selektive Aufmerksamkeit bereits auf der Ebene des Innenohrs wirksam ist. Das vorgeschlagene Forschungsprojekt soll den Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs untersuchen, und die Ergebnisse in Beziehung zu den neuronalen Korrelaten auditorischer Aufmerksamkeit setzen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Althen H, Wittekindt A, Gaese B, Kössl M, Abel C (2012) Effect of contralateral pure tone stimulation on distortion emissions suggests a frequency-specific functioning of the efferent cochlear control. J NEUROPHYSIOL, 107 (7): 1962-9
2. Bledowski C, Kaiser J, Wibrall M, Yildiz-Erzberger K, Rahm B (2012) Separable neural bases for subprocesses of recognition in working memory. CEREB CORTEX, 22 (8): 1950-8
3. Chan JS, Maguinness C, Lisiecka D, Setti A, Newell FN (2012) Evidence for crossmodal interactions across depth on target localisation performance in a spatial array. PERCEPTION, 41 (7): 757-73
4. Friese U, Rahm B, Hassler U, Kaiser J, Gruber T (2012) Repetition suppression and effects of familiarity on blood oxygenation level dependent signal and gamma-band activity. NEUROREPORT, 23 (13): 757-61
5. Hogan MJ, Kenney JPM, Roche RAP, Keane MA, Moore JL, Kaiser J, Lai R, Upton N (2012) Behavioural and electrophysiological effects of visual paired associate context manipulations during encoding and recognition in younger adults, older adults and older cognitively declined adults. EXP BRAIN RES, 216 (4): 621-33

6. Hogan MJ, Kilmartin L, Keane M, Collins P, Staff RT, [Kaiser J](#), Lai R, Upton N (2012) Electrophysiological entropy in younger adults, older controls and older cognitively declined adults. *BRAIN RES*, 1445: 1-10
7. Holle H, Obermeier C, [Schmidt-Kassow M](#), Friederici AD, Ward J, Gunter TC (2012) Gesture facilitates the syntactic analysis of speech. *FRONT PSYCHOL*, 3: 74
8. [Otterbein S](#), [Abel C](#), [Heinemann LV](#), [Kaiser J](#), [Schmidt-Kassow M](#) (2012) P3b reflects periodicity in linguistic sequences. *PLoS One*, 7 (12): e51419
9. Rothermich K, [Schmidt-Kassow M](#), Kotz SA (2012) Rhythm's gonna get you: regular meter facilitates semantic sentence processing. *NEUROPSYCHOLOGIA*, 50 (2): 232-44
10. [Schmidt-Kassow M](#), [Schädle S](#), [Otterbein S](#), Thiel C, Doehring A, Lötsch J, [Kaiser J](#) (2012) Kinetics of serum brain-derived neurotrophic factor following low-intensity versus high-intensity exercise in men and women. *NEUROREPORT*, 23 (15): 889-93
11. Walther A, [van den Bosch JJF](#) (2012) FOSE: a framework for open science evaluation. *FRONT COMPUT NEUROSC*, 6: 32
12. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), [Görres A](#), [Seehaus A](#), [Naumer MJ](#) (2012) Smoking experience modulates the cortical integration of vision and haptics. *NEUROIMAGE*, 59 (1): 547-55
13. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), [Naumer MJ](#) (2012) Routine am Glimmstängel. *GEHIRN UND GEIST*, 1/2: 68-71

Review

1. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), [Naumer MJ](#) (2012) Functional neuroimaging studies in addiction: multisensory drug stimuli and neural cue reactivity. *NEUROSCI BIOBEHAV R*, 36 (2): 825-35
2. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), Roesper J, [Naumer MJ](#) (2012) Neurobiologische und kognitive Grundlagen der Sucht. *Z PSYCHIATR PSYCH PS*, 60: 217-224

Buchbeitrag

1. Kotz SA, Rothermich K, [Schmidt-Kassow M](#) (2012) Sentence comprehension in healthy and brain-damaged populations. In: Faust, M. (Hg.) *Handbook of the Neuropsychology of Language*, vol. 2.: Language processing in the brain: Special populations.. WILEY-BLACKWELL PUBL, New York, 760-777

Dissertation

1. [Spira KM](#) (2012) Differential effects of high memory load and high item similarity on short-term recognition: An event-related potential study.

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)
- Vorlesung Querschnittsbereich Prävention und Gesundheitsförderung (WS)

- Fakultative Seminare (WS, SS)

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Geschichte von Euthanasie, Sterbehilfe, Patientenverfügung
- Geschichte der Medizinischen Fakultät Frankfurt
- Medizin im Nationalsozialismus
- Ethik in der Medizin (Altenpflege, Patientenverfügung)

3.2. Forschungsprojekte

Förderung und Evaluierung eines Netzwerks zur Ethik-Beratung und Ethik-Fortbildung in den Einrichtungen der stationären Altenhilfe der Stadt Frankfurt am Main (gefördert von der Stadt Frankfurt am Main im Rahmen des Projektes "Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege").

In der Stadt Frankfurt am Main stehen zwei Ethik-Komitees zur Ethikberatung und Fortbildung sowie zur Pflege eines fundierten Netzwerks im Bereich der stationären Altenhilfe zur Verfügung. Die Projektleitung zur Förderung und Evaluierung liegt bei Frau Dr. med. Gisela Bockenheimer-Lucius (Medizin, Philosophie), Frau Dipl. Soz. Renate Dansou (Ethikberatung) und Herrn Dr. rer. med. Timo Sauer (Philosophie, Soziologie).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Benzenhöfer U, Jacoby N (2012) Auf der Suche nach dem richtigen Ton. HNO-NACHRICHTEN, 42: 50
2. Sauer T (2012) "Kritisches Nachfragen ist für Pflegende besonders wichtig". PFLEGEN INTENSIV, 9: 31-33
3. Sauer T (2012) Klinische Ethikberatung in Krankenhaus und Altenpflegeeinrichtung. LUDWIGSHAFENER ETHISCHE RUNDSCHAU, 1 (2): 2-5
4. Schöffner M, Schmidt KW, Benzenhöfer U, Sahn S (2012) [Living wills under close scrutiny: Medical consultation is indispensable]. DEUT MED WOCHENSCHR, 137 (10): 487-90

Monographien

1. Benzenhöfer U (2012) Die Frankfurter Universitätsmedizin zwischen 1933 und 1945. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster
2. Bockenheimer-Lucius G, Dansou R, Sauer T (2012) Ethikkomitee im Altenpflegeheim. Theoretische Grundlagen und praktische Konzeption. CAMPUS, Frankfurt am Main

Buch

1. Benzenhöfer U (2012) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER

Buchbeitrag

1. Benzenhöfer U (2012) Paul Ehrlich als Professor für Pharmakologie und experimentelle Therapie an der Universität Frankfurt am Main. In: Benzenhöfer U (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 9-17
2. Benzenhöfer U (2012) Gustav Embden - ein bedeutender Physiologe an der Universität Frankfurt am Main. In: Benzenhöfer U (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.:

- Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 66-79
3. Benzenhöfer U (2012) Der Neurologe Ludwig Edinger und die Universität Frankfurt am Main. In: Benzenhöfer U (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 18-42
 4. Benzenhöfer U (2012) Kurt Goldstein - ein herausragender Neurologe und Neuropathologe an der Universität Frankfurt am Main. In: Benzenhöfer U (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 43-66
 5. Benzenhöfer U, Hack-Molitor G (2012) Zur Frankfurter Zeit des Anatomen und Pazifisten Hans Bluntschli. In: Benzenhöfer, Udo (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 83-108
 6. Forsbach R, Birkenfeld M, Benzenhöfer U (2012) Die Einträge von Ehrlich, Edinger, Goldstein und Embden im Album der Medizinischen Fakultät Frankfurt am Main. In: Benzenhöfer, Udo (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 79-82
 7. Sauer T, May AT, Bockenheimer-Lucius G (2012) Ethikberatung in der Altenpflege. In: Frewer, Andreas (Hg.) Ethikberatung in der Medizin. SPRINGER, Berlin, 151-165
 8. Weiske K (2012) Die Bakteriologin Emmy Klieneberger - 1930 als erste Frau in Frankfurt habilitiert, 1933 entlassen. In: Benzenhöfer, Udo (Hg.) Ehrlich, Edinger, Goldstein et al.: Erinnerungswürdige Frankfurter Universitätsmediziner. KLEMM & OELSCHLÄGER, Münster, 127-142

Dissertation

1. Burkard A (2012) Hermann Rohleder - Leben und Werk eines Pioniers der Sexualmedizin im deutschsprachigen Raum.
2. Kluck EKC (2012) Umgang mit Suizidalität und Suizid in Einrichtungen der stationären Altenpflege Empirische Untersuchung bei Mitarbeitern von Altenpflegeeinrichtungen.
3. Ludwig K (2012) Die Entwicklung des Universitätsklinikums Frankfurt am Main 1953 bis 1959 unter besonderer Berücksichtigung der Inneren Medizin und der Chirurgie.
4. Schaum BC (2012) Zur Frage der HIV/AIDS-Aufklärung von Schülern durch den Arzt.

Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung

Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Zu den regelmäßigen Lehrveranstaltungen des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung gehören:

- Die Pflichtveranstaltung Medizinische Biometrie (Biomathematik) für Medizinstudentinnen und -studenten im 1. klinischen Semester im Querschnittsbereich 1.
- Ein Blockkurs im Umfang von 2-3 Semesterwochenstunden aus Vorlesung mit Übungen zu mathematischer Modellierung in der Medizin (Profilfach 5).
- Kompaktkurse zur Statistik und zum Arbeiten mit Statistiksoftware mit unterschiedlicher Ausrichtung. Diese Kurse richten sich insbesondere aber nicht ausschließlich an medizinische Doktorandinnen und Doktoranden.
- Ein Forschungsseminar des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung. Themenschwerpunkte in 2012 waren statistische Methoden zur Testtheorie und

Fragebogenkonstruktion sowie zur Fallzahlschätzung und Studienplanung.

Außerdem sind 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. Forschungsprojekte in der Klinischen Forschergruppe KFO 129

Weltweit leiden über 170 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis C Infektion. Um die antivirale Wirkung neuer Therapien vorherzusagen, werden geeignete Modelle zur Beurteilung von Wirkstoffen benötigt. Der Schlüssel liegt in der Erforschung der Viruskinetik und der Genetik aus unterschiedlichen Gesichtspunkten, ein Ansatz der in dieser Klinischen Forschergruppe durch Kooperation verschiedener Arbeitsgruppen aus der Klinischen Medizin, Biomathematik,

Bioinformatik, Immunologie, Virologie, Pharmazeutischen Chemie und Klinischen Pharmakologie verfolgt wird.

Neben der Leitungsfunktion ist das Institut für Biostatistik an den folgenden Teilprojekten der Klinischen Forschergruppe beteiligt:

Stochastische Modelle zur Virus- und Quasispezieskinetik

(Teilprojekt 1: Hauptantragstellerin: E. Herrmann, Mit Antragsteller: S. Zeuzem; Förderung durch die DFG 2005-2012). Die mathematische Modellierung der Hepatitis C Viruskinetik über eine Auswertung von Quantifizierungsergebnissen zur Hepatitis C Viruslast während einer antiviralen Therapie ermöglicht die Schätzung individueller kinetischer Parameter. In diesem Projekt werden insbesondere Modelle, die auch die stochastische Natur der Viruskinetik zugrunde liegenden biologischen Prozesse berücksichtigen, analysiert. In Kooperation mit anderen Teilprojekten werden in diesem Projekt Modelle zur Hepatitis C Viruskinetik sowie zur Quasispezieskinetik entwickelt und für konkrete klinische Fragestellungen, insbesondere zur Analyse der Resistenzentwicklung bekannter und neuer Therapieformen, ausgewertet.

Zentralprojekt der Klinischen Forschergruppe

(Hauptantragsteller: S. Zeuzem, Mit Antragstellerin: E. Herrmann; Förderung durch die DFG 2005-2012). Die Aufgabe des Zentralprojektes ist die Koordination und Organisation der Klinischen Forschergruppe. Dazu bietet das Zentralprojekt gezielte Ausbildungsprogramme an, die insbesondere regelmäßige Lehrveranstaltungen, Forschungsseminare, Treffen der Mitglieder der Klinischen Forschergruppe und internationale Tagungen umfassen. Außerdem vermittelt das Zentralprojekt, basierend auf der Einbindung der Projektleiter in regionale, nationale und internationale Kompetenznetze, klinisch gut charakterisierte Patientendaten und -seren, Sequenzdaten sowie Ergebnisse klinischer Studien an die einzelnen Teilprojekte.

3.2.2. Forschungsprojekt im Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) als Teil der deutschen Leberstiftung: Studienhaus Hepatitis

(Hauptantragsteller Standort Hannover: Prof. Dr. M.P. Manns, Hauptantragsteller Standort Frankfurt: Prof. Dr. S. Zeuzem, Mit Antragstellerin: Prof. Dr. E. Herrmann; Förderung durch das BMBF 2002-2010, Anschlussförderung durch die Deutsche Leberstiftung). Das Hep-Net Studienhaus stellt mit seiner Bewertung, logistischen Unterstützung und Förderung klinischer Studien zur viralen Hepatitis ein zentrales Element des Hep-Net Verbundes dar. In Frankfurt sind in diesem Projekt eine Biometrikerin sowie eine Studienschwester tätig. Bisher wurden 30 klinische Studien durch das Expertengremium sowie die Biometrikerin des Hep-Net Studienhauses begutachtet und davon 19 Studien in das Studienhaus aufgenommen. Insbesondere Studien mit sehr hohen Patientenzahlen sowie Studien zu seltenen Erkrankungen wurden durch Beteiligung vieler verschiedener Hep-Net Partner und die logistische Unterstützung des Studienhauses erst ermöglicht. Das Studienhaus unterstützt außerdem die Online-Datenerfassung (unter Sicherstellung des Datenschutzes) und Online-Randomisierung sowie das Hep-Net Studienregister.

3.2.3 Biostatistische Auswertungen im Rahmen der Chronomedizinischen Forschung des Dr. Senckenbergischen Chronomedizinischen Institutes (Leitung: Prof. Dr. med. H.-W. Korf)

Der Chronotyp gibt an, ob jemand ein Frühaufsteher (Lerche), ein Spätaufsteher (Eule) oder ein Normaltyp ist. Um die Auswirkung des Chronotyps auf die Entstehung und Behandlung von Krankheiten zu untersuchen, wurde ein Chronotyp-Fragebogen entwickelt, der die Schlaf- und Lebensgewohnheiten von gesunden Probanden und Tumorpatienten erfassen soll. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung führen dabei die statistische Auswertung der Fragebögen durch. Dabei wird insbesondere untersucht, welche Lebensgewohnheiten den Chronotyp beeinflussen und ob sich Tumorpatienten und gesunde Probanden bezüglich ihres Chronotyps unterscheiden.

3.2.4 Biostatistische Betreuung der INCA-Studie:

Das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung übernimmt die biostatistische Planung und Auswertung der BMBF-geförderten Aszites-Studie (INCA-Studie), Studienleitung Prof. Dr. Frank Lammert, Homburg/Saar.

3.2.5 Evaluation des Rauchzeichen-Projektes:

Die Deutsche Herzstiftung führt seit einigen Jahren ein Schulprojekt (Rauchzeichen) zur frühen Raucherprävention durch. Mitarbeiter und ein Doktorand des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung führen seit 2011 in enger Zusammenarbeit mit und unter Förderung der Deutschen Herzstiftung eine umfangreiche Evaluation dieses Schulprojektes durch.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Beeres M, Schell B, Mastragelopoulos A, Herrmann E, Kerl JM, Gruber-Rouh T, Lee C, Siebenhandl P, Bodelle B, Zangos S, Vogl TJ, Jacobi V, Bauer RW (2012) High-pitch dual-source CT angiography of the whole aorta without ECG synchronisation: initial experience. EUR RADIOL, 22 (1): 129-37
2. Bink A, Berkefeld J, Wagner M, You SJ, Ackermann H, Lorenz MW, Senft C, du Mesnil de Rochemont R (2012) Detection and grading of dAVF: prospects and limitations of 3T MRI. EUR RADIOL, 22 (2): 429-38
3. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L, Herrmann E, Schroeter H, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. PLoS One, 7 (8): e42735
4. Bon D, Stephan C, Keppler OT, Herrmann E (2012) Viral dynamic model of antiretroviral therapy including the integrase inhibitor Raltegravir in patients with HIV-1. BIOMATH, 1(1):1209251: -
5. Filmann N, Herrmann E (2012) Modeling of viral dynamics after liver transplantation in patients with chronic hepatitis B and D. BIOMATH, 1(1):1209022: -
6. Forestier N, Gaus A, Herrmann E, Sarrazin C, Bojunga J, Poynard T, Albert J, Gerber L, Schneider MD, Dultz G, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of antiviral treatment response in chronic hepatitis C. J GASTROINTEST LIVER, 21 (4): 367-73
7. Friedrich-Rust M, Romen D, Vermehren J, Kriener S, Sadet D, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J (2012) Acoustic radiation force impulse-imaging and transient elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis and steatosis in NAFLD. EUR J RADIOL, 81 (3): e325-31
8. Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N, Holzer K, Grünwald F, Kriener S, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J (2012) Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. ULTRASONICS, 52 (1): 69-74
9. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, Zeuzem S, Herrmann E (2012) Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. J VIRAL HEPATITIS, 19 (2): e212-9
10. Happel C, Margraf S, Diener J, Kranert WT, Francischetti I, Bitu-Moreno J, Ackermann H, Middendorp M, Theisen A, Moritz A, Scholz M, Grünwald F (2012) [The influence of cardiopulmonary bypass operation on the biodistribution of 99mTc-HMPAO-labelled granulocytes - Evaluation in pigs by planar scintigraphy and section-analyses]. NUKLEARMED-NUCL MED, 51 (5): 205-11
11. Ilper H, Kunz T, Pflieger H, Schalk R, Byhahn C, Ackermann H, Breitzkreutz R (2012) Comparative quality analysis of hands-off time in simulated basic and advanced life support following European Resuscitation Council 2000 and 2005 guidelines. EMERG MED J, 29 (2): 95-9

12. Korkusuz H, Ulbrich K, Bihrer V, Welzel K, Chernikov V, Knobloch T, Petersen S, Huebner F, [Ackermann H](#), Gelperina S, Korkusuz Y, Kromen W, Hammerstingl R, Hauptenthal J, Fiehler J, Zeuzem S, Kreuter J, Vogl TJ, Piiper A (2012) Contrast enhancement of the brain by folate-conjugated gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid-human serum albumin nanoparticles by magnetic resonance imaging. *MOL IMAGING*, 11 (4): 272-9
13. Kronenberger B, Rudloff I, Bachmann M, Brunner F, Kapper L, [Filmann N](#), Waidmann O, [Herrmann E](#), Pfeilschifter J, Zeuzem S, Piiper A, Muhl H (2012) Interleukin-22 predicts severity and death in advanced liver cirrhosis: a prospective cohort study. *BMC MED*, 10 (1): 102
14. Lehmann R, Ehrlich JR, De Rosa S, Spyridopoulos I, Laskowski R, Kremer J, [Herrmann E](#), Zeiher AM, Schächinger V, Fichtlscherer S (2012) Impact of interventional strategy for unprotected left main coronary artery percutaneous coronary intervention on long-term survival. *CAN J CARDIOL*, 28 (5): 553-60
15. Lim SR, Qin X, Susser S, Nicholas JB, Lange C, [Herrmann E](#), Hong J, Arfsten A, Hooi L, Bradford W, Nájera I, Smith P, Zeuzem S, Kossen K, Sarrazin C, Seiwert SD (2012) Virologic escape during danoprevir (ITMN-191/RG7227) monotherapy is hepatitis C virus subtype dependent and associated with R155K substitution. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 56 (1): 271-9
16. Mani J, Makarević J, Juengel E, [Ackermann H](#), Nelson K, Haferkamp A, Blaheta RA (2012) Publication of original research in urologic journals - a neglected orphan? *PLoS One*, 7 (12): e52420
17. Mederacke I, [Filmann N](#), Yurdaydin C, Bremer B, Puls F, Zacher BJ, Heidrich B, Tillmann HL, Rosenau J, Bock CT, Savas B, Helfritz F, Lehner F, Strassburg CP, Klempnauer J, Wursthorn K, Lehmann U, Manns MP, [Herrmann E](#), Wedemeyer H (2012) Rapid early HDV RNA decline in the peripheral blood but prolonged intrahepatic hepatitis delta antigen persistence after liver transplantation. *J HEPATOL*, 56 (1): 115-22
18. Monsefi N, Zierer A, Bakhtyari F, Vogl T, [Ackermann H](#), Kleine P, Moritz A, Dzemali O (2012) Spherical dilatation of the apex in failing left ventricles: a target for surgical remodelling techniques. *J CARDIOVASC SURG*, 53 (4): 545-52
19. Naggie S, Osinusi A, Katsounas A, Lempicki R, [Herrmann E](#), Thompson AJ, Clark PJ, Patel K, Muir AJ, McHutchison JG, Schlaak JF, Trippler M, Shivakumar B, Masur H, Polis MA, Kottlil S (2012) Dysregulation of innate immunity in hepatitis C virus genotype 1 IL28B-unfavorable genotype patients: impaired viral kinetics and therapeutic response. *HEPATOLOGY*, 56 (2): 444-54
20. Naguib NNN, Nour-Eldin NEA, Serag Eldin F, Mazloun YZ, Agameya AF, Abou Seif S, Etaby AN, Lehnert T, Gruber-Roh T, Zangos S, [Ackermann H](#), Vogl TJ (2012) Role of uterine artery Doppler in the management of uterine leiomyoma by arterial embolization. *ULTRASOUND OBST GYN*, 40 (4): 452-8
21. Reinhard J, Hayes-Gill BR, Schiermeier S, Hatzmann W, [Herrmann E](#), Heinrich TM, Louwen F (2012) Intrapartum signal quality with external fetal heart rate monitoring: a two way trial of external Doppler CTG ultrasound and the abdominal fetal electrocardiogram. *ARCH GYNECOL OBSTET*, 286 (5): 1103-7
22. Reinhard J, Heinrich TM, Reitter A, [Herrmann E](#), Smart W, Louwen F (2012) Clinical hypnosis before external cephalic version. *AM J CLIN HYPN*, 55 (2): 184-92
23. Reinhard J, Peiffer S, Sängler N, [Herrmann E](#), Yuan J, Louwen F (2012) The Effects of Clinical Hypnosis versus Neurolinguistic Programming (NLP) before External Cephalic Version (ECV): A Prospective Off-Centre Randomised, Double-Blind, Controlled Trial. *EVID-BASED COMPL ALT*, 2012: 626740
24. Reinhard J, Reichenbach L, Ernst T, Reitter A, Antwerpen I, [Herrmann E](#), Schlösser R, Louwen F (2012) Delayed interval delivery in twin and triplet pregnancies: 6 years of experience in one perinatal center. *J PERINAT MED*, 40 (5): 551-5
25. Ruprecht O, Weisser P, Bodelle B, [Ackermann H](#), Vogl TJ (2012) MRI of the prostate: interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *EUR J RADIOL*, 81 (3): 456-60

26. Schulze J, Smith HJ, Fuchs J, [Herrmann E](#), Dressler M, Rose MA, Zielen S (2012) Methacholine challenge in young children as evaluated by spirometry and impulse oscillometry. *RESP MED*, 106 (5): 627-34
27. Tselis N, Chatzikonstantinou G, Kolotas C, Milickovic N, Baltas D, [Chung TL](#), Zamboglou N (2012) Hypofractionated accelerated computed tomography-guided interstitial high-dose-rate brachytherapy for liver malignancies. *BRACHYTHERAPY*, 11 (6): 507-14
28. Vermehren J, Polta A, Zimmermann O, [Herrmann E](#), Poynard T, Hofmann WP, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Comparison of acoustic radiation force impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. *LIVER INT*, 32 (5): 852-8
29. Vermehren J, Vermehren A, Mueller A, Carlebach A, Lutz T, Gute P, Knecht G, Sarrazin C, Friedrich-Rust M, Forestier N, Poynard T, Zeuzem S, [Herrmann E](#), Hofmann WP (2012) Assessment of liver fibrosis and associated risk factors in HIV-infected individuals using transient elastography and serum biomarkers. *BMC GASTROENTEROL*, 12: 27
30. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, [Herrmann E](#), Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K (2012) Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *ANESTHESIOLOGY*, 117 (3): 531-47
31. Welker MW, Reichert D, Susser S, Sarrazin C, Martinez Y, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Piiper A, Kronenberger B (2012) Soluble serum CD81 is elevated in patients with chronic hepatitis C and correlates with alanine aminotransferase serum activity. *PLoS One*, 7 (2): e30796
32. Welker MW, Susser S, Welsch C, Perner D, Füller C, Kronenberger B, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Sarrazin C (2012) Modulation of replication efficacy of the hepatitis C virus replicon Con1 by site-directed mutagenesis of an NS4B aminoterminal basic leucine zipper. *J VIRAL HEPATITIS*, 19 (11): 775-83

Review

1. Koss MJ, Naser H, Sener A, [Ackermann H](#), Al-Sarireh F, Singh P, Koch FH (2012) Combination therapy in diabetic macular oedema and retinal vein occlusion--past and present. *ACTA OPHTHALMOL*, 90 (6): 580-9
2. Sängler N, R.Hayes-Gill B, Schiermeier S, Hatzmann W, Yuan J, [Herrmann E](#), Louwen F, Reinhard J (2012) Prenatal Foetal Non-invasive ECG instead of Doppler CTG - A Better Alternative? *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 72 ((7)): 630-633

Dissertation

1. [Wege M](#) (2012) PK-PD modeling of viral kinetics with upcoming resistance simulating combination therapy of long-acting interferons and STAT-C in HCV patients.

Zentrum der Hygiene

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr (bis 31.03.2012),
Prof. Dr. Volkhard Kempf (ab 01.04.2012)

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Institut wird das komplette Leistungsspektrum der mikrobiologischen Diagnostik und Krankenhaushygiene angeboten. Patientenmaterialien werden unter aktuellen und DAkkS-akkreditierten (DIN ISO 15189) Methoden auf das Vorkommen von Krankheitserregern (Bakterien, Pilze, Parasiten) untersucht. Das Spektrum der Untersuchungsmethoden umfasst konventionelle als auch molekulargenetische Methoden des Erregernachweises, die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit und serodiagnostische Verfahren inkl. interferon-gamma-release assays. Tuberkulose-Diagnostik wird unter L3-Bedingungen durchgeführt. Die mikrobiologische Diagnostik wird täglich von montags bis freitags von 8.00 bis 18.00 Uhr angeboten, an Wochenenden und Feiertagen von 8.00-13.00 Uhr. Außerhalb der regulären Dienstzeiten besteht eine Notfallversorgung. Seit 1.1.2010 befindet sich im Institut das vom Robert Koch-Institut berufene Konsiliarlaboratorium für Bartonella-Infektionen.

Krankenhaushygienische Untersuchungen und Beratungen in Fragen der Infektionsprävention werden ebenfalls unter akkreditierten Bedingungen (DIN ISO 17025) durchgeführt. Das Institut ist eine vom Land Hessen benannte Trinkwasser-Untersuchungsstelle.

Im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Labordiagnostik und den krankenhaushygienischen Maßnahmen wird eine umfangreiche konsiliarische Tätigkeit geleistet. Diese beinhaltet umfangreiche telefonische Beratung zu allen Fragen der mikrobiologischen Labordiagnostik und Antibiotika-Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstationen) oder nach Vereinbarung klinisch mikrobiologische/infektiologische Visiten durchgeführt.

Einsender werden über aktuelle mikrobiologische Themen sowie Neuerungen in der Diagnostik über einen sog. "Newsletter" ca. 4 x pro Jahr informiert. Fortbildungsveranstaltungen mit externen Sprechern zu mikrobiologisch-infektiologischen Themengebieten werden angeboten. Das "Klinisch-Mikrobiologisches Seminar" mit anwendungs- und grundlagenorientierten Vorträgen externer Sprecher zu mikrobiologischen sowie virologischen Fragestellungen rundet das Vortragsangebot des Instituts ab.

2. Lehre

Angebotene Lehrveranstaltungen:

Das Institut führt eine Hauptvorlesung "Mikrobiologie, Virologie und Hygiene" (zusammen mit dem Institut für Medizinische Virologie) an. In dieser Vorlesung (43 Einzelveranstaltungen á 45 min) werden mikrobiologisch-infektiologische Sachverhalte problemorientiert gelehrt. Besonderer Wert wird hierbei auf die einzelnen Infektionen zugrundeliegenden Pathomechanismen, eine zielgerichtete Diagnostik, Differentialdiagnostik, die Bewertung von Laborbefunden und Antibiotikatherapie gelegt.

Im Praktikum der Hygiene, Mikrobiologie und Virologie für Studenten der Humanmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, Krankenhaushygiene) werden den Studenten in einer Organsystem-bezogenen Darstellungsweise mikrobiologisch-infektiologische Grundlagen vermittelt.

Folgende Lehrveranstaltungen werden angeboten:

- Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Gesundheitsfürsorge für Studenten der Zahnmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Hygiene) (Vorlesung mit praktischen Übungen).
- Praktikum der Mikrobiologie für Studenten der Pharmazie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Vorlesungen in den Querschnittsbereichen 4 (Infektiologie und Immunologie), 9 (Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und 10 (Prävention und Gesundheitsförderung).
- Wahlpflichtfach "Management von schweren nosokomialen Infektionen" (Blockpraktikum).
- Mikrobiologisch-molekularbiologisches Seminar für Mitarbeiter und Doktoranden.

3. Forschung

3.1. Forschungsprojekte

Untersuchungen zur natürlichen Resistenz von *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose, gegenüber der humoralen Immunabwehr (Prof. Dr. P. Kraiczky):

Gegenstand dieses Projekts ist die Erforschung der molekularen Mechanismen, die es *Borrelia burgdorferi* ermöglichen, einer effizienten Immunabwehr zu entkommen. Im Fokus stehen Analysen zu Interaktion zwischen Membranproteinen der CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Proteins)-Proteinfamilie verschiedener *Borrelienspezies* und den Regulatoren des Komplementsystems, insbesondere Faktor H und FHL-1. Weitere Projekte beschäftigen sich mit der Interaktion definierter Oberflächenmoleküle von *Borrelien* mit Plasminogen sowie Molekülen der extrazellulären Matrix.

Pathogenitätsmechanismen von *Bartonella henselae* (Prof. Dr. V. Kempf):

In den hier angesiedelten Projekten wird die Interaktion von *B. henselae* mit Komponenten der extrazellulären Matrix und mit Wirtszellen unter besonderer Berücksichtigung der Induktion angiogenetischer Vorgänge analysiert. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der strukturellen und funktionellen Analyse des *Bartonella* Adhäsins A. Weitere Projekte liegen in den Bereichen "Serodiagnostik von *Bartonella*-Infektionen", "Epidemiologie von *Bartonella*-Infektionen bei Mensch und Tier" sowie Untersuchungen zum Metabolismus des Erregers in Gegenwart humaner Zellen.

Angiogenetisch relevante Transkriptionsfaktoren bei bakteriellen Infektionen (Prof. Dr. V. Kempf):

In diesem Projekt wird die Rolle von hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in bakteriellen Infektionserkrankungen untersucht. Hierbei wird analysiert, welche Rolle HIF-1 in der Abwehr bakterieller Infektionen zukommt (aktuell bei *S. aureus*-Infektionen).

Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen (Dr. V. Schäfer, Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus):

Im Rahmen nationaler und internationaler Studien wird die Empfindlichkeit von Infektionserregern gegenüber klassischen und neu entwickelten Antibiotika analysiert.

***Staphylococcus aureus* Epidemiologie, Antibiotikaresistenz und Pathogenität** (Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus, Dr. S. Besier):

Schwerpunkte dieses Projekts sind (1) die molekulare Typisierung und Epidemiologie des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) die molekulare Charakterisierung von Resistenzmechanismen bei *Staphylococcus aureus* und (3) die Epidemiologie, klinische Relevanz und molekulare Analyse des *Staphylococcus aureus* SCV-Phänotyps bei Mukoviszidose.

Resistenz und Pathogenität von *Acinetobacter baumannii* (Dr. S. Göttig): Grundlagen der Pathogenität und Resistenz in Infektionen mit sensiblen und multiresistenten Erregern.

Der Bereich **Krankenhaushygiene** (Dr. Ch. Brandt) forscht zur Epidemiologie von nosokomialen Infektionen und evaluiert die Effizienz von Maßnahmen zur Infektionsprävention. Aktuell wird die Epidemiologie multiresistenter Erreger in Risikopatientenkollektiven untersucht.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Beerlage C, Varanat M, Linder K, Maggi RG, Cooley J, Kempf VAJ, Breitschwerdt EB (2012) Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii and Bartonella henselae as potential causes of proliferative vascular diseases in animals. MED MICROBIOL IMMUN, 201 (3): 319-26
2. Bellinger O, Böddinghaus B, Goetsch B, Walzok A, Peters M, Wirtz A, Hornig A, Brodt HR, Schilling S, Ries Becker S, Kempf VAJ, Doerr HW, Gottschalk R (2012) Kompetenzzentrum für hochkonntagiose, lebensbedrohliche Erkrankungen in Hessen und Rheinland-Pfalz. HESS ÄRZTEBL, 3: 168-172
3. Brand S, Ochsenkühn T, Hogardt M (2012) Indigestion After Digestive Disease Week (DDW): Be Aware of the "Golden Raspberry Award" at DDW and Cyclospora cayetanensis. AM J GASTROENTEROL, 107 (12): 1927-9
4. Brandt C, Jahn-Mühl B, Parthé S, Pitten F, Merbs R, Heudorf U (2012) [MRSA/MDRO in rehabilitation--recommendation of the MDRO-Network Rhein-Main]. REHABILITATION, 51 (4): 254-8
5. Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M (2012) [Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis]. ORTHOPAED, 41 (9): 727-35
6. Hammerschmidt C, Hallström T, Skerka C, Wallich R, Stevenson B, Zipfel PF, Kraiczy P (2012) Contribution of the infection-associated complement regulator-acquiring surface protein 4 (ErpC) to complement resistance of Borrelia burgdorferi. CLIN DEV IMMUNOL, 2012: 349657
7. Kaiser PO, Linke D, Schwarz H, Leo JC, Kempf VAJ (2012) Analysis of the BadA stalk from Bartonella henselae reveals domain-specific and domain-overlapping functions in the host cell infection process. CELL MICROBIOL, 14 (2): 198-209
8. Koch TK, Reuter M, Barthel D, Böhm S, van den Elsen J, Kraiczy P, Zipfel PF, Skerka C (2012) Staphylococcus aureus Proteins Sbi and Efb Recruit Human Plasmin to Degrade Complement C3 and C3b. PLoS One, 7 (10): e47638
9. Morgenthal D, Hamel D, Arndt G, Silaghi C, Pfister K, Kempf VAJ, Kohn B (2012) [Prevalence of haemotropic Mycoplasma spp., Bartonella spp. and Anaplasma phagocytophilum in cats in Berlin/Brandenburg (Northeast Germany)]. BERL MUNCH TIERARZTL, 125 (9-10): 418-27
10. Reinheimer C, Doerr HW, Berger A (2012) Hepatitis delta: on soft paws across Germany. INFECTION, 40 (6): 621-5
11. Reinheimer C, Doerr HW, Friedrichs I, Stürmer M, Allwinn R (2012) H1N1v at a seroepidemiological glance: is the nightmare over? EUR J CLIN MICROBIOL, 31 (7): 1467-71
12. Reinheimer C, Allwinn R, Berger A (2012) Hepatitis E: are psychiatric patients on special risk? MED MICROBIOL IMMUN, 201 (2): 171-5
13. Reinheimer C, Doerr HW (2012) Prevalence of herpes simplex virus type 2 in different risk groups: thirty years after the onset of HIV. INTERVIROLOGY, 55 (6): 395-400
14. Reinheimer C, Doerr HW, Stürmer M (2012) Prevalence of TMC278 (rilpivirine) associated mutations in the Frankfurt Resistance Database. J CLIN VIROL, 53 (3): 248-50
15. Reinheimer C, Friedrichs I, Rabenau HF, Doerr HW (2012) Deficiency of immunity to poliovirus type 3: a lurking danger? BMC INFECT DIS, 12: 24
16. Schutzer SE, Fraser-Liggett CM, Qiu WG, Kraiczy P, Mongodin EF, Dunn JJ, Luft BJ, Casjens SR (2012) Whole-genome sequences of Borrelia bissettii, Borrelia valaisiana, and Borrelia spielmanii. J BACTERIOL, 194 (2): 545-6
17. Skiebe E, de Berardinis V, Morczinek P, Kerrinnes T, Faber F, Lepka D, Hammer B, Zimmermann O, Ziesing S, Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Borgmann S, Gröbner S, Higgins

PG, Seifert H, Busse HJ, Witte W, Pfeifer Y, Wilharm G (2012) Surface-associated motility, a common trait of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*, depends on 1,3-diaminopropane. *INT J MED MICROBIOL*, 302 (3): 117-28

Review

1. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C (2012) Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J HOSP INFECT*, 81 (2): 73-8
2. Mattner F, Bange FC, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF (2012) Preventing the spread of multidrug-resistant gram-negative pathogens: recommendations of an expert panel of the German Society For Hygiene and Microbiology. *DTSCH ARZTEBL INT*, 109 (3): 39-45
3. Stürmer M, Reinheimer C (2012) Description of two commercially available assays for genotyping of HIV-1. *INTERVIROLOGY*, 55 (2): 134-7

Fallbericht

1. Schneider H, Geginat G, Hogardt M, Kramer A, Dürken M, Schrotten H, Tenenbaum T (2012) *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a pediatric oncology care unit caused by an errant water jet into contaminated siphons. *PEDIATR INFECT DIS J*, 31 (6): 648-50
2. Wolf T, Wichelhaus T, Göttig S, Kleine C, Brodt HR, Just-Nuebling G (2012) *Trypanosoma brucei rhodesiense* infection in a German traveller returning from the Masai Mara area, Kenya, January 2012. *EUROSURVEILLANCE*, 17 (10): Article 2

Guideline

1. Baneth G, Bourdeau P, Bourdoiseau G, Bowman D, Breitschwerdt E, Capelli G, Cardoso L, Dantas-Torres F, Day M, Dedet JP, Dobler G, Ferrer L, Irwin P, Kempf V, Kohn B, Lappin M, Little S, Maggi R, Miró G, Naucke T, Oliva G, Otranto D, Penzhorn B, Pfeiffer M, Roura X, Sainz A, Shaw S, Shin S, Solano-Gallego L, Straubinger R, Traub R, Trees A, Truyen U, Demonceau T, Fitzgerald R, Gatti D, Hostetler J, Kilmer B, Krieger K, Mencke N, Mendão C, Mottier L, Pachnicke S, Rees B, Siebert S, Stanneck D, Mingote MT, von Simson C, Weston S, CVBD World Forum (2012) Vector-borne diseases--constant challenge for practicing veterinarians: recommendations from the CVBD World Forum. *PARASITE VECTOR*, 5: 55
2. Ruhnke M, Böhme A, Buchheidt D, Cornely O, Donhuijsen K, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heussel C, Horger M, Hof H, Karthaus M, Krüger W, Maschmeyer G, Penack O, Ritter J, Schwartz S (2012) Diagnosis of invasive fungal infections in hematology and oncology--guidelines from the Infectious Diseases Working Party in Haematology and Oncology of the German Society for Haematology and Oncology (AGIHO). *ANN ONCOL*, 23 (4): 823-33

Buchbeitrag

1. Gastmeier P., Brandt C. (2012) Raumluftechnik im OP und Postoperative Wundinfektion. In: Krankenhaushygiene up2date (Hg.) Was gibt es Neues?. *THIEME VERLAG*, Stuttgart, 199-209
2. Hogardt M (2012) Bakterielle Infektionen bei Lungentransplantation. In: Tim O. Hirche; Thomas O. Wagner (Hg.) Update Mukoviszidose: Lungentransplantation. *GEORG THIEME VERLAG*, Stuttgart, 63-67
3. Hogardt M, Späth I (2012) *Acinetobacter*. In: Darei et al. (Hg.) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. *SPRINGER*, Berlin, 2-3
4. Hogardt M, Späth I (2012) *Stenotrophomonas*. In: Darei et al. (Hg.) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. *SPRINGER*, Berlin, 822-823
5. Hogardt M, Späth I (2012) *Burkholderia*, *Ralstonia*. In: Darei et al. (Hg.) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. *SPRINGER*, Berlin, 139-142
6. Hogardt M, Späth I (2012) *Flavobacterium*. In: Darei et al. (Hg.) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. *SPRINGER*, Berlin, 311-313
7. Hogardt M, Späth I (2012) *Alcaligenes/Achromobacter*. In: Darei et al. (Hg.) Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. *SPRINGER*, Berlin, 17-19

8. Hogardt M, Späth I (2012) Pseudomonas. In: Darei et al. (Hg.) Infektionskrankheiten des Menschen. SPRINGER, Berlin, 735-737
9. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Humane Ehrlichiose und Anaplasmose. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1980-1982
10. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Pertussis. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 2003-2006
11. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2012) Bartonellose. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1952-1955
12. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V. (2012) Leptospire. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1991-1994
13. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Brucellose. In: Thomas L (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1965-69
14. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Legionellose. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1988-1991
15. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Babesiose. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 2038-2040
16. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Chlamydien-Infektion. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1972-1979
17. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Borreliose. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1955-1965
18. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Tularämie. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 2031-2033
19. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Methoden und Prinzipien serologischer und molekularbiologischer Diagnostik bakterieller Infektionen. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1940-1952
20. Hunfeld K.P., Wichelhaus T.A., Brade V. (2012) Helicobacter pylori-Infektion. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1985-1988
21. Kraiczy P, Wallich R (2012) Borreliar Complement-binding Proteins. In: Monica Embers (Hg.) The Pathogenic Spirochetes: strategies for evasion of host immunity and persistence. Springer Science+Business Media, New York, 63-88
22. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2012) Gonorrhoe. In: Thomas L (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 1982-1985
23. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2012) Staphylococcus aureus-Infektion. In: Thomas L. (Hg.) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH, Frankfurt, 2026-2027

Habilitation

1. Brandt C (2012) Epidemiologie und Prävention postoperativer Wundinfektionen.

Institut für Medizinische Virologie

Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr (bis 31.03.2012)

Prof. Dr. Oliver Keppler (ab 01.04.12)

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Leistungsangebot des Instituts für die Krankenversorgung ist der Website zu entnehmen.

Es wurden neue Testmethoden eingeführt:

A) In der Molekularbiologie: Qualitativer Nachweis der im Mittleren Osten aufgetretene neuen Coronavirusvariante (nCoV)

B) In der Serologie: Einführung eines Denguevirus-Antigentests zur Akut- und Schnell Diagnostik, Einführung eines erweiterten Bunyavirus-Antikörpertests (jetzt auch Erfassung von Sin Nombre, Toskana), sowie eines West-Nil-Virus-Antikörpertests.

Die Texte für virologisch-diagnostische Befunde wurden überarbeitet und die Beratungstätigkeit intensiviert.

Im Rahmen der Vorbereitung für die Order-Entry-Umstellung mittels Lauris wurde das SwissLab-Layout verändert: In einem Untersuchungsauftrag können jetzt mehrere unterschiedliche Probenmaterialien eines Patienten zusammengefasst und in einem Befund dargestellt werden.

Zum 01. Oktober 2012 wurde das Institut vom Robert-Koch-Institut zum Nationalen Referenzzentrum für Retroviren berufen.

In der Reisemedizinischen Impfabambulanz wurden über 4000 Impfungen durchgeführt. An erster Stelle stehen weiterhin die Impfungen gegen Gelbfieber und Tollwut. Neben der Reise-medizinischen Impfberatung wurden die Reisenden auch über die Auffrischung von Standard-impfungen, allgemein präventive Maßnahmen, sowie Malariaphylaxe (Expositions- und Chemoprophylaxe) unterrichtet. In Zusammenarbeit mit der zentralen Notaufnahme wurde eine Nachbetreuung von potentiell Tollwut-exponierten Patienten etabliert. Die Betreuung/Beratung von immunsupprimierten Patienten stellt weiterhin einen wichtigen Schwerpunkt dar. Es wurde eine Aktualisierung und Neugestaltung der Homepage durchgeführt.

2. Lehre

Der Unterricht im Studium der Medizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Biologie wurde mit unvermindertem Angebot (s. Website und Vorlesungsverzeichnis) fortgesetzt, ebenso die Betreuung von Doktoranden und Diplomanden. Es wurden zahlreiche Promotions- und Diplomprüfungen, sowie Staatsexamensprüfungen in der Zahnmedizin abgehalten.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Die Finanzierung erfolgt durch (a) die Deutsche Forschungsgemeinschaft, (b) BMBF (DZIF), (c) Mittel der Goethe-Universität, (d) Stiftungsmittel in Kooperation mit dem Petra-Joh-Forschungshaus und des Elternvereins für Kinderkrebshilfe in Frankfurt, (e) Industriemittel und (f) durch das BMG.

Folgende Forschungsschwerpunkte wurden fortgesetzt:

- 3.1.1 Charakterisierung antiviraler Faktoren der angeborenen Immunität, insbesondere gegen HIV (a)
- 3.1.2 Weiterentwicklung und Wirkstoff-Testung in einem transgenen Rattenmodell der HIV-Infektion (b)
- 3.1.3 Erforschung von zellulären Signalkaskaden der Influenza A Virusinfektion (c)
- 3.1.4 Entwicklung/in vitro-Evaluation von Virostatika (Influenza) und Zytostatika (Gliom), sowie in vitro Resistenzanalysen (c,d)
- 3.1.5 Virale Onkomodulation am Modell des HCMV (d)
- 3.1.6 Tumorzellbank und Entwicklung von Zellkulturmodellen für die Tumor- und Virusforschung (d)
- 3.1.7 Seroepidemiologische Studien (Influenza A/H1N1v, Masern, HEV, HDV, HIV) (c)
- 3.1.8 Fortsetzung der Impfstudien (Influenza A/H1N1v) bei Personen mit und ohne Immunschwäche (c)
- 3.1.9 HIV-, HBV-, HCV-Genotypisierung und Therapieresistenzanalyse (c)
- 3.1.10 Molekulare Epidemiologie von HIV und HBV (c)
- 3.1.11 Nosokomiale Infektionen und Infektionssicherheit (Studien zur Stabilität von Viren gegenüber Desinfektionsmitteln (c,e), Studien zum Übertragungsrisiko bei Nadelstichverletzung) (a)
- 3.1.12 Auswertung der 3H Studie (HPV-Prävalenzstudie, sowie vaginale HI-Viruslastbestimmung bei HIV-infizierten Frauen) als 3H plus Studie mit Schwerpunkt auf der HPV-Genotypenverteilung. (c,e,f)

3.1.13 Methodenvergleich: Hepatitis C-Viruslastmessung mit verschiedenen real time-PCR Testsystemen insbesondere in Proben mit sehr niedriger Viruslast in Kooperation mit dem Praxis Knechten (PZB), Aachen (e)

3.1.14 Messung der Immunantwort und Erfassung des Nebenwirkungsprofils nach Impfung gegen das Japanische-Enzephalitis-Virus (c)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Allwinn R](#), [Doerr HW](#) (2012) [What vaccinations are required for the pregnant woman?]. *MMW FORTSCHR MED*, 154 (8): 70-2
2. [Baldauf HM](#), Pan X, [Erikson E](#), Schmidt S, Daddacha W, Burggraf M, Schenkova K, [Ambiel I](#), Wabnitz G, Gramberg T, Panitz S, Flory E, Landau NR, Sertel S, Rutsch F, Lasitschka F, Kim B, König R, Fackler OT, [Keppler OT](#) (2012) SAMHD1 restricts HIV-1 infection in resting CD4(+) T cells. *NAT MED*, 18 (11): 1682-7
3. [Berger A](#), [Stürmer M](#), [Doerr HW](#) (2012) Case report: risk of virus infection after accidental blood inoculation from a multi-infected AIDS patient. *J MED VIROL*, 84 (6): 897-900
4. [Doerr HW](#) (2012) Virologische Diagnostik der Influenza: Infektionsnachweis und Prüfung des Immunstatus. *LABORATORIUMSMEDIZIN*, 36: 397-403
5. [Friedrichs I](#), [Doerr HW](#), [Allwinn R](#) (2012) [Measles: immunity and vaccination status in Greater Frankfurt on the Main]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 137 (4): 121-5
6. Fritz JV, Tibroni N, [Keppler OT](#), Fackler OT (2012) HIV-1 Vpu's lipid raft association is dispensable for counteraction of the particle release restriction imposed by CD317/Tetherin. *VIROLOGY*, 424 (1): 33-44
7. Haid S, Novodomská A, Gentzsch J, Grethe C, Geuenich S, Bankwitz D, Chhatwal P, Jannack B, Hennebelle T, Bailleul F, [Keppler OT](#), Poenisch M, Bartenschlager R, Hernandez C, Lemasson M, Rosenberg AR, Wong-Staal F, Davioud-Charvet E, Pietschmann T (2012) A plant-derived flavonoid inhibits entry of all HCV genotypes into human hepatocytes. *GASTROENTEROLOGY*, 143 (1): 213-22.e5
8. Izquierdo-Useros N, Lorizate M, Puertas MC, Rodriguez-Plata MT, Zangger N, [Erikson E](#), Pino M, Erkizia I, Glass B, Clotet B, [Keppler OT](#), Telenti A, Kräusslich HG, Martinez-Picado J (2012) Siglec-1 Is a Novel Dendritic Cell Receptor That Mediates HIV-1 Trans-Infection Through Recognition of Viral Membrane Gangliosides. *PLOS BIOL*, 10 (12): e1001448
9. Koss MJ, Pfister M, [Rothweiler F](#), [Michaelis M](#), [Cinatl J](#), Schubert R, Koch FH (2012) Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. *ACTA OPHTHALMOL*, 90 (2): e98-e103
10. [Michaelis M](#), Hinsch N, Michaelis UR, [Rothweiler F](#), Simon T, [ilhelm Doerr HW](#), [Cinatl J](#), [Cinatl J](#) (2012) Chemotherapy-associated angiogenesis in neuroblastoma tumors. *AM J PATHOL*, 180 (4): 1370-7
11. [Michaelis M](#), Barth S, Breitling R, Bruch J, Steinberger D, [Rothweiler F](#), Hackmann K, Schröck E, [Doerr HW](#), Griffin DK, [Cinatl J](#), [Cinatl JJ](#) (2012) Selection of a highly invasive neuroblastoma cell population through long-term human cytomegalovirus infection. *ONCOGENESIS*, 1 (e10): 1-8
12. [Michaelis M](#), [Rothweiler F](#), Agha B, Barth S, Voges Y, [Löschmann N](#), von Deimling A, Breitling R, [Doerr HW](#), Rödel F, Speidel D, [Cinatl J](#) (2012) Human neuroblastoma cells with acquired resistance to the p53 activator RITA retain functional p53 and sensitivity to other p53 activating agents. *CELL DEATH DIS*, 3: e294
13. Mousset S, Martin H, [Berger A](#), Heß S, Bug G, Kriener S, Engels K, Hoelzer D, Klein SA (2012) Human herpesvirus 6 in biopsies from patients with gastrointestinal symptoms after allogeneic stem cell transplantation. *ANN HEMATOL*, 91 (5): 737-42
14. Obermeier M, Pironti A, Berg T, Braun P, Däumer M, Eberle J, Ehret R, Kaiser R, Kleinkauf N, Korn K, Kücherer C, Müller H, Noah C, [Stürmer M](#), Thielen A, Wolf E, Walter H (2012) HIV-GRADE: a publicly available, rules-based drug resistance interpretation algorithm integrating bioinformatic knowledge. *INTERVIROLOGY*, 55 (2): 102-7

15. Obermeier M, Camacho R, Charpentier C, Descamps D, Eberle J, Guertler L, Ruelle J, Pironti A, Brun-Vezinet F, Stürmer M, Kaiser R (2012) HIV2EU: supporting standardized HIV-2 drug resistance interpretation in Europe. *J INT AIDS SOC*, 15 (6): 18180
16. Obermeier M, Ehret R, Berg T, Braun P, Korn K, Müller H, Noah C, Stürmer M, Thielen A, Walter H, Wolf E, Kaiser R (2012) Genotypic HIV-coreceptor tropism prediction with geno2pheno [coreceptor]: differences depending on HIV-1-subtype. *J INT AIDS SOC*, 15 (6): 18214
17. Pliquett RU, Asbe-Vollkopf A, Hauser PM, Presti LL, Hunfeld KP, Berger A, Scheuermann EH, Jung O, Geiger H, Hauser IA (2012) A *Pneumocystis jirovecii* pneumonia outbreak in a single kidney-transplant center: role of cytomegalovirus co-infection. *EUR J CLIN MICROBIOL*, 31 (9): 2429-37
18. Rabenau HF, Gottschalk R, Gürtler L, Haberl AE, Hamouda O, Himmelreich H, Korn K, Mertens T, Schmidt KW, Schmiedel S, Spickhoff A, Wirz G, Wutzler P, Wicker S (2012) [Prevention of nosocomial transmission of human immunodeficiency virus (HIV) from HIV-positive healthcare workers. Recommendations of the German Association for the Control of Viral Diseases (DVV) e.V. and the Society for Virology (GfV) e.V.]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 55 (8): 937-43
19. Rabenau HF, Gottschalk R, Gürtler L, Haberl A, Hamouda O, Himmelreich H, Korn K, Mertens T, Schmidt KW, Schmiedel S, Spickhoff A, Wirz G, Wutzler P, Wicker S (2012) Prävention der nosokomialen Übertragung von Humanem Immunschwäche Virus (HIV) durch HIV-positive Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitswesen. *HYG MED*, 37 (10): 413-418
20. Rabenau HF, Schwebke I, Steinmann J, Eggers M, Rapp I, Neumann-Haefelin D (2012) Quantitative test for the evaluation of virucidal activity of chemical disinfectants on non-porous surfaces. *HYG MED*, 37 (11): 459-466
21. Rabenau HF, Schwebke I, Steinmann J, Eggers M, Rapp I, Neumann-Haefelin D (2012) Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. zur quantitativen Prüfung der viruziden Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel auf nicht-porösen Oberflächen. *HYG MED*, 37 (3): 78-85
22. Reinheimer C, Doerr HW, Berger A (2012) Hepatitis delta: on soft paws across Germany. *INFECTION*, 40 (6): 621-5
23. Reinheimer C, Doerr HW, Friedrichs I, Stürmer M, Allwinn R (2012) H1N1v at a seroepidemiological glance: is the nightmare over? *EUR J CLIN MICROBIOL*, 31 (7): 1467-71
24. Reinheimer C, Allwinn R, Berger A (2012) Hepatitis E: are psychiatric patients on special risk? *MED MICROBIOL IMMUN*, 201 (2): 171-5
25. Reinheimer C, Doerr HW (2012) Prevalence of herpes simplex virus type 2 in different risk groups: thirty years after the onset of HIV. *INTERVIROLOGY*, 55 (6): 395-400
26. Reinheimer C, Doerr HW, Stürmer M (2012) Prevalence of TMC278 (rilpivirine) associated mutations in the Frankfurt Resistance Database. *J CLIN VIROL*, 53 (3): 248-50
27. Reinheimer C, Friedrichs I, Rabenau HF, Doerr HW (2012) Deficiency of immunity to poliovirus type 3: a lurking danger? *BMC INFECT DIS*, 12: 24
28. Reischl U, Rabenau HF (2012) Die aktuelle MIQ-1 "Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (PCR/NAT)" in der dritten Auflage - was ist neu? *MIKROBIOLOGE*, 22: 48-52
29. Sauerbrei A, Schacke M, Glück B, Bust U, Rabenau HF, Wutzler P (2012) Does limited virucidal activity of biocides include duck hepatitis B virucidal action? *BMC INFECT DIS*, 12: 276
30. Sliva K, Resch T, Kraus B, Goffinet C, Keppler OT, Schnierle BS (2012) The cellular antiviral restriction factor tetherin does not inhibit poxviral replication. *J VIROL*, 86 (3): 1893-6
31. Tscheliessnig R, Zörnig M, Herzig EM, Lückerrath K, Altrichter J, Kemter K, Paunel-Görgülü A, Lötgers T, Windolf J, Pabisch S, Cinatl J, Rabenau HF, Jungbauer A, Müller-Buschmann P, Scholz M, Koch J (2012) Protective nano-coating of biologic-device combination products to maintain protein activity during terminal sterilization. *MATERIALS TODAY*, 15-9: 394-404

32. [van Rikxoort M](#), [Michaelis M](#), Wolschek M, Muster T, Egorov A, Seipelt J, [Doerr HW](#), [Cinatl J](#) (2012) Oncolytic effects of a novel influenza A virus expressing interleukin-15 from the NS reading frame. PLoS One, 7 (5): e36506
33. Vermehren J, Lötsch J, Susser S, Wicker S, [Berger A](#), Zeuzem S, Sarrazin C, Doehring A (2012) A common HLA-DPA1 variant is associated with hepatitis B virus infection but fails to distinguish active from inactive Caucasian carriers. PLoS One, 7 (3): e32605
34. Vermehren J, Schlosser B, Domke D, Elanjimattom S, Müller C, Hintereder G, Hensel-Wiegel K, Tauber R, [Berger A](#), Haas N, Walcher F, Möckel M, Lehmann R, Zeuzem S, Sarrazin C, Berg T (2012) High prevalence of anti-HCV antibodies in two metropolitan emergency departments in Germany: a prospective screening analysis of 28,809 patients. PLoS One, 7 (7): e41206
35. Vermehren J, Susser S, [Berger A](#), Perner D, Peiffer KH, [Allwinn R](#), Zeuzem S, Sarrazin C (2012) Clinical utility of the ARCHITECT HCV Ag assay for early treatment monitoring in patients with chronic hepatitis C genotype 1 infection. J CLIN VIROL, 55 (1): 17-22
36. Wahome N, Pfeiffer T, [Ambiel I](#), Yang Y, [Keppler OT](#), Bosch V, Burkhard P (2012) Conformation-specific display of 4E10 and 2F5 epitopes on self-assembling protein nanoparticles as a potential HIV vaccine. CHEM BIOL DRUG DES, 80 (3): 349-57
37. Waidmann O, Bihrer V, Pleli T, Farnik H, [Berger A](#), Zeuzem S, Kronenberger B, Piiper A (2012) Serum microRNA-122 levels in different groups of patients with chronic hepatitis B virus infection. J VIRAL HEPATITIS, 19 (2): e58-65
38. Wicker S, [Rabenau HF](#), Betz W, Lauer HC (2012) Attitudes of dental healthcare workers towards the influenza vaccination. INT J HYG ENVIR HEAL, 215 (4): 482-6
39. Wicker S, [Friedrichs I](#), [Rabenau HF](#) (2012) [Seroprevalence of antibodies against infectious pathogens relevant to pregnancy among healthcare workers]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 55 (8): 923-9
40. Wicker S, Gottschalk R, Wolff U, Krause G, [Rabenau HF](#) (2012) [Influenza vaccination rates in Hessian hospitals]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 55 (8): 932-6
41. Wicker S, [Rabenau HF](#) (2012) Needlestick injuries: control and prevention. HOSP HEALTH CARE, 1: 101-4103
42. Wicker S, [Rabenau HF](#), Haberl AE, Bühren A, Bechstein WO, Sarrazin CM (2012) [Blood-borne infections and the pregnant health care worker. Risks and preventive measures]. CHIRURG, 83 (2): 136-42
43. Wicker S, [Rabenau HF](#), Himmelreich H (2012) Der häufigste bagatellierte Massenunfall im Gesundheitswesen. MANAGEM KRANKENH, 4: 20
44. Wisniewska JM, Rödl CB, Kahnt AS, Buscató EI, Ulrich S, Tanrikulu Y, Achenbach J, Rorsch F, Grösch S, Schneider G, [Cinatl J](#), Proschak E, Steinhilber D, Hofmann B (2012) Molecular characterization of EP6--a novel imidazo[1,2-a]pyridine based direct 5-lipoxygenase inhibitor. BIOCHEM PHARMACOL, 83 (2): 228-40

Review

1. [Berger A](#) (2012) [Antiviral treatment of chronic hepatitis C]. MED MONATSSCHR PHARM, 35 (2): 55-60
2. [Doerr HW](#), [Cinatl J](#) (2012) Recent publications in medical microbiology and immunology: a retrospective. MED MICROBIOL IMMUN, 201 (1): 1-5
3. Saab AM, Lampronti I, Finotti A, Borgatti M, Gambari R, Esseily F, Safi S, Diab-Assaf M, [Rabenau HF](#), [Cinatl J](#), [Doerr HW](#) (2012) In vitro evaluation of the biological activity of lebanese medicinal plants extracts against herpes simplex virus type 1. MINERVA BIOTECNOL, 24 (3): 117-121
4. Schwebke I, [Rabenau HF](#) (2012) Aktueller Stand zur Viruzidieprüfung- ein Überblick. HYG MED, 37 (7/8): 291-295
5. [Stürmer M](#), [Reinheimer C](#) (2012) Description of two commercially available assays for genotyping of HIV-1. INTERVIROLOGY, 55 (2): 134-7

Supplement

1. [Rabenau HF](#), Eggers M, Neumann-Haefelin D, Rapp I, Schwebke I, Steinmann J (2012) DVV-Carriertest zur Prüfung von Flächendesinfektionsmitteln. HYG MED, 37 (Suppl): 20-21

Weiter- und Fortbildung

1. Friedrichs I, Berger A, Rabenau HF, Stürmer M (2012) Infektiösität des Hepatitis C Virus. HEP MORE, 1: 30-31

Dissertation

1. Eßwein A (2012) Chikungunya-Virus - Untersuchungen zur Seroprävalenz im Patientengut des Inst. für Med. Virologie der Universitätsklinik Frankfurt am Main.
2. Friedrichs I (2012) Nachweis von Serumantikörpern gegen das aviäre Influenz A-Virus H5N1 mit verschiedenen Testsystemen.
3. Lübeck PR (2012) Aktuelle Analyse zur Epidemiologie und Labordiagnostik des humanen Cytomegalovirus.
4. Nüsse B (2012) „In-Vitro Untersuchungen zu Aurorakinase-Inhibitoren bei Neuroblastomtumoren“.
5. Richter M (2012) Hand-Fuß-Mund Krankheit in Deutschland: Seroprävalenz von Coxsackie A 16 und Enterovirus 71.
6. Schäfer VL (2012) Frankfurter Humanes Immundefizienzvirus Typ 1-Resistenzdatenbank: Die zeitliche Dynamik von Mutationsmustern in Abhängigkeit von Antiretroviraler Therapie.
7. Solbach PC (2012) Untersuchung des Einflusses ausgewählter Substanzen auf die Cisplatin-Resistenz von Neuroblastom-Zellen.
8. Zeidler BB (2012) Untersuchung zur Mumps-Immunität: Vergleich sechs verschiedener serologischer Testsysteme - wie zuverlässig sind Ergebnisse serologischer Assays bei der Beurteilung des Schutzes vor einer Mumpserkrankung?

Buch

1. Doerr HW, Caspari G, Gerlich WH (2012) Labor und Diagnose. TH-BOOKS-VERLAGSGmbH
2. Rabenau HF, Raggam RB, Hübner M (2012) Molecular Diagnostics of infectious diseases. WALTER DE GRUYTER VERLAG
3. Reischl U, Landt O, Rabenau HF, Geissdörfer W (2012) Nukleinsäurediagnostik im mikrobiologischen Labor. UNI-MED VERLAG

Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

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 Institut vermehrt 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 niedrigmalignen B-Zell-Lymphomen verfolgt (Her2/neu, CD20). Immunhistochemische Tests sind notwendig um Informationen über die Sinnhaftigkeit von Tyrosinkinasehemmern zu erheben.

Die Fallzahl der histologischen Untersuchungen im Jahre 2012 betrug 32.147, die Zahl der zytologischen Untersuchungen 4.341. Im Rahmen des Konsultations- und Referenzzentrums wurden 1358 Fälle zugesandt. Die Zahl der Obduktionen/Autopsien belief sich auf 88. 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. Dies gilt auch für die Pyrosequenzierung und Sangersequenzierung. 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 Technologien bewerkstelligt. Das so gewonnene Gewebe kann dann mit Hilfe der beschriebenen molekularen Techniken weiter diagnostisch untersucht werden.

Die Ausbildung im Bereich der Krankenversorgung durch hausinterne regelmäßige (alle 14 Tage) Schulungsprogramme für MTAs hat sich bewährt und wurde weitergeführt. Zusätzlich wurde der Austausch von Fachwissen von MTAs verschiedener Institute, sowohl in Deutschland als auch im Ausland, intensiviert. Die dabei gewonnenen Erfahrungen konnten überregional durch Herrn Lieberz (Leitender MTA des Instituts für Pathologie, Bundesbeauftragter für Histologie des Berufsverbandes der MTAs) in Fortbildungsveranstaltungen für MTAs einfließen.

Das Schulungslabor unseres Instituts, welches der MTA-Schule für die histologische Ausbildung der Schülerinnen und Schüler zur Verfügung gestellt wurde, hat sich bewährt. Die MTA-Schule ist im Rahmen der von uns durchgeführten Fortbildungsveranstaltungen integriert.

Es wurden klinisch-pathologische Konferenzen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie) sowie interdisziplinäre Tumorkonferenzen durchgeführt. 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.

Im November wurde das Dr. Senckenbergische Institut für Pathologie im Rahmen der Zertifizierung des gesamten Universitätsklinikums 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.

Einen wissenschaftlichen Schwerpunkt nehmen die Untersuchungen an wenigen Zellen (Mikrodissektion) ein. 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 die 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.

Die nun etablierte Technik der Mikroarray-Analyse, zur Beurteilung von 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 wesentliche 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.

Am 6. Dezember 2012 erhielt Frau Dr. Hartmann im Rahmen einer Feierstunde zusammen mit Herrn Dr. Potente den Theodor-Stern-Preis der Theodor-Stern-Stiftung für ihre herausragenden molekularpathologischen Arbeiten auf dem Gebiet maligner Lymphome. Ein wesentliches Ergebnis der Untersuchungen von Frau Dr. Hartmann waren neue molekulare Einsichten in die Transformation von B-Zellen sowie die Interaktion von B-Zellen mit Makrophagen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Digitalisierung histologischer und auch immunhistologischer Schnitte wurde für wissenschaftliche Zwecke eingeführt und im Rahmen von Forschungsprogrammen (Kooperation Prof. Dr. 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. Dr. 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 aus diesem Verfahren haben sich zahlreiche Projekte entwickelt, die u. a. zur Aufklärung der Ursprungszelle des Hodgkin'schen Lymphoms, der häufigsten lymphatischen Tumorerkrankung in unseren Breiten, führte. In den 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. Im letzten Jahr ist in unserem Institut eine zusätzliche Arbeitsgruppe um Herrn Dr. S. Newrezela etabliert worden, die sich in den nun eingerichteten zwei Labors mit funktionellem Studium in zellulären Systemen mit Hilfe von Vektoren befasst.

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 des Universitätsklinikums 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. Dr. Kvasnicka konnte herausarbeiten, dass der Fibrosegrad und die Art der Fibrose wesentlichen Einfluss auf die Prognose myeloproliferativer Erkrankungen hat. Aus diesem Grunde führte er zahlreiche nationale und internationale Studien durch, die sich dieser Fragestellung annehmen.

3.2 Forschungsprojekte

Das Institut für Pathologie ist in zahlreichen nationalen und internationalen Studien der Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien des lymphatischen Systems integriert. Basis dieser Integration ist die Förderung der Deutschen Krebshilfe im Rahmen eines Verbundprojektes mit dem Thema:

Molekulare Mechanismen bei malignen Lymphomen

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut:

- Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. A. Engert, Medizinische Klinik I, Universität Köln).

- Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- International Cancer Genome Consortium determining molecular mechanism in malignant lymphoma by sequencing (ICGC-MMM-Seq).
- Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- Multizentrische Therapiestudie mit einem Rituximab-Window vor anschließender Chemotherapie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem reifen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL (Prof. Dr. Reiter, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen).
- Digitalisierung und Erarbeitung von Computerauswertungssystemen (Bildererkennung) immunhistochemischer Präparate bei Tumoren (Kooperation Prof. Dr. Koch, Bioinformatik, Universität Frankfurt).
- Tiefensequenzierung von DNA und RNA maligner Lymphome (Dr. Dr. S. Biskup, Universität Tübingen).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alchalby H, Yunus DR, Zabelina T, Kobbe G, Holler E, Bornhäuser M, Schwerdtfeger R, Bethge W, Kvasnicka HM, Büsche G, Ayuk F, Bacher U, Zander AR, Kröger N (2012) Risk models predicting survival after reduced-intensity transplantation for myelofibrosis. BRIT J HAEMATOL, 157 ((1)): 75-85
2. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L, Herrmann E, Schroeter H, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2012) Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. PLoS One, 7 (8): e42735
3. Buxhofer-Ausch V, Gisslinger H, Thiele J, Gisslinger B, Kvasnicka HM, Müllauer L, Frantal S, Carobbio A, Passamonti F, Rumi E, Ruggeri M, Rodeghiero F, Randi ML, Bertozzi I, Vannucchi AM, Antonioli E, Finazzi G, Gangat N, Tefferi A, Barbui T (2012) Leukocytosis as an important risk factor for arterial thrombosis in WHO-defined early/prefibrotic myelofibrosis: an international study of 264 patients. AM J HEMATOL, 87 (7): 669-72
4. Hartmann S, Agostinelli C, Diener J, Döring C, Fanti S, Zinzani PL, Gallamini A, Bergmann L, Pileri S, Hansmann ML (2012) GLUT1 expression patterns in different Hodgkin lymphoma subtypes and progressively transformed germinal centers. BMC CANCER, 12 (1): 586
5. Hartmann S, Szaumkessel M, Salaverria I, Simon R, Sauter G, Kiwerska K, Gawecki W, Bodnar M, Marszalek A, Richter J, Brauze D, Zemke N, Jarmuz M, Hansmann ML, Siebert R, Szyfter K, Giefing M (2012) Loss of protein expression and recurrent DNA hypermethylation of the GNG7 gene in squamous cell carcinoma of the head and neck. J APPL GENET, 53 (2): 167-74
6. Koch K, Hoster E, Unterhalt M, Ott G, Rosenwald A, Hansmann ML, Engelhard M, Hiddemann W, Klapper W (2012) The composition of the microenvironment in follicular lymphoma is associated with the stage of the disease. Hum Pathol, 43 (12): 2274-81
7. Newrzela S, Al-Ghaili N, Heinrich T, Petkova M, Hartmann S, Rengstl B, Kumar A, Jäck HM, Gerdes S, Roeder I, Hansmann ML, von Laer D (2012) T-cell receptor diversity prevents T-cell lymphoma development. LEUKEMIA, 26 (12): 2499-507
8. Nischalke HD, Coenen M, Berger C, Aldenhoff K, Müller T, Berg T, Krämer B, Körner C, Odenthal M, Schulze F, Grünhage F, Nattermann J, Sauerbruch T, Spengler U (2012) The toll-like receptor 2 (TLR2) -196 to -174 del/ins polymorphism affects viral loads and

- susceptibility to hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *INT J CANCER*, 130 (6): 1470-5
9. Otto C, Giefing M, Massow A, Vater I, Gesk S, Schlesner M, Richter J, Klapper W, Hansmann ML, Siebert R, Küppers R (2012) Genetic lesions of the TRAF3 and MAP3K14 genes in classical Hodgkin lymphoma. *BRIT J HAEMATOL*, 157 (6): 702-8
 10. Passamonti F, Thiele J, Girodon F, Rumi E, Carobbio A, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Ruggeri M, Randi ML, Gangat N, Vannucchi AM, Gianatti A, Gisslinger B, Müllauer L, Rodeghiero F, d'Amore ESG, Bertozzi I, Hanson CA, Boveri E, Marino F, Maffioli M, Caramazza D, Antonioli E, Carrai V, Buxhofer-Ausch V, Pascutto C, Cazzola M, Barbui T, Tefferi A (2012) A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *BLOOD*, 120 (6): 1197-201
 11. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Kahles H, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Bechstein WO, Zeuzem S, Holzer K, Badenhop K (2012) Impaired vitamin D activation and association with CYP24A1 haplotypes in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 22 (7): 709-16
 12. Peveling-Oberhag J, Crisman G, Schmidt A, Döring C, Lucioni M, Arcaini L, Rattotti S, Hartmann S, Piiper A, Hofmann WP, Paulli M, Küppers R, Zeuzem S, Hansmann ML (2012) Dysregulation of global microRNA expression in splenic marginal zone lymphoma and influence of chronic hepatitis C virus infection. *LEUKEMIA*, 26 (7): 1654-62
 13. Renné C, Benz AH, Hansmann ML (2012) Vitamin D3 receptor is highly expressed in Hodgkin's lymphoma. *BMC CANCER*, 12: 215
 14. Rizvi H, Paterson JC, Tedoldi S, Ramsay A, Calaminici M, Natkunam Y, Lonardi S, Tan SY, Campbell L, Hansmann ML, Jones D, Dikic I, Shaw AS, Pileri SA, Stein H, Mason DY, Facchetti F, Marafioti T (2012) Expression of the CD2AP adaptor molecule in normal, reactive and neoplastic human tissue. *PATHOLOGICA*, 104 (2): 56-64
 15. RübSamen D, Bles JS, Schulz K, Döring C, Hansmann ML, Heide H, Weigert A, Schmid T, Brüne B (2012) IRES-dependent translation of egr2 is induced under inflammatory conditions. *RNA*, 18 (10): 1910-20
 16. Tiacchi E, Döring C, Brune V, van Noesel CJM, Klapper W, Mechttersheimer G, Falini B, Küppers R, Hansmann ML (2012) Analyzing primary Hodgkin and Reed-Sternberg cells to capture the molecular and cellular pathogenesis of classical Hodgkin lymphoma. *BLOOD*, 120 (23): 4609-20
 17. Volk A, Hartmann S, Muik A, Geiss Y, Königs C, Dietrich U, von Laer D, Kimpel J (2012) Comparison of three humanized mouse models for adoptive T cell transfer. *J GENE MED*, 14 (8): 540-8

Review

1. Küppers R, Engert A, Hansmann ML (2012) Hodgkin lymphoma. *J CLIN INVEST*, 122 (10): 3439-47

Kommentar oder Korrespondenz

1. Thiele J, Orazi A, Kvasnicka HM, Franco V, Boveri E, Gianelli U, Gisslinger H, Passamonti F, Tefferi A, Barbui T (2012) European Bone Marrow Working Group trial on reproducibility of World Health Organization criteria to discriminate essential thrombocythemia from prefibrotic primary myelofibrosis. *Haematologica* 2012;97(3):360-5--comment. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 97 (3): e5-6; discussion e7-8

Letter

1. Carobbio A, Finazzi G, Thiele J, Kvasnicka HM, Passamonti F, Rumi E, Ruggeri M, Rodeghiero F, Luigia Randi M, Bertozzi I, Vannucchi AM, Antonioli E, Gisslinger H, Buxhofer-Ausch V, Gangat N, Rambaldi A, Tefferi A, Barbui T (2012) Blood tests may predict early primary myelofibrosis in patients presenting with essential thrombocythemia. *AM J HEMATOL*, 87 (2): 203-204

Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut

Direktor: Prof. Dr. med. Horst-Werner Korf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Ziel des SCI ist es, aus den Erkenntnissen der Grundlagenforschung in einem translationalen Ansatz eine wissenschaftlich fundierte, Patienten orientierte Chronomedizin zu entwickeln.

Zahlreiche Funktionen unseres Körpers unterliegen im Verlauf eines 24-Stunden-Tages rhythmischen Schwankungen: Wachsein und Schlafen, Blutdruck, Herzfrequenz, Schmerzempfindung und Temperatur. Selbst die Zellteilung in gesundem Gewebe unterliegt einem Rhythmus. Der Rhythmus wird durch das circadiane System erzeugt und koordiniert. Der Taktgeber, die Hauptuhr, liegt im Gehirn, im suprachiasmatischen Kern (SCN). Hier wird durch ein Ensemble von Uhrengenen ein körpereigener, circadianer Rhythmus mit einer Periodenlänge von ungefähr 24 Stunden erzeugt. Der genetisch festgelegte circadiane Rhythmus, die "Innenzeit" wird täglich durch Umweltreize, sogenannte Zeitgeber, mit dem 24-stündigen Tag-Nacht-Rhythmus, der "Außenzeit" synchronisiert. Der wichtigste Zeitgeber ist der tägliche Wechsel von Hell-Dunkel, der von hochspezialisierten Lichtsinneszellen im Auge, den circadianen Photorezeptoren, wahrgenommen und über den retinohypothalamischen Trakt an den SCN übertragen wird. Von dort werden die Signale über Hormone (Cortisol, Melatonin) oder das vegetative Nervensystem an die Organe des Körpers vermittelt.

Die Zellen in den Körperorganen enthalten ebenfalls ein molekulares Uhrwerk - sie sind die Nebenuhren, die durch die Signale der Hauptuhr gestellt werden. Sie sorgen dafür, dass die Funktionen der Organe zur rechten Zeit an- oder abgeschaltet werden.

Die Ausprägung der biologischen Uhr führt bei Menschen zu individuellen Unterschieden, den sogenannten Chronotypen: An den Enden der Skala finden sich Lerchen- bzw. Eulentypen. Die verschiedenen Chronotypen werden durch den Wechsel von Arbeitsalltag in der Woche und Freizeit am Wochenende unterschiedlich beeinflusst. Besonders bei Eulentypen kommt es zu einer starken Verschiebung des Schlaf-Wachverhaltens (social jetlag). Ob und wie sich der Chronotyp auf die Entstehung und Behandlung von Krankheiten auswirkt, ist bislang wenig erforscht und stellt deshalb einen Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit des SCI dar. Geklärt werden soll auch, ob eine Dysregulation der Uhrengene Tumorwachstum fördert oder auslöst, ob das molekulare Uhrwerk in Tumoren anders als in Normalgewebe tickt und ob ein Leben gegen die Uhr ein erhöhtes Risiko für Tumorentstehung darstellt. Eine weitere wichtige Frage ist, wie sich die biologische Uhr im Alter und bei neurodegenerativen Erkrankungen verändert.

3.1. Laufende Forschungsprojekte (unterstützt durch Dr. Senckenbergische Stiftung; Gertrud u Alfons Kassel Stiftung; Deutsche Huntington-Hilfe)

Chronotypisierung von Tumorpatienten im Vergleich zu gesunden Probanden (Ekhart, Hübner, Korf) gemeinsam mit Betriebsmedizinischer Dienst (PD. Dr. S. Wicker), Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung (Dr. H. Ackermann, Prof. E. Herrmann, Dipl. Math. J. Nierhoff) , Univ. Frauenklinik (Prof. M. Kauffmann); Medizinische Klinik I (Prof. S. Zeuzem); Medizinische Klinik III (Prof. H. Serve)

Einfluss des Tagesrhythmus auf das Schmerzempfinden (Ekhart, Haenel, Korf) gemeinsam mit Prof. Lötsch, Institut für Klinische Pharmakologie, Prof. H. Nentwig, Carolinum

Translatorisches Forschungsprojekt - Schlafstörungen bei Morbus Parkinson (Christ, Korf) gemeinsam mit Prof. Hilker, Neurologische Univ. Klinik Frankfurt und Prof. von Gall, Universität (Düsseldorf)

Funktionelle Charakterisierung „circadianer Photorezeptoren mittels Pupillographie“ (Christ, Korf) gemeinsam mit Univ. Augenklinik (Prof. Kohnen)

Einfluss der Tageszeit auf die Effizienz und Nebenwirkungen der Strahlentherapie (Müller, Korf) gemeinsam mit Klinik für Strahlentherapie und Onkologie (Prof. Rödel) und GSI Darmstadt (Prof. H. Stöcker, Prof. M. Durante)

Veränderungen der biologischen Uhr im Alter und bei Neurodegeneration (Rüb, Seidel).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Damrath E, Heck MV, Gispert S, Azizov M, Nowock J, Seifried C, Rüb U, Walter M, Auburger G (2012) ATXN2-CAG42 sequesters PABPC1 into insolubility and induces FBXW8 in cerebellum of old ataxic knock-in mice. PLOS GENET, 8 (8): e1002920
2. Fischer C, Christ E, Korf HW, von Gall C (2012) Tafa-3 encoding for a secretory peptide is expressed in the mouse pars tuberalis and is affected by melatonin 1 receptor deficiency. GEN COMP ENDOCR, 177 (1): 98-103
3. Göpfert M, Hübner J (2012) Akutes Lungensyndrom: Besserung durch Omega-3-Fettsäuren möglich? INFO ONKOLOGIE, 15: 19-20
4. Huebner J (2012) Umgang mit dem Sterben. FRAUENARZT, 53 (1): 24-28
5. Huebner J (2012) Beratungsangebote zu komplementären und alternative Methoden in der Onkologie. FORUM, 27: 136-139
6. Huebner J (2012) Welchen Stellenwert haben ganzheitliche Ansätze der komplementären Medizin in der palliativen Versorgung? BUNDES-HOSPIZ-ANZEIGER, 10 (1): 17-18
7. Huebner J (2012) Cannabis in der Supportivtherapie. INFO ONKOLOGIE, 15 (3): 12-14
8. Huebner J (2012) Komplementäre Medizin bei älteren Tumorpatienten. RBS-BULLETIN, 2: 14-18
9. Huebner J (2012) Supportive Therapie mit komplementären Methoden in einer palliativen Versorgung onkologischer Patienten. BUNDES-HOSPIZ-ANZEIGER, 10 (1): 12-13
10. Huebner J, Goepfert M (2012) Welchen Einfluss haben das Wissen um die palliative Versorgung auf die Versorgungsart? INFO ONKOLOGIE, 15 (4): 12-13
11. Huebner J, Kloepfel EM (2012) Wie viel will der Patient wirklich wissen? INFO ONKOLOGIE, 15 (3): 20-21
12. Hübner J, Marienfeld S, Abbenhardt C, Ulrich CM, Löser C (2012) Wie sinnvoll sind „Krebsdiäten“? Eine kritische Analyse als Grundlage für die ärztliche Beratung. DMW, 137: 2417-2422
13. Huebner JM, Micke O, Muenstedt K (2012) Update komplementäre Onkologie 2012. ONKOLOGE, 18 (8): 705-710
14. Mücke R, Adamietz IA, Micke O, Gröber U, Holzhauer P, Kisters K, Hübner J, Prott FJ, Schäfer U, Büntzel J (2012) Seleneinsatz in der gynäkologischen Onkologie. FRAUENARZT, 53 (9): 840-845
15. Pfeffer M, Rauch A, Korf HW, von Gall C (2012) The endogenous melatonin (MT) signal facilitates reentrainment of the circadian system to light-induced phase advances by acting upon MT2 receptors. CHRONOBIOLOG INT, 29 (4): 415-29
16. Rüb U, Bürk K, Timmann D, den Dunnen W, Seidel K, Brunt E, Heinsen H, Egensperger R, Bornemann A, Schwarzacher S, Korf HW, Schöls L, Bohl J, Deller T (2012) Spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1): new pathoanatomical and clinico-pathological insights. NEUROPATH APPL NEURO, 38 (7): 665-80

17. Scherzed W, Brunt ER, Heinsen H, de Vos RA, Seidel K, Bürk K, Schöls L, Auburger G, Del Turco D, Deller T, Korf HW, den Dunnen WF, Rüb U (2012) Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) and type 3 (SCA3). CEREBELLUM, 11 (3): 749-60
18. Seidel K, Meister M, Dugbartey GJ, Zijlstra MP, Vinet J, Brunt ERP, van Leeuwen FW, Rüb U, Kampinga HH, den Dunnen WFA (2012) Cellular protein quality control and the evolution of aggregates in spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3). NEUROPATH APPL NEURO, 38 (6): 548-58
19. Seidel K, Vinet J, Dunnen WFA, Brunt ER, Meister M, Boncoraglio A, Zijlstra MP, Boddeke HWGM, Rüb U, Kampinga HH, Carra S (2012) The HSPB8-BAG3 chaperone complex is upregulated in astrocytes in the human brain affected by protein aggregation diseases. NEUROPATH APPL NEURO, 38 (1): 39-53

Review

1. Christ E, Korf HW, von Gall C (2012) When does it start ticking? Ontogenetic development of the mammalian circadian system. PROG BRAIN RES, 199: 105-18
2. Seidel K, Siswanto S, Brunt ERP, den Dunnen W, Korf HW, Rüb U (2012) Brain pathology of spinocerebellar ataxias. ACTA NEUROPATHOL, 124 (1): 1-21

Supplement

1. Hübner J, Kappauf HW (2012) Der Blick nach vorn?. ONKOLOGIE, 35 (Suppl 5): 26-28

Buch

1. Hübner J (2012) Komplementäre Onkologie - Supportive Maßnahmen und evidenzbasierte Empfehlungen. SCHATTAUER, 365

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. 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.

- 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

Langfristiges Ziel unserer Projekte ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung von entzündlichen und chronisch degenerativen Erkrankungen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Akool ES, Gauer S, Osman B, Doller A, Schulz S, Geiger H, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2012) Cyclosporin A and tacrolimus induce renal Erk1/2 pathway via ROS-induced and metalloproteinase-dependent EGF-receptor signaling. *BIOCHEM PHARMACOL*, 83 (2): 286-95
2. Allam R, Scherbaum CR, Darisipudi MN, Mulay SR, Hägele H, Lichtnekert J, Hagemann JH, Rupanagudi KV, Ryu M, Schwarzenberger C, Hohenstein B, Hugo C, Uhl B, Reichel CA, Krombach F, Monestier M, Liapis H, Moreth K, Schaefer L, Anders HJ (2012) Histones from dying renal cells aggravate kidney injury via TLR2 and TLR4. *J AM SOC NEPHROL*, 23 (8): 1375-88
3. Babelova A, Avaniadi D, Jung O, Fork C, Beckmann J, Kosowski J, Weissmann N, Anilkumar N, Shah AM, Schaefer L, Schröder K, Brandes RP (2012) Role of Nox4 in murine models of kidney disease. *FREE RADICAL BIO MED*, 53 (4): 842-53
4. Bachmann M, Scheiermann P, Härdle L, Pfeilschifter J, Mühl H (2012) IL36 γ /IL1F9 - an innate T-bet target in myeloid cells. *J Biol Chem*, 287 ((50)): 41684-96
5. Bauer K, Dürrwald R, Schlegel M, Pfarr K, Topf D, Wiesener N, Dahse HM, Wutzler P, Schmidtke M (2012) Neuraminidase inhibitor susceptibility of swine influenza A viruses isolated in Germany between 1981 and 2008. *MED MICROBIOL IMMUN*, 201 (1): 61-72
6. Buraschi S, Neill T, Owens RT, Iniguez LA, Purkins G, Vadigepalli R, Evans B, Schaefer L, Peiper SC, Wang ZX, Iozzo RV (2012) Decorin protein core affects the global gene expression profile of the tumor microenvironment in a triple-negative orthotopic breast carcinoma xenograft model. *PLoS One*, 7 (9): e45559
7. Eberhardt W, Doller A, Pfeilschifter J (2012) Regulation of the mRNA-binding protein HuR by posttranslational modification: spotlight on phosphorylation. *CURR PROTEIN PEPT SC*, 13 (4): 380-90
8. Ferreirós N, Labocha S, Schröder M, Radeke HH, Geisslinger G (2012) LC-MS/MS determination of FTY720 and FTY720-phosphate in murine intracellular compartments and human plasma. *J CHROMATOGR B*, 887-888: 122-7
9. Hassan MI, Boosen M, Schaefer L, Kozłowska J, Eisel F, von Knethen A, Beck M, Hemeida RAM, El-Moselhy MAM, Hamada FMA, Beck KF, Pfeilschifter J (2012) Platelet-derived growth factor-BB induces cystathionine γ -lyase expression in rat mesangial cells via a redox-dependent mechanism. *BRIT J PHARMACOL*, 166 (8): 2231-42
10. Hintermann E, Ehser J, Christen U (2012) The CYP2D6 animal model: how to induce autoimmune hepatitis in mice. *J VIS EXP*, 60: pii: 3644
11. Ihlefeld K, Claas RF, Koch A, Pfeilschifter JM, Meyer Zu Heringdorf D (2012) Evidence for a link between histone deacetylation and Ca²⁺ homeostasis in sphingosine-1-phosphate lyase-deficient fibroblasts. *BIOCHEM J*, 447 (3): 457-64
12. Imre G, Heering J, Takeda AN, Husmann M, Thiede B, zu Heringdorf DM, Green DR, van der Goot FG, Sinha B, Dötsch V, Rajalingam K (2012) Caspase-2 is an initiator caspase responsible for pore-forming toxin-mediated apoptosis. *EMBO J*, 31 (11): 2615-28
13. Japtok L, Schaper K, Bäumer W, Radeke HH, Jeong SK, Kleuser B (2012) Sphingosine 1-Phosphate Modulates Antigen Capture by Murine Langerhans Cells via the S1P(2) Receptor Subtype. *PLoS One*, 7 (11): e49427
14. Koch A, Völzke A, Wünsche C, Meyer zu Heringdorf D, Huwiler A, Pfeilschifter J (2012) Thiazolidinedione-dependent activation of sphingosine kinase 1 causes an anti-fibrotic effect in renal mesangial cells. *BRIT J PHARMACOL*, 166 (3): 1018-32
15. Kronenberger B, Rudloff I, Bachmann M, Brunner F, Kapper L, Filmann N, Waidmann O, Herrmann E, Pfeilschifter J, Zeuzem S, Piiper A, Mühl H (2012) Interleukin-22 predicts severity and death in advanced liver cirrhosis: a prospective cohort study. *BMC MED*, 10 (1): 102
16. Nastase MV, Young MF, Schaefer L (2012) Biglycan: a multivalent proteoglycan providing structure and signals. *J HISTOCHEM CYTOCHEM*, 60 (12): 963-75

17. Neill T, Painter H, Buraschi S, Owens RT, Lisanti MP, Schaefer L, Iozzo RV (2012) Decorin antagonizes the angiogenic network: concurrent inhibition of Met, hypoxia inducible factor 1 α , vascular endothelial growth factor A, and induction of thrombospondin-1 and TIMP3. *J Biol Chem*, 287 (8): 5492-506
18. Neill T, Schaefer L, Iozzo RV (2012) Decorin: a guardian from the matrix. *AM J PATHOL*, 181 (2): 380-7
19. Oberoi TK, Dogan T, Hocking JC, Scholz RP, Mooz J, Anderson CL, Karreman C, Meyer Zu Heringdorf D, Schmidt G, Ruonala M, Namikawa K, Harms GS, Carpy A, Macek B, Köster RW, Rajalingam K (2012) IAPs regulate the plasticity of cell migration by directly targeting Rac1 for degradation. *EMBO J*, 31 (1): 14-28
20. Pfeilschifter W, Bohmann F, Baumgarten P, Mittelbronn M, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, Steinmetz H, Foerch C (2012) Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator under dabigatran anticoagulation in experimental stroke. *ANN NEUROL*, 71 (5): 624-33
21. Reuter KC, Grunwitz CR, Kaminski BM, Steinhilber D, Radeke HH, Stein J (2012) Selective glucocorticoid receptor agonists for the treatment of inflammatory bowel disease: studies in mice with acute trinitrobenzene sulfonic acid colitis. *J PHARMACOL EXP THER*, 341 (1): 68-80
22. Rudloff I, Bachmann M, Pfeilschifter J, Mühl H (2012) Mechanisms of rapid induction of interleukin-22 in activated T cells and its modulation by cyclosporin a. *J Biol Chem*, 287 (7): 4531-43
23. Sadik CD, Noack B, Schacher B, Pfeilschifter J, Mühl H, Eickholz P (2012) Cytokine production by leukocytes of Papillon-Lefèvre syndrome patients in whole blood cultures. *CLIN ORAL INVEST*, 16 (2): 591-7
24. Schaefer L, Iozzo RV (2012) Small leucine-rich proteoglycans, at the crossroad of cancer growth and inflammation. *CURR OPIN GENET DEV*, 22 (1): 56-7
25. Schroeder N, Chung CS, Chen CH, Liao CL, Chang W (2012) The lipid raft-associated protein CD98 is required for vaccinia virus endocytosis. *J VIROL*, 86 (9): 4868-82
26. Schürmann C, Linke A, Engelmann-Pilger K, Steinmetz C, Mark M, Pfeilschifter J, Klein T, Frank S (2012) The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin attenuates inflammation and accelerates epithelialization in wounds of diabetic ob/ob mice. *J PHARMACOL EXP THER*, 342 (1): 71-80
27. Seitz O, Schürmann C, Pfeilschifter J, Frank S, Sader R (2012) Identification of the Fra-1 transcription factor in healing skin flaps transplants: a potential role as a negative regulator of VEGF release from keratinocytes. *J CRANIO MAXILL SURG*, 40 (4): 379-86
28. Tzieply N, Kuhn AM, Morbitzer D, Namgaladze D, Heeg A, Schaefer L, von Knethen A, Jensen LE, Brüne B (2012) OxLDL inhibits LPS-induced IFN β expression by Pellino3- and IRAK1/4-dependent modification of TANK. *CELL SIGNAL*, 24 (6): 1141-9
29. Wittmann M, Doble R, Bachmann M, Pfeilschifter J, Werfel T, Mühl H (2012) IL-27 Regulates IL-18 binding protein in skin resident cells. *PLoS One*, 7 (6): e38751
30. Zechner PM, Seibel A, Aichinger G, Steigerwald M, Dorr K, Scheiermann P, Schellhaas S, Cuca C, Breitkreutz R, Arbeitsgruppe des Moduls 5 in Anästhesie Fokussierte Sonographie der DGAI (2012) [Lung ultrasound in acute and critical care medicine]. *ANAESTHESIST*, 61 (7): 608-17

Review

1. Christen U, Bender C, von Herrath MG (2012) Infection as a cause of type 1 diabetes? *CURR OPIN RHEUMATOL*, 24 (4): 417-23
2. Moreth K, Iozzo RV, Schaefer L (2012) Small leucine-rich proteoglycans orchestrate receptor crosstalk during inflammation. *CELL CYCLE*, 11 (11): 2084-91

Dissertation

1. Anhold MH (2012) Die Regulation der endothelialen Stickstoffmonoxidsynthase in der normalen und der chronisch-diabetischen kutanen Wundsituation.
2. Dißmann JP (2012) PPAR agonists and keratinocyte-derived VEGF biosynthesis: Implications for diabetes-impaired skin repair.

3. Hermes N (2012) Experimentelle Depletion von Wundmakrophagen zur Identifikation der Makrophagenfunktion im kutanen Wundheilungsprozess.
4. Kozłowska JA (2012) Charakterisierung des Nrf2-Keap-1ARE Systems in renalen Mesangiumzellen der Ratte.
5. Rudloff I (2012) Untersuchungen zu molekularer Expressionsregulation und biologischen Funktion von Interleukin-22.

Institut für Klinische Pharmakologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut steht dem Klinikum für Arzneimittelinformationen und Therapieberatungen zur Verfügung.

2. Lehre

Das Institut bietet Vorlesungen, TED-Vorlesungen, Kurse, Seminare und Workshops zur Klinischen Pharmakologie und Therapie an.

3. Forschung

Das Institut beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Untersuchung von Regulationen und Fehlregulationen des peripheren und insbesondere des zentralen Nervensystems, die zu den Phänomenen Schmerz, Hyperalgesie und Allodynie führen. Langfristiges Ziel ist die Konzipierung neuer Schmerztherapiestrategien. Dies soll durch die Verknüpfung verschiedener Projekte erreicht werden. Bei fast allen Projekten wird ein translationaler, interdisziplinärer Ansatz verfolgt.

Das Institut verfügt über ein Klinisches Studienzentrum (Klinisches Studienzentrum Rhein-Main), in dem auch Phase I-Studien durchgeführt werden können.

3.1. Forschungsschwerpunkte

In zwei SFB-Projekten werden bisher unbekannte Redox-Mechanismen bei der Schmerzsensibilisierung untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die molekulare, zelluläre und funktionelle Charakterisierung der beteiligten Redox-Generatoren, sowie die Identifizierung von Effektoren, über die Redox-Prozesse die Schmerzsensibilisierung beeinflussen.

In einer durch die DFG geförderten Forschergruppe werden zur Zeit drei Projekte gefördert, die speziell die Rolle von Sphingolipiden in der Kanzerogenese und bei der Schmerzverarbeitung untersuchen. Diese Forschergruppe ist dem durch das hessische Forschungsförderungsprogramm LOEWE finanzierte LiFF (Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt) angegliedert. Das interdisziplinäre LiFF hat sich zum Ziel gesetzt, durch Genomic-, Proteomic- und Lipidomic-Forschungsansätze die pathophysiologische Bedeutung von Lipidmediatoren zu erforschen.

In einem Projekt im Rahmen einer DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe wird die Assoziation von extra- und intrazellulären Virustatikkonzentrationen und der Einfluss von pharmakogenetischen Faktoren mit den antiviralen Wirkungen bei chronischer Hepatitis C untersucht.

Im LOEWE-Schwerpunkt Neff (Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt) untersuchen Wissenschaftler des Instituts, welche Lipide bei der Pathogenese der Multiplen Sklerose beteiligt sind und ob bestimmte Lipid-modulierende Pharmaka neuronale Schädigungen verhindern bzw. die axonale Konnektivität und Aktivität verbessern können.

Ein anderes DFG gefördertes Projekt beschäftigt sich mit Populations-Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Opioiden und Cannabinoiden, wobei insbesondere pharmakogenetische und epigenetische Einflussfaktoren untersucht werden. Darüber hinaus werden in diesen Probandenuntersuchungen auch Methoden des functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) eingesetzt.

In einem weiteren DFG geförderten Projekt wird die Rolle des Proteins PAM in der Schmerzentstehung und -verarbeitung untersucht. Da PAM ein Inhibitor der Adenylyl Cyclasen ist, könnte es eine mit Opioiden vergleichbare antinozizeptive Wirkung besitzen.

In einem anderen DFG geförderten Projekt wird die Rolle der PGE2-Synthasen in der spinalen nozizeptiven Transmission charakterisiert. Darüber hinaus wird untersucht, unter welchen Umständen PGE2 antiinflammatorische Wirkungen vermittelt.

In einem weiteren DFG-Projekt wird die Rolle der COX-2 und der mPGES-1 bei der Nierenentwicklung untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft die Regulation von Ceramidsynthasen in Tumorzellen. Innerhalb dieses Projektes sollen die molekularen Mechanismen charakterisiert werden, die für die Regulation der Ceramidsynthasen-Expression und -Aktivität in Tumorzellen wichtig sind, und ob sie einen Einfluss auf das Tumorstadium haben.

Ein weiteres Projekt, ebenfalls DFG gefördert, beschäftigt sich mit der Rolle der AMP-aktivierten Kinase bei der Schmerzentstehung.

Weitere Projekte des Instituts haben Untersuchungen im Bereich der pharmakologischen Beeinflussung der Thrombozytenfunktion sowie Arzneistoffinteraktionen in der Hämostaseologie zum Schwerpunkt. In einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt konnte eine Patenteinreichung vorgenommen werden, die ein neuartiges Point-of-Care System zur Gerinnungsmessung beschreibt.

Im Rahmen der Post-Graduiertenausbildung ist das Institut an zwei von der DFG und einem von der Else Kröner Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs beteiligt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Coste O, Möser CV, Sisignano M, Kynast KL, Minden A, Geisslinger G, Niederberger E (2012) The p21-activated kinase PAK 5 is involved in formalin-induced nociception through regulation of MAP-kinase signaling and formalin-specific receptors. BEHAV BRAIN RES, 234 (1): 121-8
2. Deckmann K, Rörsch F, Geisslinger G, Grösch S (2012) Identification of DNA-protein complexes using an improved, combined western blotting-electrophoretic mobility shift assay (WEMSA) with a fluorescence imaging system. MOL BIOSYST, 8 (5): 1389-95
3. Deckmann K, Rörsch F, Geisslinger G, Grösch S (2012) Dimethylcelecoxib induces an inhibitory complex consisting of HDAC1/NF- κ B(p65)RelA leading to transcriptional downregulation of mPGES-1 and EGR1. CELL SIGNAL, 24 (2): 460-7
4. Degousee N, Simpson J, Fazel S, Scholich K, Angoulvant D, Angioni C, Schmidt H, Korotkova M, Stefanski E, Wang XH, Lindsay TF, Ofek E, Pierre S, Butany J, Jakobsson PJ, Keating A, Li RK, Nahrendorf M, Geisslinger G, Backx PH, Rubin BB (2012) Lack of microsomal prostaglandin E(2) synthase-1 in bone marrow-derived myeloid cells impairs left ventricular function and increases mortality after acute myocardial infarction. CIRCULATION, 125 (23): 2904-13

5. [Ferreirós N](#), [Labocha S](#), [Schröder M](#), [Radeke HH](#), [Geisslinger G](#) (2012) LC-MS/MS determination of FTY720 and FTY720-phosphate in murine intracellular compartments and human plasma. *J CHROMATOGR B*, 887-888: 122-7
6. [Frölich S](#), [Olliges A](#), [Kern N](#), [Schreiber Y](#), [Narumiya S](#), [Nüsing RM](#) (2012) Temporal expression of the PGE2 synthetic system in the kidney is associated with the time frame of renal developmental vulnerability to cyclooxygenase-2 inhibition. *AM J PHYSIOL-RENAL*, 303 (2): F209-19
7. [Graff J](#), [Harder S](#), [Reiche C](#), [Scheuermann EH](#), [Gossmann J](#) (2012) Platelet activation markers after conversion from azathioprine to sirolimus based immunosuppression in renal transplant recipients. *INT J CLIN PHARM TH*, 50 (12): 873-9
8. [Greenbaum L](#), [Tegeeder I](#), [Barhum Y](#), [Melamed E](#), [Roditi Y](#), [Djaldetti R](#) (2012) Contribution of genetic variants to pain susceptibility in Parkinson disease. *EUR J PAIN*, 16 (9): 1243-50
9. [Hartmann D](#), [Lucks J](#), [Fuchs S](#), [Schiffmann S](#), [Schreiber Y](#), [Ferreirós N](#), [Merkens J](#), [Marschalek R](#), [Geisslinger G](#), [Grösch S](#) (2012) Long chain ceramides and very long chain ceramides have opposite effects on human breast and colon cancer cell growth. *INT J BIOCHEM CELL B*, 44 (4): 620-8
10. [Henninger C](#), [Huelsenbeck J](#), [Huelsenbeck S](#), [Grösch S](#), [Schad A](#), [Lackner KJ](#), [Kaina B](#), [Fritz G](#) (2012) The lipid lowering drug lovastatin protects against doxorubicin-induced hepatotoxicity. *TOXICOL APPL PHARM*, 261 (1): 66-73
11. [Inquimbert P](#), [Bartels K](#), [Babaniyi OB](#), [Barrett LB](#), [Tegeeder I](#), [Scholz J](#) (2012) Peripheral nerve injury produces a sustained shift in the balance between glutamate release and uptake in the dorsal horn of the spinal cord. *PAIN*, 153 (12): 2422-31
12. [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Lu R](#), [Lorenz J](#), [Gao W](#), [Weiland J](#), [Del Turco D](#), [Deller T](#), [Laube B](#), [Betz H](#), [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2012) Prolonged zymosan-induced inflammatory pain hypersensitivity in mice lacking glycine receptor alpha2. *BEHAV BRAIN RES*, 226 (1): 106-11
13. [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Schröder K](#), [Del Turco D](#), [Lu R](#), [Kynast K](#), [Kosowski J](#), [Niederberger E](#), [Shah AM](#), [Brandes RP](#), [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2012) NADPH oxidase-4 maintains neuropathic pain after peripheral nerve injury. *J NEUROSCI*, 32 (30): 10136-45
14. [Kallendrusch S](#), [Hobusch C](#), [Ehrlich A](#), [Nowicki M](#), [Ziebell S](#), [Bechmann I](#), [Geisslinger G](#), [Koch M](#), [Dehghani F](#) (2012) Intrinsic Up-Regulation of 2-AG Favors an Area Specific Neuronal Survival in Different In Vitro Models of Neuronal Damage. *PLoS One*, 7 (12): e51208
15. [Kallendrusch S](#), [Hobusch C](#), [Ehrlich A](#), [Ziebell S](#), [Ueda N](#), [Geisslinger G](#), [Koch M](#), [Dehghani F](#) (2012) Site-specific and time-dependent activation of the endocannabinoid system after transection of long-range projections. *PLoS One*, 7 (3): e33537
16. [Kanngiesser M](#), [Häussler A](#), [Myrczek T](#), [Küsener N](#), [Lim HY](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#), [Tegeeder I](#) (2012) Inhibitor kappa B kinase beta dependent cytokine upregulation in nociceptive neurons contributes to nociceptive hypersensitivity after sciatic nerve injury. *J PAIN*, 13 (5): 485-97
17. [Lim HY](#), [Albuquerque B](#), [Häussler A](#), [Myrczek T](#), [Ding A](#), [Tegeeder I](#) (2012) Progranulin contributes to endogenous mechanisms of pain defense after nerve injury in mice. *J CELL MOL MED*, 16 (4): 708-21
18. [Linke B](#), [Schreiber Y](#), [Zhang DD](#), [Pierre S](#), [Coste O](#), [Henke M](#), [Suo J](#), [Fuchs J](#), [Angioni C](#), [Ferreiros-Bouzas N](#), [Geisslinger G](#), [Scholich K](#) (2012) Analysis of sphingolipid and prostaglandin synthesis during zymosan-induced inflammation. *PROSTAG OTH LIPID M*, 99 (1-2): 15-23
19. [Lötsch J](#), [Kraetsch HG](#), [Wendler J](#), [Hummel T](#) (2012) Self-ratings of higher olfactory acuity contrast with reduced olfactory test results of fibromyalgia patients. *INT J PSYCHOPHYSIOL*, 86 (2): 182-6
20. [Lötsch J](#), [Walter C](#), [Felden L](#), [Nöth U](#), [Deichmann R](#), [Oertel BG](#) (2012) The human operculo-insular cortex is pain-preferentially but not pain-exclusively activated by trigeminal and olfactory stimuli. *PLoS One*, 7 (4): e34798
21. [Lötsch J](#), [Walter C](#), [Felden L](#), [Preibisch C](#), [Nöth U](#), [Martin T](#), [Anti S](#), [Deichmann R](#), [Oertel BG](#) (2012) Extended cortical activations during evaluating successive pain stimuli. *SOC COGN AFFECT NEUR*, 7 (6): 698-707

22. Luo C, Gangadharan V, Bali KK, Xie RG, Agarwal N, Kurejova M, Tappe-Theodor A, [Tegeder I](#), Feil S, Lewin G, Polgar E, Todd AJ, Schlossmann J, Hofmann F, Liu DL, Hu SJ, Feil R, Kuner T, Kuner R (2012) Presynaptically localized cyclic GMP-dependent protein kinase 1 is a key determinant of spinal synaptic potentiation and pain hypersensitivity. *PLOS BIOL*, 10 (3): e1001283
23. Müller C, [Lötsch J](#), Giessmann T, Franke G, Walter R, Zschiesche M, Siegmund W (2012) Relative bioavailability and pharmacodynamic effects of methantheline compared with atropine in healthy subjects. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 68 (11): 1473-81
24. Nollmann FI, Dowling A, Kaiser M, [Deckmann K](#), [Grösch S](#), Ffrench-Constant R, Bode HB (2012) Synthesis of szentiamide, a depsipeptide from entomopathogenic *Xenorhabdus szentirmaii* with activity against *Plasmodium falciparum*. *BEILSTEIN J ORG CHEM*, 8: 528-33
25. [Oertel BG](#), [Doehring A](#), [Roskam B](#), Kettner M, [Hackmann N](#), [Ferreirós N](#), Schmidt PH, [Lötsch J](#) (2012) Genetic-epigenetic interaction modulates μ -opioid receptor regulation. *HUM MOL GENET*, 21 (21): 4751-60
26. [Oertel BG](#), [Vermehren J](#), Zimmermann M, [Huynh TT](#), [Doehring A](#), [Ferreiros N](#), Senzel S, Schmitz-Rixen T, Erbe M, [Geisslinger G](#), [Harder S](#), Angst MS, [Lötsch J](#) (2012) Necessity and risks of arterial blood sampling in healthy volunteer studies. *CLIN PHARMACOKINET*, 51 (10): 629-38
27. [Oertel BG](#), Preibisch C, [Martin T](#), [Walter C](#), Gamer M, Deichmann R, [Lötsch J](#) (2012) Separating brain processing of pain from that of stimulus intensity. *HUM BRAIN MAPP*, 33 (4): 883-94
28. [Pickert G](#), [Myrczek T](#), [Rückert S](#), Weigert A, [Häussler A](#), [Ferreirós N](#), Brüne B, [Lötsch J](#), [Tegeder I](#) (2012) Inhibition of GTP cyclohydrolase reduces cancer pain in mice and enhances analgesic effects of morphine. *J MOL MED*, 90 (12): 1473-86
29. [Pöschke A](#), [Kern N](#), Maruyama T, Pavenstädt H, Narumiya S, Jensen BL, [Nüsing RM](#) (2012) The PGE(2)-EP4 receptor is necessary for stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system in response to low dietary salt intake in vivo. *AM J PHYSIOL-RENAL*, 303 (10): F1435-42
30. Rogosch T, Sinning C, Podlewski A, Watzer B, Schlosburg J, Lichtman AH, Cascio MG, Bisogno T, Di Marzo V, [Nüsing R](#), Imming P (2012) Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol). *BIOORGAN MED CHEM*, 20 (1): 101-7
31. [Rörsch F](#), Buscató E, [Deckmann K](#), Schneider G, Schubert-Zsilavec M, [Geisslinger G](#), Proschak E, [Grösch S](#) (2012) Structure-activity relationship of nonacidic quinazolinone inhibitors of human microsomal prostaglandin synthase 1 (mPGES 1). *J MED CHEM*, 55 (8): 3792-803
32. [Scheving R](#), Wittig I, Heide H, [Albuquerque B](#), Steger M, Brandt U, [Tegeder I](#) (2012) Protein S-nitrosylation and denitrosylation in the mouse spinal cord upon injury of the sciatic nerve. *J PROTEOMICS*, 75 (13): 3987-4004
33. [Schiffmann S](#), [Ferreiros N](#), [Birod K](#), [Eberle M](#), [Schreiber Y](#), Pfeilschifter W, Ziemann U, [Pierre S](#), [Scholich K](#), [Grösch S](#), [Geisslinger G](#) (2012) Ceramide synthase 6 plays a critical role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J IMMUNOL*, 188 (11): 5723-33
34. [Schiffmann S](#), [Hartmann D](#), [Fuchs S](#), [Birod K](#), [Ferreirós N](#), [Schreiber Y](#), Zivkovic A, [Geisslinger G](#), [Grösch S](#), Stark H (2012) Inhibitors of specific ceramide synthases. *BIOCHIMIE*, 94 (2): 558-65
35. [Schlecker C](#), Ultsch A, [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2012) The pharmacogenetic background of hepatitis C treatment. *MUTAT RES-FUND MOL M*, 751 (1): 36-48
36. Schmidt-Kassow M, Schädle S, Otterbein S, Thiel C, [Doehring A](#), [Lötsch J](#), Kaiser J (2012) Kinetics of serum brain-derived neurotrophic factor following low-intensity versus high-intensity exercise in men and women. *NEUROREPORT*, 23 (15): 889-93
37. Schulz S, [Ninke S](#), Watzer B, [Nüsing RM](#) (2012) Ozone induces synthesis of systemic prostacyclin by cyclooxygenase-2 dependent mechanism in vivo. *BIOCHEM PHARMACOL*, 83 (4): 506-13
38. Siebenhofer A, Ulrich LR, Mergenthal K, Roehl I, Rauck S, Berghold A, [Harder S](#), Gerlach FM, Petersen JJ (2012) Primary care management for optimized antithrombotic treatment

[PICANT]: study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *IMPLEMENT SCI*, 7 (1): 79

39. Sisignano M, Park CK, Angioni C, Zhang DD, von Hehn C, Cobos EJ, Ghasemlou N, Xu ZZ, Kumaran V, Lu R, Grant A, Fischer MJM, Schmidtko A, Reeh P, Ji RR, Woolf CJ, Geisslinger G, Scholich K, Brenneis C (2012) 5,6-EET is released upon neuronal activity and induces mechanical pain hypersensitivity via TRPA1 on central afferent terminals. *J NEUROSCI*, 32 (18): 6364-72
40. Skarke C, Kuczka K, Tausch L, Werz O, Rossmannith T, Barrett JS, Harder S, Holtmeier W, Schwarz JA (2012) Increased bioavailability of 11-keto- β -boswellic acid following single oral dose frankincense extract administration after a standardized meal in healthy male volunteers: modeling and simulation considerations for evaluating drug exposures. *J CLIN PHARMACOL*, 52 (10): 1592-600
41. Tappe-Theodor A, Constantin CE, Tegeeder I, Lechner SG, Langeslag M, Lepczynsky P, Wirotanseng RI, Kurejova M, Agarwal N, Nagy G, Todd A, Wettschureck N, Offermanns S, Kress M, Lewin GR, Kuner R (2012) $G\alpha(q/11)$ signaling tonically modulates nociceptor function and contributes to activity-dependent sensitization. *PAIN*, 153 (1): 184-96
42. Tunaru S, Althoff TF, Nüsing RM, Diener M, Offermanns S (2012) Castor oil induces laxation and uterus contraction via ricinoleic acid activating prostaglandin EP3 receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109 (23): 9179-84
43. Vennemann A, Gerstner A, Kern N, Ferreiros Bouzas N, Narumiya S, Maruyama T, Nüsing RM (2012) PTGS-2-PTGER2/4 signaling pathway partially protects from diabetogenic toxicity of streptozotocin in mice. *DIABETES*, 61 (7): 1879-87
44. Vermehren J, Lötsch J, Susser S, Wicker S, Berger A, Zeuzem S, Sarrazin C, Doehring A (2012) A common HLA-DPA1 variant is associated with hepatitis B virus infection but fails to distinguish active from inactive Caucasian carriers. *PLoS One*, 7 (3): e32605
45. Wisniewska JM, Rödl CB, Kahnt AS, Buscató EI, Ulrich S, Tanrikulu Y, Achenbach J, Rörsch F, Grösch S, Schneider G, Cinatl J, Proschak E, Steinhilber D, Hofmann B (2012) Molecular characterization of EP6--a novel imidazo[1,2-a]pyridine based direct 5-lipoxygenase inhibitor. *BIOCHEM PHARMACOL*, 83 (2): 228-40
46. Zhang DD, Sisignano M, Schuh CD, Sander K, Stark H, Scholich K (2012) Overdose of the histamine H₃ inverse agonist pitolisant increases thermal pain thresholds. *INFLAMM RES*, 61 (11): 1283-91

Review

1. Grösch S, Schiffmann S, Geisslinger G (2012) Chain length-specific properties of ceramides. *PROG LIPID RES*, 51 (1): 50-62
2. Harder S (2012) Renal profiles of anticoagulants. *J CLIN PHARMACOL*, 52 (7): 964-75
3. Lötsch J, Geisslinger G, Hummel T (2012) Sniffing out pharmacology: interactions of drugs with human olfaction. *TRENDS PHARMACOL SCI*, 33 (4): 193-9

Letter

1. Tomasch M, Schwed SJ, Kuczka K, Meyer-dos-Santos S, Harder S, Nüsing RM, Paulke A, Stark H (2012) Fluorescent Human EP3 Receptor Antagonists. *ACS MED CHEM LETT*, 3 (9): 687-779

Buch

1. Geisslinger G (2012) Lokalanästetika. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 14

Buchbeitrag

1. Geisslinger G (2012) Analgetika. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 194-235

2. Geisslinger G (2012) Kontrastmittel und Radiopharmaka in der bildgebenden Diagnostik. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 961-970
3. Geisslinger G (2012) Lokalanästhetika. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 259-263
4. Geisslinger G (2012) Die Skelettmuskulatur erschlaffende Wirkstoffe. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 276-283
5. Geisslinger G (2012) Respirationstrakt. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 561-584
6. Geisslinger G (2012) Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises und ihre Therapie. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 236-256
7. Geisslinger G (2012) Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises und Therapie. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 236-258
8. Geisslinger G (2012) Nebenwirkungen. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 82-94
9. Geisslinger G (2012) Immunsystem und immunologisch wirksame Stoffe. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 919-954
10. Geisslinger G (2012) Allgemeinanästhetika. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 264-275
11. geisslinger G (2012) Kombinationspräparate. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 116-118
12. Geisslinger G (2012) Verdauungstrakt. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (Hg.) Mutschler Arzneimittelwirkungen. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, Stuttgart, 585-624

Dissertation

1. Bothe AM (2012) Die Bedeutung cGMP-abhängiger Phosphodiesterasen für die nozizeptive Transmission.

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke

1. Funktionsbereich Forensische Medizin

1.1. 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 seine Dienstleistungen an. Die Tätigkeiten beschränken sich nicht nur auf Untersuchungen bei Verstorbenen, sondern werden in zunehmendem Maße auch bei Lebenden (Kindesmisshandlungen, sexueller Missbrauch oder Pflegemängel) durchgeführt. Hinzu kommen Spurenuntersuchungen mit histologischen und molekularbiologischen Methoden, Feststellungen der Vaterschaft (bisweilen Mutterschaft, Familienzugehörigkeit) sowie Altersbestimmungen bei Lebenden im Rahmen von rechtlichen Verfahren (Strafrecht, Asyl- und Ausländerrecht).

Gerichtliche Leichenöffnungen werden u. a. im Auftrag der Staatsanwaltschaften aus Frankfurt, Darmstadt, Offenbach, Wiesbaden und Hanau sowie von außerhessischen Behörden durchgeführt. Bei den Sektionen wurden z. B. Gewaltverbrechen, Verkehrsunfälle, Suizide, Drogentodesfälle und fragliche ärztliche Behandlungsfehler untersucht. Daneben wurden Sektionen aus wissenschaftlichen Gründen (Verwaltungssektionen nach Einwilligung des/der Totensorgeberechtigten) oder im Privatauftrag neben Versicherungssektionen und Sektionen nach dem Feuerbestattungsgesetz durchgeführt. Im molekularbiologischen Bereich erfolgen neben Vaterschaftsuntersuchungen Laboranalysen von Spurenmaterialien nach Sexualdelikten und zur Identifizierung. Ebenfalls werden Spuren unterschiedlichster Delikte untersucht und DNA-Profile für die Datenbank des Bundeskriminalamtes erstellt. Durch die Etablierung einer multidisziplinären Zusammenarbeit, bestehend aus Kardiologie, Humangenetik und Rechtsmedizin haben die Angehörigen von vom plötzlichen Herztod betroffenen Personen eine kompetente Anlaufstelle erhalten. Sie können so gezielt medizinischen Untersuchungen zugeführt werden, im Rahmen einer genetischen Beratung kann dann eine individuelle Risikoanalyse erstellt und ggf. eine lebensrettende Therapie erreicht werden. Der Modellcharakter dieses Projektes ist für Hessen bisher einmalig. Im Bereich Verkehrsmedizin werden Blutalkoholuntersuchungen durchgeführt. Zu Verhandlungen vor Amts- und Landgerichten zu den Blutalkoholgutachten werden Sachverständige des Hauses bzw. externe Sachverständige zugezogen. Neben Forschungsaufträgen wurden histologische Untersuchungen im Zusammenhang mit fraglichen Sexualdelikten vorgenommen. Ferner erfolgen Gutachten mit Fragestellungen zur Todesursache, Todeszeit bzw. Überlebenszeit. Neben forensischen Gutachten zur Todesursache erfolgen Begutachtungen zur Schuldfähigkeit, zur Verhandlungsfähigkeit, zur Fahrtüchtigkeit unter dem Einfluss von Alkohol und/oder Drogen, zu anderen verkehrsmedizinischen Fragestellungen, zu medizinischen Behandlungsfehlern und zur forensischen Altersdiagnostik.

Durch die Abteilung Medizinrecht erfolgen umfangreiche wissenschaftliche Aktivitäten auf dem Gebiet des Arzt-, Medizin- und Sportrechts, deren Ergebnisse zum Teil in Gesetzgebungsverfahren des Bundes (AMG, TPG, BGB) und in Anfragen zu Gesetzesvorhaben (StPO) eingeflossen sind.

Aufgrund des hohen praktischen Bezuges und Lehrwertes dient das medizinische und interdisziplinäre Leistungsangebot des Instituts für Rechtsmedizin der praktischen Lehre der Studierenden sowohl des Fachbereichs Medizin als auch in interdisziplinären Veranstaltungen dem Fachbereich Rechtswissenschaft und dem Fachbereich Biowissenschaften sowie der ärztlichen Weiterbildung zum Facharzt/Fachärztin für Rechtsmedizin. Ärztliche und medizinrechtliche Fortbildungsmaßnahmen werden u. a. im Klinikum, über die Landesärztekammer (Gutachterseminar, Verkehrsmedizin), die Anwalts- und Richterakademie angeboten. Relevante Labor- und Sektionsleistungen sind akkreditiert. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wird durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Reuss, Tönnies, Zedler, Wunder) neben der Durchführung externer Audits überwacht.

1.2. Lehre

Die Lehre des Instituts für Rechtsmedizin ist inzwischen erfolgreich interdisziplinär verankert. Für die Organisation der Lehre steht entsprechend den Vorgaben des Fachbereichs ein Unterrichts- und PJ-Beauftragter zur Verfügung (Parzeller). Aufgrund der Vielschichtigkeit des Faches werden vom Pflicht- und freiwilligen Lehrangebot der Rechtsmedizin Studierende der Medizin, der Rechtswissenschaft, der Biowissenschaften etc. angesprochen. Einen Schwerpunkt des Lehrangebots bildet die Ausbildung von Studierenden des Fachbereichs Medizin mit der Durchführung von vorklinischen Wahlfächern und des klinischen Kurses Rechtsmedizin mit theoretischen und praktischen Bestandteilen (Bratzke, Parzeller, Tönnies und Mitarbeiter/innen). Die erfolgreiche Betreuung der Studierenden und die praktischen Bezüge werden durch das bereits oben erwähnte Leistungsangebot Medizin ermöglicht. Ergänzt wird das Lehrangebot durch zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen (z. B. Verkehrsmedizin; Rechtsmedizin für Juristen, Mediziner und Naturwissenschaftler; Kolloquien), weitere Wahlfächer (Seminare) für die Vorklinik und Klinik sowie die Mitwirkung bei Querschnittsfächern (z. B. QB3) durch Dozenten (Bratzke, Parzeller) aus der Rechtsmedizin. Die Lehr- und Ausbildungskapazitäten des Instituts für Rechtsmedizin für Famulaturen und für Tertiäre im Praktischen Jahr sind regelmäßig ausgebucht.

Rechtliche Fragestellungen beeinflussen zunehmend die ärztliche Berufstätigkeit. Mit Beschluss des Fachbereichsrats wurde PD Dr. Parzeller ausdrücklich mit der selbständigen Durchführung und Leitung der medizinrechtlichen Lehre für die Studierenden des Fachbereichs Medizin betraut. Durch ein entsprechendes Lehrangebot durch die Abteilung für Medizinrecht (Leitung: Parzeller) wird eine adäquate Ausbildung von Medizin- und Jurastudierenden in enger Kooperation mit dem Institut für Kriminalwissenschaften und Rechtsphilosophie des Fachbereichs Rechtswissenschaft im Arzt-, Medizin- und Sportrecht sichergestellt. Neben interdisziplinären Seminaren zum Arzt- und Medizinrecht werden arztrechtliche Kolloquien und rechtsmedizinische Vorlesungen zu wichtigen rechtlichen Aspekten der ärztlichen Tätigkeit (Schweigepflicht, Behandlungsfehler, Aufklärung, Berufs- und Standesrecht etc.) abgehalten.

Das Seminar Forensische Biologie (Amendt, Zehner, Reuss, Mebs, Ramsthaler, Käuferstein, Potente, Niess, Schneider (LKA Hessen)) wurde auch im WS 2011/2012 und SS 2012 mit großem Erfolg angeboten. Es wurde von ca. 40 Teilnehmern der drei Fachbereiche Medizin, Biochemie und Biowissenschaften besucht. Im Berichtsjahr wurden 9 Studierende im Rahmen von mehrwöchigen Praktika zum Thema Forensische Biologie betreut. Es wurden im Berichtsjahr vier Diplom- und fünf Bachelorarbeiten sowie eine Doktorarbeit zum Thema Forensische Biologie fertig gestellt.

Für die vorklinische Ausbildung am Fachbereich Medizin wurde an 4 Tagen (je 3 Stunden) für insgesamt ca. 60 Studenten ein biologisches Seminar zu naturwissenschaftlichen Methoden in der Klinik mit dem Thema - Medizinische Entomologie Insekten und andere Gliedertiere als Krankheitsüberträger - angeboten (Amendt). Im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen beim BKA und an Polizeischulen wurde die Bedeutung der Insektenkunde in der forensischen Medizin aufgezeigt. Daneben erfolgten u. a. Gastdozenturen an der Fachhochschule für öffentliche Verwaltung des Landes NRW (Amendt) sowie der Deutschen Richterakademie und DeutscheAnwaltAkademie (Bratzke, Amendt, Zehner). Im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen zum Thema - Ventrikuläre Arrhythmien - an dem Universitätsklinikum Gießen-Marburg sowie an der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim wurden die Aspekte der Molekularen Autopsie dargestellt (Käuferstein).

1.3. Forschung

Die Forschung des Instituts für Rechtsmedizin ist sowohl interdisziplinär als auch kooperativ ausgerichtet (Forschungsbeauftragter: Parzeller). Interdisziplinäre Forschungsaktivitäten erfolgen u. a. zwischen Medizin, Biologie, Rechtswissenschaft, Chemie und Physik. Kooperative Forschungsaktivitäten bestehen zu Instituten und Kliniken sowohl innerhalb der Forschungsschwerpunkte am Fachbereich Medizin (kardiovaskuläre Medizin, Neurowissenschaften, Arzneimittelforschung) als auch zu anderen rechtsmedizinischen Instituten in Deutschland. Ebenfalls bestehen wissenschaftliche Kooperationen z. B. zu außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Die

rechtsmedizinische Forschung wird in verschiedenen Arbeitsgemeinschaften (nachfolgend AG) oder durch teilweise drittmittelfinanzierte Projektgruppen durchgeführt. Die Projekte werden z. B. über die EU (Conco - Kaufenstein), über den FB 16 (Sterbehilfeprojekt - Forschungsförderung Frankfurt Innovation 2011 - Parzeller, Laux) oder mit Forschungsmitteln des Bundesinstituts für Sportwissenschaft aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages (Dopingprojekt: Parzeller, Steinmann, Laux, Prittwitz S, Prittwitz C (FB 1)) gefördert.

1.3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Arzt-, Medizin- und Sportrecht (Parzeller)

Rechtliche Aspekte beim Doping im Sport (Parzeller, Steinmann, Laux, Prittwitz S, Prittwitz C (FB 1))

Rechtliche Fragestellungen bei der Sterbehilfe (Laux, Röbel, Parzeller)

Strafprozessuale Fragestellungen bei gerichtlichen Leichenöffnungen (Parzeller, Bratzke, Dettmeyer (Rechtsmedizin Uni Giessen))

Arztrecht (Parzeller, Zedler, Laux)

Rechtliche und medizinische Aspekte bei der Genitalverstümmelung und Beschneidung (Dettmeyer (Rechtsmedizin Uni Giessen), Zedler, Laux, Friedel, Parzeller, Bratzke). Die Aktualität dieser Forschung wurde durch das Urteil des LG Köln und die anschließenden Gesetzgebungsvorhaben im Bundestag aufgezeigt. Die in 2011 veröffentlichten Beiträge der Arbeitsgruppe werden in den Gesetzentwürfen des Bundestages im Jahr 2012 zitiert.

Sozialgesetzbuch: Integrierte Versorgungsverträge (Parzeller)

Fremdkörperverbleib nach Operationen (Parzeller, Zedler, Laux, Bratzke)

AG Bodenorganismen - Ein neues Werkzeug zur Eingrenzung der Todeszeit (Amendt)

Untersuchung von Schalenamöben, Bodenorganismen unter Kadavern in Kooperation mit der Universität Neuchatel (Mitchell), dem Naturkundemuseum Senckenberg/Görlitz (Russell, Xylander), dem Bayerischen Landeskriminalamt und dem Nationalpark Bayern; Artenvielfalt als Indikator für Leichenliegezeit.

AG Forensische Epidemiologie (Parzeller)

Epidemiologische Todesfallforschung: Todesfälle beim Sport und der Sexualität (Zedler, Flaig, Bratzke, Parzeller)

Suizid/BMI (Flaig, Zedler, Ackermann (Institut für Biostatistik), Bratzke, Parzeller)

Suizid/Hirngewicht (Zedler, Flaig, Ackermann (Institut für Biostatistik), Parzeller, Bratzke)

Postmortale Körpergewichte (Flaig, Zedler, Ackermann (Institut für Biostatistik), Bratzke, Parzeller)

AG Forensische und medizinische Entomologie (Amendt, Zehner)

Einführung neuer statistischer Methoden zur Altersbestimmung forensisch relevanter Insekten (Baqué); Barcoding forensisch relevanter Fliegen mit molekularbiologischen Methoden (Böhme); räumliche und zeitliche Verbreitung nekrophager Fliegenarten im Rhein-Main-Gebiet (Fremdt), Zuchtartefakte als mögliche Fehlerquelle bei der Altersbestimmung nekrophager Fliegen (Mai), morphologische und histologische Marker bei der Altersbestimmung von Fliegenpuppen (Zajac)

AG Molekulare Autopsie (Kaufenstein)

Genetische Untersuchungen kardialer Genen bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (Biel)

Prospektive multidisziplinäre Studie zur Prävention weiterer Herztode in betroffenen Familien (Jennewein)

Funktionelle Untersuchungen von neuen kardialen Genmutationen (Biel, Jennewein).

PSA-Nachweis bei Verstorbenen (Elbert, Zehner, Kurz)

Bei Afterabstrichen von Leichen reagiert der Antikörpertest auf prostataspezifisches Antigen (PSA) so häufig positiv, dass dies einen Hinweis auf unspezifische Reaktionen darstellt. Eine Validierung dieses Tests und des neu eingeführten immunfluoreszenten Spermienfärbesystems - Hyliter - des Antikörpertests auf Semelogenin (aus Samenbläschen) (jeweils Galantos Genetics GmbH) soll hier eine genauere Diagnostik ermöglichen.

1.3.2. Forschungsprojekte

Dopingprojekt (Parzeller, Steinmann, Laux, Prittwitz S, Prittwitz C (FB 1))

Mit Forschungsmitteln des Bundesinstituts für Sportwissenschaft aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages wurde in 2012 ein zweijähriger internationaler Rechtsvergleich staatlicher Normen im Kampf gegen Doping in Deutschland und Österreich begonnen.

Großprojekt - CONCO - (<http://www.conco.eu>)

Seit mehreren Jahren arbeitet die Arbeitsgruppe Kaufenstein im Rahmen eines EU-Projektes (N°037592, FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6: - CONCO - The cone snail genome project for health?, <http://www.conco.eu>) intensiv an Peptiden aus marinen Schnecken (Kendel, Kurz). Etablierung neuer Methoden zur Isolierung der Peptide aus Giftdrüsenextrakten; Aufklärung von Strukturen neuer Peptide auf cDNA Ebene als Leitsubstanz für die Entwicklung neuer pharmakologischer Wirkstoffe (Kendel). Untersuchungen zur Aktivität/Spezifität von Giften der Schraubenschnecken (Kendel, Kurz, in Kooperation PD Dr. Annette Nicke, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen). Untersuchungen zur mtDNA von Kegelschnecken in enger Kooperation mit dem J.-Craig-Venter Institut, USA (Kurz).

Molekulare Autopsie

Etablierung der kardialen Gene HCN4, Ankyrin-B bei Patienten mit Verdacht auf eine arrhythmogene Erkrankung (Endres, Grobe).

Molekulargenetische Untersuchung der Gene KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2, KCNJ2, SCN4B, RyR2, PKP2, DSG2, DSP, DSC2 in Fällen von plötzlichem Herztod (Biel, Jennewein). Funktionelle Untersuchung neu gefundener Mutationen in kardialen Kaliumkanälen (Biel, Jennewein). Prospektiv angelegte Studie in Zusammenarbeit mit der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim zur Feststellung, welche Untersuchungen/Parameter zur Prävention weiterer Herztode in der Familie wichtig sind und wie die multidisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologen, Rechtsmedizinern und Humangenetikern konzipiert sein muss (Jennewein). Diese Studie wird durch die Willy und Robert Pitzer Stiftung unterstützt.

2. Funktionsbereich Forensische Toxikologie

2.1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Abteilung Forensische Toxikologie hat im Jahr 2012 Forensische Gutachtensaufträge und klinische Untersuchungsaufträge bearbeitet, die sich aufgliedern in klinisch veranlasste Untersuchungen des Uniklinikums bei Intoxikationsverdacht (akute und chronische Intoxikation), als Therapeutisches Drug Monitoring sowie bei der Hirntoddiagnostik, Fremdklinikaufträge, Drogenüberwachungen bei werksärztlichen Untersuchungen, im Strafvollstreckungsbereich und in Therapieeinrichtungen.

Forensische Gutachten wurden im Rahmen polizeilicher, staatsanwaltschaftlicher und gerichtlicher Ermittlungsverfahren zur Feststellung einer drogen/medikamentenbedingten Beeinträchtigung der Fahruntüchtigkeit oder Schuldfähigkeit erstattet sowie zur Feststellung oder Ausschluss toxikologisch bedingter Todesursachen. Die Gesamtzahl der Aufträge ist deutlich niedriger als im Vorjahr, was auf erhebliche Reduzierungen im Therapeutischen Drug Monitoring, einer geringeren Zahl polizeilicher Aufträge im Rahmen von Verkehrsdelikten und auf einen weiteren Rückgang von Haaranalysenaufträgen zurückzuführen ist.

2.2. Lehre

Die Abteilung Forensische Toxikologie hat für Studierende der Medizin und naturwissenschaftlicher Fächer Vorlesungen über die Grundlagen der Forensischen Toxikologie sowie über tierische und pflanzliche Vergiftungen gehalten. Im rechtsmedizinischen Kurs wurde aufgrund der Gruppeneinteilung mit jeweils geringen Studentenzahlen der Kursteil Toxikologie mit praktischen

Demonstrationen durchgeführt. Für das vorklinische Wahlpflichtfach "Forensische Toxikologie" trugen sich 20 Studenten ein.

Die immer mit großem Interesse aufgenommene Vorlesung Forensische Toxikologie für den Fachbereich Pharmazie wurde weitergeführt. Vorlesungen und Seminare zu juristisch-toxikologischen Aspekten wurden u.a. auch für Jurastudierende durchgeführt.

2.3. Forschung

Es wurde ein Projekt zur Evaluierung eines biologischen Tests mit *Drosophila melanogaster* Fliegen zum Nachweis toxischer Substanzen begonnen sowie der Vergleich mit Mückenlarven in Kooperation mit dem Inst für Ökologie, Evolution & Diversität (AK Oehlmann). In Weiterführung von Studien an postmortalen Gehirnproben wurden Untersuchungen zum esteratischen Metabolismus von Kokain, Heroin und Lidocain im Gehirn durchgeführt. Bei anhaltend hohem Anteil von Cannabiskonsumenten bei Straßenverkehrsdelikten wurden neue Methoden zum Nachweis und zur Erfassung von Metaboliten des Cannabiswirkstoffs Tetrahydrocannabinol entwickelt. Auch auf die Flut von neuen Cannabisersatzstoffen (synthetische Cannabinoide, "Spice") wurde reagiert durch die Entwicklung einer analytischen Methode mittels LCMSMS, die im nächsten Jahr an authentischen Proben evaluiert werden soll. Zusätzlich wurde in Kooperation mit dem Institut für Pharmazeutische Chemie (AK Proschak) begonnen, ein Aktivitätsvorhersage-Modell für synthetische Cannabinoide zu entwickeln.

Auch Kooperationen mit klinischen Fragestellungen wurden durchgeführt, so eine Auswertung von Befunden des Therapeutische Drug Monitorings (TDM) zur Etablierung von Referenzbereichen für therapeutische Konzentrationen. Es wurde ferner eine prospektive Studie in Kooperation mit der Nephrologie zur Möglichkeit einer Intervention bei malcomplianten Bluthochdruckpatienten begonnen. Anknüpfend an eine Studie zur Interpretation von Lidocainbefunden bei Leichen wurde eine Probandenstudie durchgeführt, bei der unter im Rahmen von Herzoperationen kontrollierten Expositionsbedingungen Blut-, Urin- und Haarproben gesammelt wurden und die resultierenden Lidocain- und Abbauproduktkonzentrationen durch Verwendung von lidocainhaltigem Gel als Intubationshilfsmittel ermittelt wurden.

In Kooperation mit dem Institut für Psychologie der Universität Maastricht in Holland wurden für verschiedene Studien Blutuntersuchungen durchgeführt (u.a. Cannabis, Kokain, Vardenafil, Rivastigmin, Cetirizin, Verapamil).

2.3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Forensische Toxikologie beschäftigt sich mit der Entwicklung und dem Einsatz von neuen analytischen Techniken zum Nachweis von klinisch und forensisch relevanten Substanzen in verschiedenen Matrices (Urin, Blut, Haare, Speichel). Die Analytik und die Interpretation der Befunde von illegalen Rauschdrogen stellen hierbei einen Schwerpunkt dar, insbesondere die Erforschung der Auswirkungen von berauschenden Mitteln (Cannabis, Kokain, Khat, Alkohol etc.) auf das Leistungsverhalten sowie deren Toxikokinetik.

Aus den Untersuchungen authentischer klinischer und forensischer Proben ergeben sich epidemiologisch auswertbare Daten zu Drogen- und Medikamentenkonsum sowie -missbrauch. Aus den toxikologischen Befunden bei Todesursachenermittlungen ergeben sich Daten zu tödlich verlaufenen Vergiftungen.

Im Rahmen des Schwerpunktes Toxinologie werden Untersuchungen zur Biogenese und/oder Anreicherung/Verteilung von Fremdstoffen in Amphibiensekreten oder Schmetterlingen durchgeführt.

3. Wissenschaftliche Veröffentlichungen des Instituts für Rechtsmedizin

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Boehme P, Amendt J, Zehner R (2012) The use of COI barcodes for molecular identification of forensically important fly species in Germany. PARASITOL RES, 110 (6): 2325-32

2. Boehme P, Spahn P, Amendt J, Zehner R (2012) Differential gene expression during metamorphosis: a promising approach for age estimation of forensically important *Calliphora vicina* pupae (Diptera: Calliphoridae). INT J LEGAL MED, -: -
3. Bosker WM, Kuypers KPC, Conen S, Kauert GF, Toennes SW, Skopp G, Ramaekers JG (2012) MDMA (ecstasy) effects on actual driving performance before and after sleep deprivation, as function of dose and concentration in blood and oral fluid. PSYCHOPHARMACOLOGY, 222 (3): 367-76
4. Bosker WM, Theunissen EL, Conen S, Kuypers KPC, Jeffery WK, Walls HC, Kauert GF, Toennes SW, Moeller MR, Ramaekers JG (2012) A placebo-controlled study to assess Standardized Field Sobriety Tests performance during alcohol and cannabis intoxication in heavy cannabis users and accuracy of point of collection testing devices for detecting THC in oral fluid. PSYCHOPHARMACOLOGY, 223 (4): 439-46
5. Flaig B, Zedler B, Ackermann H, Bratzke H, Parzeller M (2012) Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study. INT J LEGAL MED
6. Fremdt H, Szpila K, Huijbregts J, Lindström A, Zehner R, Amendt J (2012) *Lucilia silvarum* Meigen, 1826 (Diptera: Calliphoridae)--a new species of interest for forensic entomology in Europe. FORENSIC SCI INT, 222 (1-3): 335-9
7. Helbig S, Mack M, Schell B, Bratzke H, Stöver T, Helbig M (2012) Scalar localization by computed tomography of cochlear implant electrode carriers designed for deep insertion. OTOL NEUROTOL, 33 (5): 745-50
8. Kettner M, Schnabel A, Ramsthaler F (2012) Suspected paradoxical undressing in a homicide case. FORENSIC SCI MED PAT, 8 (4): 426-9
9. Laux J, Röbel A, Parzeller M (2012) Rechtsfragen zur ärztlichen Sterbehilfe Teil I - Terminologie und historischer Überblick. ARCH KRIMINOL, 230, Heft 5 u. 6: 145-165
10. Mai M, Amendt J (2012) Effect of different post-feeding intervals on the total time of development of the blowfly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). FORENSIC SCI INT, 221 (1-3): 65-9
11. Mebs D (2012) Vergiftungen durch Schalentiere und Fische. Therapie und Prävention. Flugmed Tropenmed Reisemed, 19: 240-243
12. Mebs D, Yotsu-Yamashita M, Seitz HM, Arakawa O (2012) Tetrodotoxin does not protect red-spotted newts, *Notophthalmus viridescens*, from intestinal parasites. TOXICON, 60 (1): 66-9
13. Mebs D, Wagner MG, Toennes SW, Wunder C, Boppré M (2012) Selective sequestration of cardenolide isomers by two species of *Danaus* butterflies (Lepidoptera: Nymphalidae: Danainae). CHEMOECOLOGY, 22: 269-272
14. Meyer FS, Trübner K, Schöpfer J, Zimmer G, Schmidt E, Püschel K, Vennemann M, Bajanowski T, Asphyxia Study Group, Althaus L, Bach P, Banaschak S, Cordes O, Dettmeyer SR, Dressler J, Gahr B, Grellner W, Héroux V, Mützel E, Tatschner T, Zack F, Zedler B (2012) Accidental mechanical asphyxia of children in Germany between 2000 and 2008. INT J LEGAL MED, 126 (5): 765-71
15. Parzeller M (2012) Die integrierte Versorgung im Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - Teil 3: Aktuelle Situation und Ausblick. STOFFR, 1: 19-26
16. Parzeller M, Dettmeyer R, Laux J, Bratzke H (2012) [Reform of forensic autopsy in the German Code of Criminal Procedure]. ARCH KRIMINOL, 229 (3-4): 73-89
17. Paulke A, Eckert GP, Schubert-Zsilavec M, Wurglics M (2012) Isoquercitrin provides better bioavailability than quercetin: comparison of quercetin metabolites in body tissue and brain sections after six days administration of isoquercitrin and quercetin. Die Pharmazie, 67 (12): 991-996
18. Paulke A, Kremer C, Wunder C, Toennes SW (2012) Analysis of lysergic acid amide in human serum and urine after ingestion of *Argyreia nervosa* seeds. Anal Bioanal Chem, 404 (2): 531-8
19. Paulke A, Wurglics M (2012) Farbstoff für gute Laune? Pflanzliche Antidepressiva - Bioverfügbarkeit als „zentrale“ Frage. labor&more, 1 / 2012: 40-43

20. Radeloff D, Lempp T, [Albowitz M](#), Oddo S, [Tönnies SW](#), Schmidt PH, Freitag CM, [Kettner M](#) (2012) Suizide im Kindes- und Jugendalter. Eine 13-Jahreserhebung im Einzugsgebiet einer deutschen Großstadt. Z.Kinder-Jugendpsychiatr.Psychother., 40 (4): 263-269
21. Ramsthaler F, Schmidt P, Bux R, [Potente S](#), Kaiser C, Kettner M (2012) Drying properties of bloodstains on common indoor surfaces. INT J LEGAL MED, 126 (5): 739-46
22. Theunissen EL, [Kauert GF](#), [Toennes SW](#), Moeller MR, Sambeth A, Blanchard MM, Ramaekers JG (2012) Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis users during THC intoxication. PSYCHOPHARMACOLOGY, 220 (2): 341-50
23. Tomasch M, Schwed JS, Kuczka K, Meyer dos Santos S, Harder S, Nüsing RM, [Paulke A](#), Stark H (2012) Fluorescent Human EP3 Receptor Antagonists. ACS Med Chem Lett, 3 (9): 774-779
24. Yotsu-Yamashita M, Gilhen J, Russell RW, Krysko KL, Melaun C, [Kurz A](#), [Kaufenstein S](#), Kordis D, [Mebs D](#) (2012) Variability of tetrodotoxin and of its analogues in the red-spotted newt, *Notophthalmus viridescens* (Amphibia: Urodela: Salamandridae). TOXICON, 59 (2): 257-64
25. [Zajac BK](#), [Amendt J](#) (2012) Bestimmung des Alters forensisch relevanter Fliegenpuppen. Morphologische und histologische Methoden. RECHTSMEDIZIN, 6: 456-465

Fallbericht

1. [Kremer C](#), [Paulke A](#), [Wunder C](#), [Toennes SW](#) (2012) Variable adverse effects in subjects after ingestion of equal doses of *Argyrea nervosa* seeds. FORENSIC SCI INT, 214 (1-3): e6-8

Buchbeitrag

1. [Mebs D](#) (2012) Giftpflanzen und Gifttiere. In: Jelinek T (Hg.) Kursbuch der Reisemedizin. Thieme Verlag, Stuttgart, 386-393
2. Kaminski U, [Mebs D](#), [Amendt J](#), Kuch U, Kimpel S (2012) Auswirkungen auf die Gesundheit. In: Mosbrugger V, Brasseur G, Schaller M, Stribny B (Hg.) Klimawandel und Biodiversität - Folgen für Deutschland. Wissenschaftl. Buchgesellschaft, Darmstadt, 308-342
3. [Parzeller M](#) (2012) Schweigepflicht als Teil des Persönlichkeitsschutzes in der Intensivmedizin. In: Salomon (Hg.) Praxisbuch - Ethik in der Intensivmedizin. MWV Medizinisch Wiss. Verlag, Berlin, 211-221
4. [Parzeller M](#) (2012) Der Nachweis des Todes vor der postmortalen Gewebespende - Kritische Analyse des Gesetzwortlautes de lege lata und de lege ferenda. In: Wienke A, Rothschild M, Janke K (Hg.) Rechtsfragen der Obduktion und postmortalen Gewebespende. Springer Verlag, Heidelberg, 105-122
5. Schürer N, [Mebs D](#) (2012) Aquatische Dermatologie: Gifttiere. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf W H C, Hertl M, Ruzicka T (Hg.) Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Springer Verlag, Berlin, 750-757

Neurologisches Institut (Edinger-Institut)

Direktor: Prof. Dr. Karl H. Plate

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Edinger Institut (Neurologisches Institut) ist ein Institut mit besonderer Rechtsnatur (gefördert durch die Ludwig Edinger-Stiftung) und gehört zu den Einrichtungen des Klinikums mit Versorgungsauftrag. Die Dienstleistungen für das Universitätsklinikum (mittelbare Krankenversorgung) nehmen ca. 15 % der personellen, zeitlichen, apparativen und finanziellen Kapazität des Instituts ein. Diese Leistungen umfassen Untersuchungen an Gewebebiopsien bei Patienten des Universitätsklinikums und auswärtiger Krankenhäuser. Die Aufträge für Untersuchungen an Gewebebiopsien stammen insbesondere aus dem Universitätsklinikum (Klinik für Neurochirurgie, Klinik für Neurologie, Zentrum der Kinderheilkunde, Zentrum der Inneren Medizin). Zusätzlich werden überwiegend Nerven- und Muskelbiopsien, jedoch zunehmend auch ZNS-Biopsien, eingesandt von auswärtigen Kliniken (Krankenhaus Nordwest, Neurologische Klinik Darmstadt, Klinikum Hanau, Klinikum Aschaffenburg, Klinikum Andernach, Klinikum Weilmünster, Universitätsklinikum Erlangen, Städtische Kliniken Offenbach), untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen ist das Neurologische Institut Teil des im Jahre 1996 begründeten Muskelzentrums Rhein-Main. Vor allem im Bereich der neuromuskulären Diagnostik bietet das Edinger Institut elektronenmikroskopische Untersuchungen an.

Unser Leistungsspektrum umfasst neben zahlreichen immun- und enzymhistochemischen auch genetische (u.a. 1p/19q LOH, mutiertes IDH-1) und epigenetische Untersuchungen (z.B. MGMT-Promotor-Methylierungsstatus).

Wir bieten außerdem Untersuchungen zu neurogastroenterologischen Fragestellungen (z.B. Morbus Hirschsprung, NID) an.

Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks im Rahmen von Autopsien, zunehmend auch von fetalen oder perinatalen Fällen, werden im Auftrag des Instituts für Pathologie, des ZRecht, der Klinik für Frauenheilkunde sowie auswärtiger Krankenhäuser durchgeführt.

Der Leitende Oberarzt des Neurologischen Instituts (Edinger Institut), Prof. Michel Mittelbronn, wurde auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie zum Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen gewählt. Der Direktor des Neurologischen Instituts, Prof. Karl H. Plate, wurde auf der gleichen Tagung als Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Hirntumoren bestätigt.

2. Lehre

Die Lehrtätigkeit auf dem Gebiet der Neuropathologie wird im Rahmen der Lehrveranstaltungen des Faches Pathologie in den Vorlesungen und Kursen der Speziellen und Allgemeinen Pathologie durchgeführt. Das Institut veranstaltet regelmäßige, von der LÄK Hessen zertifizierte Fortbildungen in Form von neuropathologischen Demonstrationen für die Klinik für Neurochirurgie, die Klinik für Neurologie und die Klinik für Neuroradiologie, Hirn- Demonstrationen für das Senckenbergische Institut für Pathologie und das Zentrum der Inneren Medizin sowie Fortbildungsveranstaltungen mit Falldemonstrationen für die Lehrkrankenhäuser Krankenhaus Nordwest, Klinikum Darmstadt, Städtische Kliniken Offenbach und Klinikum Aschaffenburg im Rahmen der ärztlichen Weiterbildung sowie der klinischen Ausbildung von Studenten der Humanmedizin.

Zusätzliche Lehrtätigkeiten des Neurologischen Instituts umfassen Kurse in der Vorklinik und im klinischen Abschnitt des Studiums der Humanmedizin. Als vorklinisches Wahlpflichtfach wird von Mitarbeitern des Instituts ein Kurs zum Thema Molekulare und zelluläre Prozesse bei neurologischen Erkrankungen (Dr. Momma (Koordinator), Dr. Harter, Dr. Liebner, Prof. Mittelbronn) angeboten. Im klinischen Studienabschnitt können Studenten folgende Kurse wählen:

- Einführung in die neuropathologische Diagnostik (PD Dr. Tews),
- Differentialdiagnostik neuroonkologischer und neurodegenerativer Erkrankungen (Dr. Harter, Prof. Dr. Mittelbronn),
- Molekulare Erkrankungen klinisch relevanter vaskulärer Erkrankungen (Dr. Liebner, Dr. Reiss)

Außerdem haben die Studenten Gelegenheit, in Kleingruppen an einer Hirnsektion (Ansprechpartner: Dr. Harter) teilzunehmen. Das Institut ist am Masterstudiengang „Interdisciplinary Neuroscience“ sowie am Integrierten Graduiertenkolleg des SFB/TR23 beteiligt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Im Jahr 2012 beschäftigen sich am Edinger Institut 6 Arbeitsgruppen mit folgenden Forschungsschwerpunkten:

Arbeitsgruppe Dr. Yvonne Reiss - Krebs und Entzündung:

Untersuchung von Angiopoietin/Tie Signaling bei der Neubildung von Blutgefäßen während der pathologischen Angiogenese wie z.B. in Tumoren, in Entzündungskrankheiten oder Ischämischen Erkrankungen. Als Modellsystem dienen Transgene Mäuse mit endothelzell-spezifischer Angiopoietin-2 Expression.

Arbeitsgruppe Dr. Stefan Liebner - Der Wnt Signalweg in der vaskulären Entwicklung, Tumorangiogenese und Tumorstammzellen:

Die Forschungsarbeiten befassen sich mit der Entschlüsselung der Rolle des Wnt-Signalweges in Endothelzellen des Gefäßsystems. Dabei stehen im Wesentlichen die drei Projektbereiche a) Vaskularisierung des Gehirns in der Embryonalentwicklung und Differenzierung der Blut-Hirn Schranke, b) Tumorangiogenese und c) Interaktion von Wnt mit anderen Signalwegen im Kontext der Tumorentstehung und -progression im Mittelpunkt.

Arbeitsgruppe Dr. Stefan Momma - Restorative Neurologie:

Inhalt ist die Analyse von Prozessen bei der Reaktion von neuronalen Stamm- oder Progenitorzellen auf Verletzungen im adulten Gehirn sowie grundlegende Regulationsmechanismen von Stammzellen verschiedener Gewebe.

Arbeitsgruppe PD Dr. Mirko HH. Schmidt - Molekulare Signaltransduktion (bis Februar 2012):

Die Arbeitsgruppe analysiert molekulare Signalkaskaden, die in Angiogenese, Neurogenese und Tumorgenese eine Rolle spielen. Mittels biochemischer und molekularbiologischer Methoden wird untersucht, wie der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) sowie verwandte EGF-ähnliche Proteine durch Rezeptor-Tyrosin-Kinasen wie den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) die Zellteilung regulieren, wie diese Moleküle mittels Notch-Rezeptoren die Differenzierung von Zellen beeinflussen oder via Integrin-Rezeptoren die Zelladhäsion modulieren. Von diesen Untersuchungen verspricht man sich tiefere Einblicke in die molekularen Grundlagen der Entstehung von kardiovaskulären, neurodegenerativen und neoplastischen Erkrankungen.

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 remodelling
- DFG SFB/TR23 Vascular differentiation and remodeling, Teilprojekt C1: Influence of Angiopoietin-2 on vascular integrity and accessory cell recruitment
- Onkogene Signaltransduktion Frankfurt /LOEWE, Teilprojekt B3: Reziproke Regulation von Sonic hedgehog und Wnt in der Entstehung und Progression von Medulloblastomen
- Dt. Krebshilfe: Rolle von PlGF/VEGFR-1 bei der Gliomangiogenese und den Resistenzmechanismen im Rahmen der anti-angiogenen Therapie
- EU FP7: JUSTBRAIN Blood-brain barrier junctions as targets for paracellular drug delivery to the brain
- Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) - Project Area C Angiogenesis and Alveogenesis
- DFG MO 2211/1: Intercellular signaling from hematopoietic- to neural cells via microvesicles
- DFG SCHM 2159/2-1: EGFL7 governs angiogenesis by regulation of vascular Notch signaling
- DFG SCHU 1218/3: Meis Proteins in adult neurogenesis
- FFF Innovation 2011: Modeling tumor vascular plasticity by inducible expression of Angiopoietin-1
- Schramm-Stiftung: Poly-ADP-Ribosylierung als neuartiger Kontrollmechanismus der embryonalen und adulten Neurogenese
- Wilhelm Sander Stiftung: Understanding the molecular basis of spontaneous regression in neuroblastoma
- Krebsliga: Impact of taxanes on the blood-brain barrier and brain metastases

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Agoston Z, Li N, Haslinger A, Wizenmann A, Schulte D (2012) Genetic and physical interaction of Meis2, Pax3 and Pax7 during dorsal midbrain development. BMC DEV BIOL, 12: 10
2. Allmendinger O, Trautmann K, Mittelbronn M, Waidelich J, Meyermann R, Tatagiba M, Schittenhelm J (2012) Activated leukocyte cell adhesion molecule is expressed in neuroepithelial neoplasms and decreases with tumor malignancy, matrix metalloproteinase 2 expression, and absence of IDH1R132H mutation. Hum Pathol, 43 (8): 1289-99
3. Assmus B, Iwasaki M, Schächinger V, Roexe T, Koyanagi M, Iekushi K, Xu Q, Tonn T, Seifried E, Liebner S, Kranert WT, Grünwald F, Dimmeler S, Zeiher AM (2012) Acute myocardial infarction activates progenitor cells and increases Wnt signalling in the bone marrow. EUR HEART J, 33 (15): 1911-9
4. Burger MC, Brucker DP, Baumgarten P, Ronellenfisch MW, Wanka C, Hasselblatt M, Eccles MR, Klingebiel T, Weller M, Rieger J, Mittelbronn M, Steinbach JP (2012) PAX2 is an antiapoptotic molecule with deregulated expression in medulloblastoma. INT J ONCOL, 41 (1): 235-41
5. Eckle T, Hartmann K, Bonney S, Reithel S, Mittelbronn M, Walker LA, Lowes BD, Han J, Borchers CH, Buttrick PM, Kominsky DJ, Colgan SP, Eltzschig HK (2012) Adora2b-elicited Per2 stabilization promotes a HIF-dependent metabolic switch crucial for myocardial adaptation to ischemia. NAT MED, 18 (5): 774-82
6. Fassel A, Tagscherer KE, Richter J, Berriel Diaz M, Alcantara Llaguno SR, Campos B, Kopitz J, Herold-Mende C, Herzig S, Schmidt MHH, Parada LF, Wiestler OD, Roth W (2012) Notch1 signaling promotes survival of glioblastoma cells via EGFR-mediated induction of anti-apoptotic Mcl-1. Oncogene, 31 (44): 4698-708

7. Frömel T, Jungblut B, Hu J, Trouvain C, Barbosa-Sicard E, Popp R, Liebner S, Dimmeler S, Hammock BD, Fleming I (2012) Soluble epoxide hydrolase regulates hematopoietic progenitor cell function via generation of fatty acid diols. *PROC NATL ACAD SCI USA*, 109 (25): 9995-10000
8. Goidts V, Bageritz J, Puccio L, Nakata S, Zapatka M, Barbus S, Toedt G, Campos B, Korshunov A, Momma S, Van Schaftingen E, Reifenberger G, Herold-Mende C, Lichter P, Radlwimmer B (2012) RNAi screening in glioma stem-like cells identifies PFKFB4 as a key molecule important for cancer cell survival. *Oncogene*, 31 (27): 3235-43
9. Höring E, Harter PN, Seznec J, Schittenhelm J, Bühring HJ, Bhattacharyya S, von Hattingen E, Zachskorn C, Mittelbronn M, Naumann U (2012) The "go or grow" potential of gliomas is linked to the neuropeptide processing enzyme carboxypeptidase E and mediated by metabolic stress. *ACTA NEUROPATHOL*, 124 (1): 83-97
10. Kasaj A, Willershausen B, Junker R, Stratul SI, Schmidt M (2012) Human periodontal ligament fibroblasts stimulated by nanocrystalline hydroxyapatite paste or enamel matrix derivative. An in vitro assessment of PDL attachment, migration, and proliferation. *CLIN ORAL INVEST*, 16 (3): 745-54
11. Kasaj A, Meister J, Lehmann K, Stratul SI, Schlee M, Stein JM, Willershausen B, Schmidt M (2012) The influence of enamel matrix derivative on the angiogenic activity of primary endothelial cells. *J PERIODONTAL RES*, 47 ((4)): 479-87
12. Kim YH, Nonoguchi N, Paulus W, Brokinkel B, Keyvani K, Sure U, Wrede K, Mariani L, Giangaspero F, Tanaka Y, Nakazato Y, Vital A, Mittelbronn M, Perry A, Ohgaki H (2012) Frequent BRAF gain in low-grade diffuse gliomas with 1p/19q loss. *BRAIN PATHOL*, 22 (6): 834-40
13. Koeppen M, Harter PN, Bonney S, Bonney M, Reithel S, Zachskorn C, Mittelbronn M, Eckle T (2012) Adora2b signaling on bone marrow derived cells dampens myocardial ischemia-reperfusion injury. *ANESTHESIOLOGY*, 116 (6): 1245-57
14. Korff T, Ernst E, Nobiling R, Feldner A, Reiss Y, Plate KH, Fiedler U, Augustin HG, Hecker M (2012) Angiopoietin-1 mediates inhibition of hypertension-induced release of angiopoietin-2 from endothelial cells. *CARDIOVASC RES*, 94 (3): 510-8
15. Kronstein R, Seebach J, Großklaus S, Minten C, Engelhardt B, Drab M, Liebner S, Arsenijevic Y, Taha AA, Afanasieva T, Schnittler HJ (2012) Caveolin-1 opens endothelial cell junctions by targeting catenins. *CARDIOVASC RES*, 93 (1): 130-40
16. Künkele A, De Preter K, Heukamp L, Thor T, Pajtler KW, Hartmann W, Mittelbronn M, Grotzer MA, Deubzer HE, Speleman F, Schramm A, Eggert A, Schulte JH (2012) Pharmacological activation of the p53 pathway by nutlin-3 exerts anti-tumoral effects in medulloblastomas. *NEURO-ONCOLOGY*, 14 (7): 859-69
17. Motomura K, Mittelbronn M, Paulus W, Brokinkel B, Keyvani K, Sure U, Wrede K, Nakazato Y, Tanaka Y, Pierscianek D, Kim YH, Mariani L, Vital A, Ohgaki H (2012) DMBT1 homozygous deletion in diffuse astrocytomas is associated with unfavorable clinical outcome. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 71 (8): 702-7
18. Müller H, Hu J, Popp R, Schmidt MHH, Müller-Decker K, Mollenhauer J, Fisslthaler B, Eble JA, Fleming I (2012) Deleted in malignant brain tumors 1 is present in the vascular extracellular matrix and promotes angiogenesis. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 32 (2): 442-8
19. Nagaishi M, Kim YH, Mittelbronn M, Giangaspero F, Paulus W, Brokinkel B, Vital A, Tanaka Y, Nakazato Y, Legras-Lachuer C, Lachuer J, Ohgaki H (2012) Amplification of the STOML3, FREM2, and LHFP genes is associated with mesenchymal differentiation in gliosarcoma. *AM J PATHOL*, 180 (5): 1816-23
20. Pfeilschifter W, Bohmann F, Baumgarten P, Mittelbronn M, Pfeilschifter J, Lindhoff-Last E, Steinmetz H, Foerch C (2012) Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator under dabigatran anticoagulation in experimental stroke. *ANN NEUROL*, 71 (5): 624-33
21. Plate KH, Scholz A, Dumont DJ (2012) Tumor angiogenesis and anti-angiogenic therapy in malignant gliomas revisited. *ACTA NEUROPATHOL*, 124 (6): 763-75
22. Podlech O, Harter PN, Mittelbronn M, Pöschel S, Naumann U (2012) Fermented mistletoe extract as a multimodal antitumoral agent in gliomas. *EVID-BASED COMPL ALT*, 2012: 501796

23. Preusser M, Hassler M, Birner P, Rudas M, Acker T, [Plate KH](#), Widhalm G, Knosp E, Breitschopf H, Berger J, Marosi C (2012) Microvascularization and expression of VEGF and its receptors in recurring meningiomas: pathobiological data in favor of anti-angiogenic therapy approaches. *CLIN NEUROPATHOL*, 31 (5): 352-60
24. [Reis M](#), [Czupalla CJ](#), [Ziegler N](#), [Devraj K](#), [Zinke J](#), [Seidel S](#), [Heck R](#), [Thom S](#), [Macas J](#), [Bockamp E](#), [Fruttiger M](#), [Taketo MM](#), [Dimmeler S](#), [Plate KH](#), [Liebner S](#) (2012) Endothelial Wnt/ β -catenin signaling inhibits glioma angiogenesis and normalizes tumor blood vessels by inducing PDGF-B expression. *J EXP MED*, 209 (9): 1611-27
25. Senft C, Forster MT, Bink A, [Mittelbronn M](#), Franz K, Seifert V, Szelényi A (2012) Optimizing the extent of resection in eloquently located gliomas by combining intraoperative MRI guidance with intraoperative neurophysiological monitoring. *J NEURO-ONCOL*, 109 (1): 81-90
26. Stock K, Kumar J, Synowitz M, Petrosino S, Imperatore R, Smith ESJ, Wend P, Purfürst B, Nuber UA, Gurok U, Matyash V, Wälzlein JH, Chirasani SR, Dittmar G, Cravatt BF, [Momma S](#), Lewin GR, Ligresti A, De Petrocellis L, Cristino L, Di Marzo V, Kettenmann H, Glass R (2012) Neural precursor cells induce cell death of high-grade astrocytomas through stimulation of TRPV1. *NAT MED*, 18: 1232-1238
27. Tabrizi RD, [Mittelbronn M](#), Marquardt G, Hattingen E (2012) Radiologically typical pilocytic astrocytoma with histopathological signs of atypia. *CHILD NERV SYST*, 28 (10): 1791-4
28. Wyss L, Schäfer J, [Liebner S](#), [Mittelbronn M](#), Deutsch U, Enzmann G, Adams RH, Aurrand-Lions M, [Plate KH](#), Imhof BA, Engelhardt B (2012) Junctional adhesion molecule (JAM)-C deficient C57BL/6 mice develop a severe hydrocephalus. *PLoS One*, 7 (9): e45619

Institut für Humangenetik

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 Übergroßensyndromen, 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. Antoniou AC, Kuchenbaecker KB, Soucy P, Beesley J, Chen X, McGuffog L, Lee A, Barrowdale D, Healey S, Sinilnikova OM, Caligo MA, Loman N, Harbst K, Lindblom A, Arver B, Rosenquist R, Karlsson P, Nathanson K, Domchek S, Rebbeck T, Jakubowska A, Lubinski J, Jaworska K, Durda K, Złowowcka-Perłowska E, Osorio A, Durán M, Andrés R, Benítez J, Hamann U, Hogervorst FB, van Os TA, Verhoef S, Meijers-Heijboer HE, Wijnen J, Gómez Garcia EB, Ligtenberg MJ, Kriege M, Collée JM, Ausems MG, Oosterwijk JC, Peock S, Frost D, Ellis SD, Platte R, Fineberg E, Evans DG, Lalloo F, Jacobs C, Eeles R, Adlard J, Davidson R, Cole T, Cook J, Paterson J, Douglas F, Brewer C, Hodgson S, Morrison PJ, Walker L, Rogers MT, Donaldson A, Dorkins H, Godwin AK, Bove B, Stoppa-Lyonnet D, Houdayer C, Buecher B, de Pauw A, Mazoyer S, Calender A, Léoné M, Bressac-de Paillerets B, Caron O, Sobol H, Frenay M, Prieur F, Ferrer SF, Mortemousque I, Buys S, Daly M, Miron A, Terry MB, Hopper JL, John EM, Southey M, Goldgar D, Singer CF, Fink-Retter A, Tea MK, Kaulich DG, Hansen TV, Nielsen FC, Barkardottir RB, Gaudet M, Kirchoff T, Joseph V, Dutra-Clarke A, Offit K, Piedmonte M, Kirk J, Cohn D, Hurteau J, Byron J, Fiorica J, Toland AE, Montagna M, Oliani C, Imyanitov E, Isaacs C, Tihomirova L, Blanco I, Lazaro C, Teulé A, Valle JD, Gayther SA, Odunsi K, Gross J, Karlan BY, Olah E, Teo SH, Ganz PA, Beattie MS, Dorfling CM, van Rensburg EJ, Diez O, Kwong A, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Engel C, Meindl A, Ditsch N, Arnold N, Heidemann S, Niederacher D, Preisler-Adams S, Gadzicki D, Varon-Mateeva R, Deissler H, Gehrig A, Sutter C, Kast K, Fiebig B, Schäfer D, Caldes T, de la Hoya M, Nevanlinna H, Muranen TA, Lespérance B, Spurdle AB, Neuhausen SL, Ding YC, Wang X, Fredericksen Z, Pankratz VS, Lindor NM, Peterlongo P, Manoukian S, Peissel B, Zaffaroni D, Bonanni B, Bernard L, Dolcetti R, Papi L, Ottini L, Radice P, Greene MH, Loud JT, Andrulis IL, Ozelik H, Mulligan AM, Glendon G, Thomassen M, Gerdes AM, Jensen UB, Skytte AB, Kruse TA, Chenevix-Trench G, Couch FJ, Simard J, Easton DF, CIMBA SWE-BRCA, HEBON, EMBRACE, GEMO Collaborators Study, kConFab Investigators (2012) Common variants at 12p11, 12q24, 9p21, 9q31.2 and in ZNF365 are associated with breast cancer risk for BRCA1 and/or BRCA2 mutation carriers. *BREAST CANCER RES*, 14 (1): R33
2. Dick MG, Versmold B, Engel C, Meindl A, Arnold N, Varon-Mateeva R, Sutter C, Niederacher D, Deissler H, Preisler-Adams S, Kast K, Schäfer D, Gadzicki D, Heinritz W, Wappenschmidt B, Schmutzler RK (2012) Association of death receptor 4 variant (683A > C) with ovarian cancer risk in BRCA1 mutation carriers. *INT J CANCER*, 130 (6): 1314-8
3. Fischer C, Engel C, Sutter C, Zachariae S, Schmutzler R, Meindl A, Heidemann S, Grimm T, Goecke T, Debatin I, Horn D, Wieacker P, Gadzicki D, Becker K, Schäfer D, Stock F, Voigtländer T (2012) BRCA1/2 testing: uptake, phenocopies, and strategies to improve detection rates in initially negative families. *CLIN GENET*, 82 (5): 478-83
4. Ramus SJ, Antoniou AC, Kuchenbaecker KB, Soucy P, Beesley J, Chen X, McGuffog L, Sinilnikova OM, Healey S, Barrowdale D, Lee A, Thomassen M, Gerdes AM, Kruse TA, Jensen UB, Skytte AB, Caligo MA, Liljegren A, Lindblom A, Olsson H, Kristoffersson U, Stenmark-Askmal M, Melin B, SWE-BRCA, Domchek SM, Nathanson KL, Rebbeck TR, Jakubowska A, Lubinski J, Jaworska K, Durda K, Złowocka E, Gronwald J, Huzarski T,

Byrski T, Cybulski C, Toloczko-Grabarek A, Osorio A, Benitez J, Duran M, Tejada MI, Hamann U, Rookus M, van Leeuwen FE, Aalfs CM, Meijers-Heijboer HEJ, van Asperen CJ, van Roozendaal KEP, Hoogerbrugge N, Collée JM, Kriege M, van der Luijt RB, HEBON, EMBRACE, Peock S, Frost D, Ellis SD, Platte R, Fineberg E, Evans DG, Lalloo F, Jacobs C, Eeles R, Adlard J, Davidson R, Eccles D, Cole T, Cook J, Paterson J, Douglas F, Brewer C, Hodgson S, Morrison PJ, Walker L, Porteous ME, Kennedy MJ, Pathak H, Godwin AK, Stoppa-Lyonnet D, Caux-Moncoutier V, de Pauw A, Gauthier-Villars M, Mazoyer S, Léoné M, Calender A, Lasset C, Bonadona V, Hardouin A, Berthet P, Bignon YJ, Uhrhammer N, Faivre L, Loustalot C, GEMO, Buys S, Daly M, Miron A, Terry MB, Chung WK, John EM, Southey M, Goldgar D, Singer CF, Tea MK, Pfeiler G, Fink-Retter A, Hansen TvO, Ejlertsen B, Johannsson OT, Offit K, Kirchhoff T, Gaudet MM, Vijai J, Robson M, Piedmonte M, Phillips KA, Van Le L, Hoffman JS, Ewart Toland A, Montagna M, Tognazzo S, Imyanitov E, Issacs C, Janavicius R, Lazaro C, Blanco I, Tornero E, Navarro M, Moysich KB, Karlan BY, Gross J, Olah E, Vaszko T, Teo SH, Ganz PA, Beattie MS, Dorfling CM, van Rensburg EJ, Diez O, Kwong A, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Engel C, Meindl A, Ditsch N, Arnold N, Heidemann S, Niederacher D, Preisler-Adams S, Gadzicki D, Varon-Mateeva R, Deissler H, Gehrig A, Sutter C, Kast K, Fiebig B, Schäfer D, Caldes T, de la Hoya M, Nevanlinna H, Aittomäki K, Plante M, Spurdle AB, kConFab, Neuhausen SL, Ding YC, Wang X, Lindor N, Fredericksen Z, Pankratz VS, Peterlongo P, Manoukian S, Peissel B, Zaffaroni D, Bonanni B, Bernard L, Dolcetti R, Papi L, Ottini L, Radice P, Greene MH, Mai PL, Andrulis IL, Glendon G, Ozcelik H, OCGN, Pharoah PDP, Gayther SA, Simard J, Easton DF, Couch FJ, Chenevix-Trench G, Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA) (2012) Ovarian cancer susceptibility alleles and risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *HUM MUTAT*, 33 (4): 690-702

Dissertation

1. Hornung AP (2012) Das CHARGE-Syndrom.

Zentrum für Molekulare Medizin

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

Institut für Molekulare Medizin

Direktor: Prof. Dr. Alexander Steinle

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Biologie der NK Zellen,
- Tumorimmunologie,
- Zytotoxische Lymphozyten,
- NK Rezeptoren
- Mukosale Immunologie

3.2. Forschungsprojekte

- NKG2D und NKG2D Liganden,
- neue NK-Rezeptoren im NKC
- Immunüberwachung des Darmepithels
- Immunkontrolle aktivierter Lymphozyten
- NK Zellen und Entzündung

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. André MC, Sigurdardottir D, Kuttruff S, Pömmerl B, Handgretinger R, Rammensee HG, Steinle A (2012) Impaired tumor rejection by memory CD8 T cells in mice with NKG2D dysfunction. INT J CANCER, 131 ((7)): 1601-10
2. Heinemann A, Zhao F, Pechlivanis S, Eberle J, Steinle A, Diederichs S, Schadendorf D, Paschen A (2012) Tumor suppressive microRNAs miR-34a/c control cancer cell expression of ULBP2, a stress induced ligand of the natural killer cell receptor NKG2D. CANCER RES, 72 (2): 460-71
3. Hilpert J, Grosse-Hovest L, Grünebach F, Buechele C, Nuebling T, Raum T, Steinle A, Salih HR (2012) Comprehensive analysis of NKG2D ligand expression and release in leukemia: implications for NKG2D-mediated NK cell responses. J IMMUNOL, 189 (3): 1360-71
4. Stoeckle C, Quecke P, Rückrich T, Burster T, Reich M, Weber E, Kalbacher H, Driessen C, Melms A, Tolosa E (2012) Cathepsin S dominates autoantigen processing in human thymic dendritic cells. J AUTOIMMUN, 38 (4): 332-43

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. Althoff TF, Juárez JA, Troidl K, Tang C, Wang S, Wirth A, Takefuji M, Wettschureck N, Offermanns S (2012) Procontractile G protein-mediated signaling pathways antagonistically regulate smooth muscle differentiation in vascular remodeling. *J EXP MED*, 209 (12): 2277-90
2. Frank M, Wirth A, Andrié RP, Kreuzberg MM, Dobrowolski R, Seifert G, Offermanns S, Nickenig G, Willecke K, Schrickel JW (2012) Connexin45 provides optimal atrioventricular nodal conduction in the adult mouse heart. *CIRC RES*, 111 (12): 1528-38
3. Gambhir D, Ananth S, Veeranan-Karmegam R, Elangovan S, Hester S, Jennings E, Offermanns S, Nussbaum JJ, Smith SB, Thangaraju M, Ganapathy V, Martin PM (2012) GPR109A as an anti-inflammatory receptor in retinal pigment epithelial cells and its relevance to diabetic retinopathy. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 53 (4): 2208-17

4. Gan X, Wang J, Wang C, Sommer E, Kozasa T, Srinivasula S, Alessi D, Offermanns S, Simon MI, Wu D (2012) PRR5L degradation promotes mTORC2-mediated PKC- δ phosphorylation and cell migration downstream of G α 12. NAT CELL BIOL, 14 (7): 686-96
5. Greif DM, Kumar M, Lighthouse JK, Hum J, An A, Ding L, Red-Horse K, Espinoza FH, Olson L, Offermanns S, Krasnow MA (2012) Radial construction of an arterial wall. DEV CELL, 23 (3): 482-93
6. Pleines I, Hagedorn I, Gupta S, May F, Chakarova L, van Hengel J, Offermanns S, Krohne G, Kleinschnitz C, Brakebusch C, Nieswandt B (2012) Megakaryocyte-specific RhoA deficiency causes macrothrombocytopenia and defective platelet activation in hemostasis and thrombosis. BLOOD, 119 (4): 1054-63
7. Takefuji M, Wirth A, Lukasova M, Takefuji S, Boettger T, Braun T, Althoff T, Offermanns S, Wettschureck N (2012) G(13)-mediated signaling pathway is required for pressure overload-induced cardiac remodeling and heart failure. CIRCULATION, 126 (16): 1972-82
8. Tappe-Theodor A, Constantin CE, Tegeder I, Lechner SG, Langeslag M, Lepczynsky P, Wirotanseng RI, Kurejova M, Agarwal N, Nagy G, Todd A, Wettschureck N, Offermanns S, Kress M, Lewin GR, Kuner R (2012) G α (q/11) signaling tonically modulates nociceptor function and contributes to activity-dependent sensitization. PAIN, 153 (1): 184-96
9. Tonack S, Tang C, Offermanns S (2012) Endogenous metabolites as ligands for G-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease. AM J PHYSIOL HEART CIRC PHYSIOL [epub ahead of print Dec 2012]
10. Tunaru S, Althoff TF, Nüsing RM, Diener M, Offermanns S (2012) Castor oil induces laxation and uterus contraction via ricinoleic acid activating prostaglandin EP3 receptors. PROC NATL ACAD SCI US , 109 (23): 9179-84
11. Weissmann N, Sydykov A, Kalwa H, Storch U, Fuchs B, Mederos y Schnitzler M, Brandes RP, Grimminger F, Meissner M, Freichel M, Offermanns S, Veit F, Pak O, Krause KH, Schermuly RT, Brewer AC, Schmidt HHHW, Seeger W, Shah AM, Gudermann T, Ghofrani HA, Dietrich A (2012) Activation of TRPC6 channels is essential for lung ischaemia-reperfusion induced oedema in mice. NAT COMMUN, 3: 649
12. Wirth A and Offermanns S. (2012). Chapter 85: G-protein-Coupled Receptors in Smooth Muscle. In: Muscle: Fundamental Biology and Mechanisms of Disease, Vol. 2. Eds.: Hill JA and Olson E N. Elsevier Inc. Academic Press London, pp. 1145-1153
13. Worzfeld T, Swiercz JM, Looso M, Straub BK, Sivaraj KK, Offermanns S (2012) ErbB-2 signals through Plexin-B1 to promote breast cancer metastasis. J CLIN INVEST, 122 (4): 1296-305

Review

1. Blad CC, Tang C, Offermanns S (2012) G protein-coupled receptors for energy metabolites as new therapeutic targets. NAT REV DRUG DISCOV, 11 (8): 603-19
2. Hanson J, Gille A, Offermanns S (2012) Role of HCA₂ (GPR109A) in nicotinic acid and fumaric acid ester-induced effects on the skin. PHARMACOL THERAPEUT, 136 (1): 1-7

Kommentar oder Korrespondenz

1. Offermanns S (2012) It ain't over 'til the fat lady sings. SCI TRANSL MED, 4 (148): 148fs30

Buch

1. Freissmuth M, Offermanns S, Böhm S (2012) Pharmakologie und Toxikologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg.

Institut für Kardiovaskuläre Regeneration

Direktorin: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für kardiovaskuläre Regeneration ist federführend an der Postgraduiertenausbildung im Rahmen des SFB834 und des TR-SFB23 beteiligt.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration liegt in der Erforschung und Entwicklung von therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen. Im Jahr 2012 wurde die Funktion von kleinen Genschnipselchen, sogenannten microRNAs, weiter erforscht.

Wir konnten mit miR-27a/b erstmals eine microRNA identifizieren, die das „repulsive signaling“ in Endothelzellen kontrolliert. Diese microRNA Familie reguliert dabei die Expression von Semaphorinen, insbesondere Sema6, und führt dadurch zur Hemmung der Repulsion von Endothelzellen.

In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik III, Kardiologie, konnte gezeigt werden dass die Hemmung von einer microRNAs, der miR-34a, die Funktion und das Überleben von aus dem Knochenmark isolierten Zellen verbessern kann. Diese Zellen werden bereits klinisch für die Behandlung von Herzerkrankungen eingesetzt. Eine Vorbehandlung mit den Inhibitoren verbesserte die therapeutische Effizienz der Zellen in vivo. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Methode zur Prozessierung von aus dem Knochenmark isolierten mononukleären Zellen und vor allem die Zusammensetzung des Mediums in dem diese Zellen bis zur Applikation transportiert werden großen Einfluss auf die Zellfunktion und das in vivo Homing hat.

Zudem konnten neue Wege der Zell-Zell-Kommunikation im Gefäßsystem entschlüsselt werden. Mitarbeiter des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration konnten nachweisen, dass Endothelzellen über die Freisetzung von mit microRNAs gefüllten Membranvesikeln die Funktion von glatten Gefäßmuskelzellen positiv beeinflussen. Die experimentelle therapeutische Applikation der mit microRNAs beladenen Vesikeln führte zur Reduktion der Entwicklung von atherosklerotischen Läsionen. Diese Arbeit wurde in der Zeitschrift „Nature Cell Biology“ publiziert und mit dem Eckelmann-Preis ausgezeichnet.

Forschungsförderung

Das Institut ist bei mehreren Sonderforschungsbereichen und LOEWE Projekten beteiligt. In 2012 wurde zudem die Förderung durch das DFG-geförderte „Exzellenz Cluster für „Cardiopulmonary Systems“ verlängert und weitere EU-geförderte Drittmittelprojekte eingeworben.

Das Institut wird aktuell durch folgende Forschungsprojekte gefördert:

SFB 902 Molecular Principles of RNA-based Regulation

- TPB2 “The posttranscriptional regulation of microRNAs”

SFB 834 Endothelial Signalling and Vascular Repair

- TP B01 Circulating microRNAs in cardiovascular disease
- TP B02 Function of microRNAs in vascular signalling and repair
- TP B05 Epigenetic regulation of endothelial commitment

SFB TR 23 Vascular Differentiation and Remodeling

- TP A02 Role of integrin activity regulation for endothelial cell adhesion, migration and angiogenesis
- TP B05 Role of histone deacetylases (HDACs) for angiogenesis signaling in endothelial cells

ERC Advanced Grant “Angiomir”

EU Angioscaff: Angiogenesis-inducing Bioactive and Bioresponsive Scaffolds in Tissue

EU Endostem: Activation of vasculature associated stem cells and muscle stem cells for the repair and maintenance of muscle tissue

EU Bestaging

LOEWE Zentrum Zell-und Gentherapie

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) gefördert durch das BMBF

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Assmus B, [Iwasaki M](#), Schächinger V, Roexe T, [Koyanagi M](#), [Iekushi K](#), [Xu Q](#), Tonn T, Seifried E, Liebner S, Kranert WT, Grünwald F, [Dimmeler S](#), Zeiher AM (2012) Acute myocardial infarction activates progenitor cells and increases Wnt signalling in the bone marrow. EUR HEART J, 33 (15): 1911-9
2. [Boon RA](#), [Hergenreider E](#), [Dimmeler S](#) (2012) Atheroprotective mechanisms of shear stress-regulated microRNAs. THROMB HAEMOSTASIS, 108 (4): 616-20
3. Cheng C, Haasdijk R, Tempel D, van de Kamp EHM, Herpers R, Bos F, Den Dekker WK, Blonden LAJ, de Jong R, Bürgisser PE, Chrifi I, Biessen EAL, [Dimmeler S](#), Schulte-Merker S, Duckers HJ (2012) Endothelial cell-specific FGD5 involvement in vascular pruning defines neovessel fate in mice. CIRCULATION, 125 (25): 3142-58
4. de Jager SCA, Bongaerts BWC, Weber M, Kraaijeveld AO, Rousch M, [Dimmeler S](#), van Dieijen-Visser MP, Cleutjens KBJM, Nelemans PJ, van Berkel TJC, Biessen EAL (2012) Chemokines CCL3/MIP1 α , CCL5/RANTES and CCL18/PARC are independent risk predictors of short-term mortality in patients with acute coronary syndromes. PLoS One, 7 (9): e45804
5. Fischer-Rasokat U, Honold J, Seeger FH, Fichtlscherer S, Schächinger V, [Dimmeler S](#), Zeiher AM, Assmus B (2012) Early remodeling processes as predictors of diastolic function 5 years after reperfused acute myocardial infarction and intracoronary progenitor cell application. CLIN RES CARDIOL, 101 (3): 209-16
6. Frömel T, Jungblut B, Hu J, Trouvain C, Barbosa-Sicard E, Popp R, Liebner S, [Dimmeler S](#), Hammock BD, Fleming I (2012) Soluble epoxide hydrolase regulates hematopoietic progenitor cell function via generation of fatty acid diols. Proc Natl Acad Sci U S A, 109 (25): 9995-10000
7. Gellert P, Teranishi M, Jenniches K, De Gaspari P, John D, Kreymborg Kg, Braun T, [Uchida S](#) (2012) Gene Array Analyzer: alternative usage of gene arrays to study alternative splicing events. NUCLEIC ACIDS RES, 40 (6): 2414-25
8. [Hergenreider E](#), [Heydt S](#), [Tréguer K](#), Boettger T, Horrevoets AJG, Zeiher AM, Scheffer MP, Frangakis AS, Yin X, Mayr M, Braun T, [Urbich C](#), [Boon RA](#), [Dimmeler S](#) (2012) Atheroprotective communication between endothelial cells and smooth muscle cells through miRNAs. NAT CELL BIOL, 14 (3): 249-56
9. Honold J, Fischer-Rasokat U, Lehmann R, Leistner DM, Seeger FH, Schächinger V, Martin H, [Dimmeler S](#), Zeiher AM, Assmus B (2012) G-CSF stimulation and coronary reinfusion of mobilized circulating mononuclear proangiogenic cells in patients with chronic ischemic heart disease: five-year results of the TOPCARE-G-CSF trial. CELL TRANSPLANT, 21 (11): 2325-37
10. [Iekushi K](#), Seeger F, Assmus B, Zeiher AM, [Dimmeler S](#) (2012) Regulation of cardiac microRNAs by bone marrow mononuclear cell therapy in myocardial infarction. CIRCULATION, 125 (14): 1765-73, S1-7

11. Killian PH, Kronski E, [Michalik KM](#), Barbieri O, Astigiano S, Sommerhoff CP, Pfeffer U, Nerlich AG, Bachmeier BE (2012) Curcumin inhibits prostate cancer metastasis in vivo by targeting the inflammatory cytokines CXCL1 and -2. *CARCINOGENESIS*, 33 (12): 2507-19
12. Leistner DM, Seeger FH, [Fischer A](#), Röxe T, Klotsche J, [Iekushi K](#), Seeger T, Assmus B, Honold J, Karakas M, Badenhoop K, Frantz S, [Dimmeler S](#), Zeiher AM (2012) Elevated levels of the mediator of catabolic bone remodeling RANKL in the bone marrow environment link chronic heart failure with osteoporosis. *CIRC-HEART FAIL*, 5 (6): 769-77
13. [Michalik KM](#), Böttcher R, Förstemann K (2012) A small RNA response at DNA ends in *Drosophila*. *NUCLEIC ACIDS RES*, 40 (19): 9596-603
14. Prokoph S, Chavakis E, Levental KR, Zieris A, Freudenberg U, [Dimmeler S](#), Werner C (2012) Sustained delivery of SDF-1 α from heparin-based hydrogels to attract circulating pro-angiogenic cells. *BIOMATERIALS*, 33 (19): 4792-800
15. Pullamsetti SS, [Doebele C](#), [Fischer A](#), Savai R, Kojonazarov B, Dahal BK, Ghofrani HA, Weissmann N, Grimminger F, [Bonauer A](#), Seeger W, Zeiher AM, [Dimmeler S](#), Schermuly RT (2012) Inhibition of microRNA-17 improves lung and heart function in experimental pulmonary hypertension. *AM J RESP CRIT CARE*, 185 (4): 409-19
16. Reis M, Czupalla CJ, Ziegler N, Devraj K, Zinke J, Seidel S, Heck R, Thom S, Macas J, Bockamp E, Fruttiger M, Taketo MM, [Dimmeler S](#), Plate KH, Liebner S (2012) Endothelial Wnt/ β -catenin signaling inhibits glioma angiogenesis and normalizes tumor blood vessels by inducing PDGF-B expression. *J EXP MED*, 209 (9): 1611-27
17. Rupp S, Bauer J, von Gerlach S, Fichtlscherer S, Zeiher AM, [Dimmeler S](#), Schranz D (2012) Pressure overload leads to an increase of cardiac resident stem cells. *BASIC RES CARDIOL*, 107 (2): 252
18. Rupp S, Jux C, Bönig H, Bauer J, Tonn T, Seifried E, [Dimmeler S](#), Zeiher AM, Schranz D (2012) Intracoronary bone marrow cell application for terminal heart failure in children. *CARDIOL YOUNG*, 22 (5): 558-63
19. Schröder K, Zhang M, Benkhoff S, Mieth A, Pliquett R, Kosowski J, Kruse C, Luedike P, Michaelis UR, Weissmann N, [Dimmeler S](#), Shah AM, Brandes RP (2012) Nox4 is a protective reactive oxygen species generating vascular NADPH oxidase. *CIRC RES*, 110 (9): 1217-25
20. Seeger FH, [Rasper T](#), [Fischer A](#), [Muhly-Reinholz M](#), [Hergenreider E](#), Leistner DM, Sommer K, [Manavski Y](#), Henschler R, Chavakis E, Assmus B, Zeiher AM, [Dimmeler S](#) (2012) Heparin disrupts the CXCR4/SDF-1 axis and impairs the functional capacity of bone marrow-derived mononuclear cells used for cardiovascular repair. *CIRC RES*, 111 (7): 854-62
21. [Tréguer K](#), [Heinrich EM](#), [Ohtani K](#), [Bonauer A](#), [Dimmeler S](#) (2012) Role of the MicroRNA-17-92 Cluster in the Endothelial Differentiation of Stem Cells. *J VASC RES*, 49 (5): 447-60
22. [Urbich C](#), [Kaluza D](#), Frömel T, [Knau A](#), Bennewitz K, [Boon RA](#), [Bonauer A](#), [Doebele C](#), [Boeckel JN](#), [Hergenreider E](#), Zeiher AM, Kroll J, Fleming I, [Dimmeler S](#) (2012) MicroRNA-27a/b controls endothelial cell repulsion and angiogenesis by targeting semaphorin 6A. *BLOOD*, 119 (6): 1607-16
23. [Weigand JE](#), [Boeckel JN](#), Gellert P, [Dimmeler S](#) (2012) Hypoxia-induced alternative splicing in endothelial cells. *PLoS One*, 7 (8): e42697
24. Willenborg S, [Lucas T](#), van Loo G, Knipper JA, Krieg T, Haase I, Brachvogel B, Hammerschmidt M, Nagy A, Ferrara N, Pasparakis M, Eming SA (2012) CCR2 recruits an inflammatory macrophage subpopulation critical for angiogenesis in tissue repair. *BLOOD*, 120 (3): 613-25
25. [Xu Q](#), Seeger FH, [Castillo J](#), [Iekushi K](#), [Boon RA](#), [Farcas R](#), [Manavski Y](#), Li YG, Assmus B, Zeiher AM, [Dimmeler S](#) (2012) Micro-RNA-34a contributes to the impaired function of bone marrow-derived mononuclear cells from patients with cardiovascular disease. *J AM COLL CARDIOL*, 59 (23): 2107-17

Review

1. Fadini GP, Losordo D, [Dimmeler S](#) (2012) Critical reevaluation of endothelial progenitor cell phenotypes for therapeutic and diagnostic use. *CIRC RES*, 110 (4): 624-37
2. Gatsiou A, [Boeckel JN](#), Randriamboavonjy V, Stellos K (2012) MicroRNAs in platelet biogenesis and function: implications in vascular homeostasis and inflammation. *CURR VASC PHARMACOL*, 10 (5): 524-31

3. [Heinrich EM](#), [Dimmeler S](#) (2012) MicroRNAs and stem cells: control of pluripotency, reprogramming, and lineage commitment. CIRC RES, 110 (7): 1014-22
4. [Leistner DM](#), [Seeger FH](#), [Dimmeler S](#), [Zeicher AM](#), [Assmus B](#) (2012) [Regenerative treatment of advanced heart disease]. DEUT MED WOCHENSCHR, 137 (14): 732-7
5. [Preußner C](#), [Jaé N](#), [Bindereif A](#) (2012) mRNA splicing in trypanosomes. INT J MED MICROBIOL, 302 (4-5): 221-4

Editorial

1. [Boon RA](#) (2012) MicroRNAs control vascular endothelial growth factor signaling. CIRC RES, 111 (11): 1388-90

News

1. [Tréguer K](#), [Heydt S](#), [Hergenreider E](#) (2012) [miRNA secreted in vesicles allow atheroprotective communication in vessel wall]. M S-MED SCI, 28 (6-7): 584-7

Buchbeitrag

1. [Prueßer C](#), [Jaé N](#), [Günzl A](#), [Bindereif A](#) (2012) Pre-mRNA splicing in Trypanosoma brucei: Factors, mechanisms, and regulation. In: [Bindereif A](#) (Hg.) RNA Metabolism in Trypanosomes. SPRINGER, Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 49-78

Dissertation

1. [Alakmeh S](#) (2012) Regulation von Pluripotenz-Genen durch Stickstoffmonoxid.
2. [Kossmann HC](#) (2012) HGF mobilizes non-bone marrow-derived human mesoangioblasts.

Institut für Vascular Signalling

Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

Das Institut für Vascular Signalling beschäftigt sich mit Signaltransduktionsprozessen in der Gefäßwand - besonders in der innersten Zellschicht, dem Endothel. Die Endothelzellen produzieren verschiedene Autakoide wie z.B. Stickstoffmonoxid, Prostazyklin und Epoxyeicosatriensäuren, die sowohl den Gefäßtonus als auch die Genexpression beeinflussen. Darüber hinaus werden durch das Endothel auch direkt/indirekt anti- oder prothrombotisch wirksame Substanzen, Zyto- und Chemokine sowie wachstumsfördernde und -hemmende Faktoren gebildet und freigesetzt, die ebenfalls an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt sind. Kardiovaskuläre Erkrankungen und vaskuläre Komplikationen des Diabetes Typ 2 sind eng mit der sogenannten endothelialen Dysfunktion verbunden, bei der die Produktion verschiedener vasodilatatorisch wirksamer Autakoide reduziert ist. Diese veränderte Endothelfunktion führt zu einer verstärkten Interaktion zwischen Endothel und zirkulierenden Zellen wie z.B. Mono- und Thrombozyten.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regulation der endothelialen NO-Synthase:

Ziel der hier angesiedelten Projekte ist die Aufklärung der intrazellulären Signaltransduktionswege, welche die endotheliale NO-Synthase (eNOS)-Aktivität und Expression kontrollieren. Hierbei werden insbesondere die physiologisch relevanten Mechanismen der Mechanotransduktion bei Stimulation des Endothels durch Schubspannung und pulsatile Dehnung sowie die Bedeutung von oxidativem Stress bezüglich der eNOS-Aktivierung analysiert.

Bedeutung der AMPK für Gefäßfunktion:

Die AMP-abhängige Protein Kinase (AMPK) wird unter anderem bei Energieverarmung der Zelle aktiviert. Als Konsequenz erfolgt die direkte Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren sowie die Modulation von Histonacetylasen und deacetylasen und Veränderung der Expression vieler am zellulären Energiestoffwechsel beteiligten Gene. Die Rolle der AMPK im Endothel und im perivaskulärem Gewebe auf die Entwicklung von endothelialer Dysfunktion steht im Vordergrund dieses Projektes.

Bedeutung von A-Kinase Anchoring Proteinen (AKAPs) für das Endothel:

AKAPs bilden eine große, sehr heterogene Gruppe von Gerüstproteinen. Über ihre bislang beschriebene Hauptfunktion, der Bindung und Aktivitätskontrolle der Proteinkinase A hinaus, sind sie in der Lage, Einfluss auf viele andere Signaltransduktionswege auszuüben. In Rahmen dieses Forschungsvorhabens wird untersucht welche AKAPs im Endothel exprimiert werden und welche Bedeutung diese für die Gefäßhomöostase sowie die Gefäßneubildung haben.

Die Rolle von Epoxyeicosatriensäuren (EETs) bei der vaskulären Homöostase:

Cytochrom P450-Epoxygenasen bilden eine Reihe von vasoaktiven Metabolite aus Fettsäuren wie z.B. Arachidonsäure die EETs. Die in der Gefäßwand gebildeten EETs haben je nach Gefäßregion vasokonstriktorische oder -dilatatorische Eigenschaften. Diese Epoxygenasen und ihre Metabolite beeinflussen neben der Endothelfunktion auch die vaskuläre Zellproliferation und Gefäßneubildung (Angiogenese). Die EET-vermittelten Wirkungen, werden einerseits über chemische Inhibition und andererseits durch Gendelektion der Cytochrom P450-Epoxygenase und der löslichen Epoxidhydrolase untersucht.

Bedeutung des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE):

Die membranständige Zink-Metallopeptidase ACE ist entscheidend an der Blutdruckregulation beteiligt. ACE ist in der Regel luminal in Endothelzellen exprimiert, kann aber auch in Monozyten/Makrophagen, Adipozyten, Stammzellen und T-Lymphozyten induziert werden. Ziel dieses Forschungsschwerpunktes ist es, die Regulation und Bedeutung der ACE-Expression in verschiedenen ACE-exprimierenden Zellen zu charakterisieren und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen der therapeutischen Wirkung von ACE-Inhibitoren aufzuklären.

Thrombozyten-Funktion und das Metabolische Syndrom:

Das Metabolische Syndrom umfasst eine Reihe von Risikofaktoren wie Übergewicht und Insulinresistenz, die atherosklerotische Erkrankungen und Diabetes Typ II begünstigen. Im Verlauf des Metabolischen Syndroms kommt es zu einer Thrombozytenaktivierung, die mit einer Dysregulation der Ca²⁺-Homöostase und Aktivierung von Proteasen der Calpain-Familie gekennzeichnet ist. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es bisher unbekannt Substrate von Calpain zu identifizieren und mögliche physiologische Konsequenzen für die Thrombozytenregulation aufzuklären.

3.2. Forschungsprojekte

Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) /DFG

- Project Area C: "Angiogenesis and alveogenesis" (Fleming)
- Project Area E: "Ischemia, hypoxia and reactive oxygen species" (Fisslthaler)
- Project Area G: "Vascular consequences of the metabolic syndrome" (Fleming)

DFG/FL 364/5-1: Vascular complications of type 2 diabetes: tyrosine phosphorylation of the endothelial nitric oxide (eNOS) (Fleming)

SFB 834 Endothelial Signalling and Vascular Repair

- TP A04 A Kinase anchoring proteins (AKAPs) in endothelial signalling (Loot, Fleming)
- TP A05 The AMP-activated protein kinase in endothelial cell signalling and in cellular crosstalk in metabolic syndrome/diabetes (Fleming, Fißlthaler)
- TP Z03 – Sprecherfunktion (Fleming)

SFB/Transregio 23 Vascular differentiation and remodeling /DFG

- TP A06 Molecular analysis of CYP450 epoxygenases (Fleming)

SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen/DFG

- TP A16: Funktionelle Konsequenzen einer Redox-regulierten Calpainaktivierung in Thrombozyten

European Network on Gasotransmitters, Working group: Production and Signalling

Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.: The cytochrome P450 mediated lipid signaling pathway in the regulation of normal and malignant hematopoiesis

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung e.V. (DZHK) - Centre for Vascular Biology and Disease

- Area A Basic Science - Vascular Signalling

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bai B, Liang Y, Xu C, Lee MYK, Xu A, Wu D, Vanhoutte PM, Wang Y (2012) Cyclin-dependent kinase 5-mediated hyperphosphorylation of sirtuin-1 contributes to the development of endothelial senescence and atherosclerosis. *CIRCULATION*, 126 (6): 729-40
2. Benkhoff S, Loot AE, Pierson I, Sturza A, Kohlstedt K, Fleming I, Shimokawa H, Grisk O, Brandes RP, Schröder K (2012) Leptin potentiates endothelium-dependent relaxation by inducing endothelial expression of neuronal NO synthase. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 32 (7): 1605-12
3. Durik M, Kavousi M, van der Pluijm I, Isaacs A, Cheng C, Verdonk K, Loot AE, Oeseburg H, Bhaggoe UM, Leijten F, van Veghel R, de Vries R, Rudez G, Brandt R, Ridwan YR, van Deel ED, de Boer M, Tempel D, Fleming I, Mitchell GF, Verwoert GC, Tarasov KV, Uitterlinden AG, Hofman A, Duckers HJ, van Duijn CM, Oostra BA, Witteman JCM, Duncker DJ, Danser AHJ, Hoeijmakers JH, Roks AJM (2012) Nucleotide excision DNA repair is associated with age-related vascular dysfunction. *CIRCULATION*, 126 (4): 468-78
4. Frömel T, Jungblut B, Hu J, Trouvain C, Barbosa-Sicard E, Popp R, Liebner S, Dimmeler S, Hammock BD, Fleming I (2012) Soluble epoxide hydrolase regulates hematopoietic progenitor cell function via generation of fatty acid diols. *PROC NATL ACAD SCI USA*, 109 (25): 9995-10000
5. Gruber C, Kohlstedt K, Loot AE, Fleming I, Kummer W, Mühlfeld C (2012) Stereological characterization of left ventricular cardiomyocytes, capillaries, and innervation in the nondiabetic, obese mouse. *CARDIOVASC PATHOL*, 21 (4): 346-54
6. Hofmann B, Rödl CB, Kahnt AS, Maier TJ, Michel AA, Hoffmann M, Rau O, Awwad K, Pellowaska M, Wurglics M, Wacker M, Živkoviæ A, Fleming I, Schubert-Zsilavec M, Stark H, Schneider G, Steinhilber D (2012) Molecular pharmacological profile of a novel thiazolinone-based direct and selective 5-lipoxygenase inhibitor. *BRIT J PHARMACOL*, 165 (7): 2304-13
7. Kovacevic I, Hu J, Siehoff-Icking A, Opitz N, Griffin A, Perkins AC, Munn AL, Müller-Esterl W, Popp R, Fleming I, Jungblut B, Hoffmeister M, Oess S (2012) The F-BAR protein

NOSTRIN participates in FGF signal transduction and vascular development. *EMBO J*, 31 (15): 3309-22

8. [Lee MYK](#), Cai Y, Wang Y, Liao SY, Liu Y, Zhang Y, Bai B, Tse HF, Vanhoutte PM (2012) Differential genomic changes caused by cholesterol- and PUFA-rich diets in regenerated porcine coronary endothelial cells. *PHYSIOL GENOMICS*, 44 (10): 551-61
9. [Loot AE](#), [Moneke I](#), [Keserü B](#), [Oelze M](#), [Syzonenko T](#), [Daiber A](#), [Fleming I](#) (2012) 11,12-EET stimulates the association of BK channel α and $\beta(1)$ subunits in mitochondria to induce pulmonary vasoconstriction. *PLOS ONE*, 7 (9): e46065
10. [Müller H](#), [Hu J](#), [Popp R](#), [Schmidt MHH](#), [Müller-Decker K](#), [Mollenhauer J](#), [Fisslthaler B](#), [Eble JA](#), [Fleming I](#) (2012) Deleted in malignant brain tumors 1 is present in the vascular extracellular matrix and promotes angiogenesis. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 32 (2): 442-8
11. [Randriamboavonjy V](#), [Isaak J](#), [Elgheznawy A](#), [Pistrosch F](#), [Frömel T](#), [Yin X](#), [Badenhoop K](#), [Heide H](#), [Mayr M](#), [Fleming I](#) (2012) Calpain inhibition stabilizes the platelet proteome and reactivity in diabetes. *BLOOD*, 120 (2): 415-23
12. [Urbich C](#), [Kaluza D](#), [Frömel T](#), [Knau A](#), [Bennewitz K](#), [Boon RA](#), [Bonauer A](#), [Doebele C](#), [Boeckel JN](#), [Hergenreider E](#), [Zeiher AM](#), [Kroll J](#), [Fleming I](#), [Dimmeler S](#) (2012) MicroRNA-27a/b controls endothelial cell repulsion and angiogenesis by targeting semaphorin 6A. *BLOOD*, 119 (6): 1607-16
13. [Wang L](#), [Yin J](#), [Nickles HT](#), [Ranke H](#), [Tabuchi A](#), [Hoffmann J](#), [Tabeling C](#), [Barbosa-Sicard E](#), [Chanson M](#), [Kwak BR](#), [Shin HS](#), [Wu S](#), [Isakson BE](#), [Witzenrath M](#), [de Wit C](#), [Fleming I](#), [Kuppe H](#), [Kuebler WM](#) (2012) Hypoxic pulmonary vasoconstriction requires connexin 40-mediated endothelial signal conduction. *J CLIN INVEST*, 122 (11): 4218-30
14. [Zippel N](#), [Limbach CA](#), [Ratajski N](#), [Urban C](#), [Luparello C](#), [Pansky A](#), [Kassack MU](#), [Tobiasch E](#) (2012) Purinergic receptors influence the differentiation of human mesenchymal stem cells. *STEM CELLS DEV*, 21 (6): 884-900

Review

1. [Gatsiou A](#), [Boeckel JN](#), [Randriamboavonjy V](#), [Stellos K](#) (2012) MicroRNAs in platelet biogenesis and function: implications in vascular homeostasis and inflammation. *CURR VASC PHARMACOL*, 10 (5): 524-31
2. [Randriamboavonjy V](#), [Fleming I](#) (2012) Platelet function and signaling in diabetes mellitus. *CURR VASC PHARMACOL*, 10 (5): 532-8
3. [Randriamboavonjy V](#), [Fleming I](#) (2012) All cut up! The consequences of calpain activation on platelet function. *VASC PHARMACOL*, 56 (5-6): 210-5

Editorial

1. [Loot A](#) (2012) With a pinch of salt: does reduced dietary sodium consumption promote atherosclerosis? *HYPERTENSION*, 60 (1): 15-6
2. [Shi L](#), [Fleming I](#) (2012) One miR level of control: microRNA-155 directly regulates endothelial nitric oxide synthase mRNA and protein levels. *HYPERTENSION*, 60 (6): 1381-2

Dissertation

1. [Picard E](#) (2012) Vasorelaxierender Effekt des G-Protein gekoppelten Calcium-sensitiven Rezeptors in der diabetischen Maus und Ratte.

Schwerpunkt für Vaskuläre Matrixbiologie im ECCPS

Direktor: Prof. Dr. Johannes Andreas Eble

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Da die Arbeitsgruppe aus Mitteln des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary System (ECCPS) finanziert wird, entfällt das Lehrdeputat für Prof. Dr. Eble. Nichtsdestoweniger wird er nach einer anfänglichen Aufbauphase die umfangreichen Lehrveranstaltungen für Studierende im Fach Biochemie auf freiwilliger Basis unterstützen. Mehrere medizinische und naturwissenschaftliche Doktorarbeiten werden von ihm betreut und in seiner Arbeitsgruppe durchgeführt. Im Rahmen des SFB815 und SFB/TR23 unterrichtet Prof. Dr. Eble Doktoranden der beiden Forschungsverbände sowohl in Vorlesungen als auch in Laborkursen.

3. Forschung

Zellen zeigen nur dann ihre gewebsspezifische Morphologie und Funktion, wenn sie in Kontakt mit der sie umgebenden extrazellulären Matrix, z.B. dem Kollagen I-reichen stromalen Bindegewebe und der Kollagen IV- und Laminin-haltigen Basalmembran, stehen. Dieser Kontakt wird durch kollagen- und lamininbindende Integrine vermittelt. Die (patho)physiologische Rolle dieser Zelladhäsionsmoleküle auf Endothelzellen, vaskulären glatten Muskelzellen und Tumorzellen werden analysiert. Integrine bewerkstelligen die Adhäsion und Wanderung der Zellen und sind entscheidend an der Genregulation und Differenzierung beteiligt. Im Fokus der Arbeiten stehen diese integrinvermittelten Prozesse beim Aussprossen von Kapillaren in der Umgebung von Tumorknoten (tumorinduzierte Angiogenese) und bei der Ausbreitung von Tumorzellen innerhalb des Körpers (Metastasierung) (SFB/TR23, Teilprojekt A8). Die Regulation der Integrinbindungsaktivität durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS) wird auf molekularer und zellulärer Ebene untersucht (SFB815, Teilprojekt A6). In einem weiteren DFG-finanzierten Projekt wird der Frage nachgegangen, ob und in welchem Umfang die Ligandenbindung oder das Clustering der Integrine zur adäquaten Signaltransduktion der Integrine führt. Dabei sind rekombinante, monomere Integrinliganden (z.B. Mini-Laminin-332 und Mini-Kollagene) und aus Schlangengiften gewonnene Integrinantagonisten wichtige Hilfsmittel. Neue Integrininhibitoren erforscht Prof. Dr. Eble in Zusammenarbeit mit brasilianischen und israelischen Forschungsinstituten, letztere in einem von der Deutsch-Israelischen Gesellschaft finanzierten Gemeinschaftsprojekt.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Entschlüsselung der Integrinbindungsstellen im Kollagen und Laminin-332 und Analyse der Interaktion von kollagen- bzw. lamininbindenden Integrinen mit ihren Matrixliganden auf molekularer Ebene
- Identifikation und Charakterisierung von Integrinhemmstoffen aus Giften von Schlangen und anderen Gifttieren
- Wirkung der Integrin-Liganden-Wechselwirkung auf zellulärer Ebene, insbesondere auf Blutgefäß- und Tumorzellen. Dazu stehen agonistisch wirkende, rekombinante Integrinbindungsdomänen der extrazellulären Matrixproteine, Kollagen und Laminin-332, als Mini-Integrinliganden sowie hochwirksame und spezifische Integrinantagonisten aus Tiergiften zur Verfügung.
- Inhibition der Tumorinvasion durch Integrinantagonisten
- Struktur-Funktion-Beziehung der Integrinliganden

3.2. Forschungsprojekte

- Kartierung und Entschlüsselung der Integrinbindungsstelle im Laminin-332.
- Herstellung eines integrinbindungsaktiven Mini-Kollagen.

- Rolle der Ligandenbindung und des Integrinclustering bei der integrinvermittelten Signaltransduktion
- Rolle der kollagenbindenden Integrine auf Endothelzellen beim Sprossen von Kapillaren und für die Gefäßintegrität.
- Identifizierung neuer Inhibitoren aus Schlangen und anderen tierischen Giften.
- Aufklärung der Struktur und des molekularen Wirkungsmechanismus des alpha2beta1 Integrininhibitors, Rhodocetin.
- Aufklärung der Struktur und des Thrombozytenzielmoleküls der Schlangengiftkomponente Aggrexin/Rhodocytin.
- Herstellung monoklonaler Antikörper gegen neu entdeckte Integrininhibitoren aus Schlangengiften

Die Forschungsarbeiten wurden finanziell unterstützt von der DFG im Rahmen des Exzellenz Clusters Cardio-Pulmonary System (ECCPS), des SFB 815 und SFB/TR23, sowie durch die Deutsch-Israelische Gesellschaft.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. de Rezende FF, Martins Lima A, Niland S, Wittig I, Heide H, Schröder K, Eble JA (2012) Integrin $\alpha7\beta1$ is a redox-regulated target of hydrogen peroxide in vascular smooth muscle cell adhesion. FREE RADICAL BIO MED, 53 (3): 521-31
2. Kusuma N, Denoyer D, Eble JA, Redvers RP, Parker BS, Pelzer R, Anderson RL, Pouliot N (2012) Integrin-dependent response to laminin-511 regulates breast tumor cell invasion and metastasis. INT J CANCER, 130 (3): 555-66
3. Momic T, Cohen G, Reich R, Arlinghaus FT, Eble JA, Marcinkiewicz C, Lazarovici P (2012) Vixapatin (VP12), a c-type lectin-protein from Vipera xantina palestinae venom: characterization as a novel anti-angiogenic compound. TOXINS (BASEL), 4 (10): 862-77
4. Müller H, Hu J, Popp R, Schmidt MHH, Müller-Decker K, Mollenhauer J, Fisslthaler B, Eble JA, Fleming I (2012) Deleted in malignant brain tumors 1 is present in the vascular extracellular matrix and promotes angiogenesis. ARTERIOSCL THROM VAS, 32 (2): 442-8
5. Niland S, Eble JA (2012) Integrin-mediated cell-matrix interaction in physiological and pathological blood vessel formation. J ONKOL, 2012: 125278
6. Sanz-Soler R, Lorente C, Company B, Sanz L, Juárez P, Pérez A, Zhang Y, Jin Y, Chen R, Eble JA, Calvete JJ, Bolás G (2012) Recombinant expression of mutants of the Frankenstein disintegrin, RTS-ocellatusin. Evidence for the independent origin of RGD and KTS/RTS disintegrins. TOXICON, 60 (4): 665-75

Review

1. Arlinghaus FT, Eble JA (2012) C-type lectin-like proteins from snake venoms. TOXICON, 60 (4): 512-9

Schwerpunkt für Mitochondriale Biologie im CEF-MC

Direktor: Prof. Dr. Andreas Siegfried Reichert

1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

2. Lehre

Die Professur war bis Oktober 2012 eine reine Forschungsprofessur im Rahmen des Exzellenzclusters Frankfurt Makromolekulare Komplexe. Der Schwerpunkt beteiligt sich aktiv an der Lehre im neu etablierten Studiengang Molekulare Medizin. Außerdem ist der Leiter des Schwerpunkts Mitochondriale Biologie als Physikumsprüfer im Fach Biochemie und, im Rahmen der Sommerschule für Mediziner, als Dozent für Biochemie und tätig.

3. Forschung

Mitochondrien sind die Kraftwerke der Zelle und bilden ein komplexes, äußerst dynamisches Netzwerk innerhalb von Zellen. Nicht verwunderlich ist es daher, dass eine Vielzahl von Krankheiten beim Menschen, wie Parkinson, Alzheimer, Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen und diverse Formen von Krebs, durch Funktionsstörungen von Mitochondrien und deren Dynamik ausgelöst werden. Wie geschädigte Mitochondrien grundsätzlich erkannt werden und dann entsprechend repariert oder entsorgt werden, ist weitgehend unverstanden. Wir untersuchen mit biochemischen und genetischen Methoden die molekularen Mechanismen der Qualitätskontrolle von Mitochondrien. So hoffen wir Therapieansätze zu Bekämpfung von oben genannten Krankheiten zu entwickeln.

Im Fokus unserer bisherigen und zukünftigen Arbeiten stehen die molekularen Mechanismen der Morphogenese von Mitochondrien und deren physiologische Bedeutung. Dies umfasst sowohl die Bildung des tubulären Netzwerkes der Mitochondrien innerhalb einer Zelle als auch die Ultrastruktur der Innenmembran. Es gilt dabei Faktoren, die für die Fusion und Teilung von Mitochondrien und für die Bildung der Cristae notwendig sind, zu identifizieren und biochemisch näher zu charakterisieren. Insbesondere soll geklärt werden, auf welche Weise die Morphologie von Mitochondrien reguliert wird und welche makromolekularen Komplexe dafür notwendig sind. Diese Fragen werden in erster Linie mit Hefe als Modelorganismus, aber auch mit Säugetierzellen, adressiert. Dabei werden genetische und biochemische Methoden angewendet, die zudem durch klassische elektronenmikroskopische Ansätzen als auch durch Cryo-EM-Tomographie ergänzt werden sollen.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ein Schwerpunkt unserer Forschung ist die Untersuchung der Mechanismen der Qualitätskontrolle von Mitochondrien. Diese Zellorganellen haben außerordentlich dynamische Strukturen, deren Rolle noch weitgehend unverstanden ist. Entgegen der häufigen Darstellung als einzelne, isolierte Strukturen bilden Mitochondrien ein röhrenförmiges Netzwerk, das seine Gestalt stetig ändert. Mitochondrien sind in der Lage, sich zu teilen und wieder miteinander zu fusionieren. Diese Prozesse laufen die pro Zelle in etwa im Minutenrhythmus ab. Seit kurzem ist bekannt, dass Störungen dieser mitochondriellen Dynamik beim Menschen zu diversen Störungen und Schädigungen des peripheren Nervensystems (Neuropathien) führen. Der selektive Abbau geschädigter Mitochondrien durch Mitophagie spielt in der Qualitätskontrolle dieser Organelle eine bedeutende Rolle. Außerdem untersuchen wir in einem systembiologischen Ansatz den Einfluss dieser Qualitätskontrolle auf den Alterungsprozess.

3.2. Forschungsprojekte

In den letzten Jahren konnten wir entscheidende Beiträge dazu leisten zu zeigen, dass die Struktur und Dynamik von Mitochondrien eine zentrale Rolle für deren Qualitätskontrolle spielen. Wir konnten

zudem fundamentale Erkenntnisse über die molekularen Mechanismen der Formgebung und Dynamik von Mitochondrien erzielen. Aktuell untersuchen wir wie der Abbau von geschädigten Mitochondrien (Mitophagie) selektiv erfolgt und reguliert wird. Weiterhin entwickeln wir Methoden zur Quantifizierung der Mitophagie. Zudem entwickeln wir in Kollaboration mit theoretischen Gruppen Ansätze zur systembiologischen Modellierung der Qualitätskontrolle von Mitochondrien mit Hilfe von Computersimulationen.

Im Jahr 2012 gelang es unserem Team mittels Computersimulationen die Qualitätskontrolle von Mitochondrien zu modellieren (Figge et al., 2012). Die Ergebnisse führten zu der unerwarteten Schlussfolgerung, dass die Dynamik von Mitochondrien generell notwendig für die Qualitätskontrolle von Mitochondrien ist, es jedoch im Alter oder bei fortgeschrittenem oxidativem Stress von Vorteil ist, das Ausmaß der Dynamik zu reduzieren. Dies führt zu einer Hypothese, der wir den Namen '*mitochondrial infectious damage adaptation*' oder MIDA-Modell gaben. Von den anderen Arbeiten der Arbeitsgruppe ist hervorzuheben, dass wir zeigen konnten, wie 'Crista Junctions'-genannte Innenmembranstrukturen in Mitochondrien über den C-terminus des Proteins Fcj1 mit dem TOB-Komplex in der Außenmembran verankert sind (Körner et al., 2012).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Figge MT, [Reichert AS](#), Meyer-Hermann M, Osiewacz HD (2012) Deceleration of fusion-fission cycles improves mitochondrial quality control during aging. PLOS COMPUT BIOL, 8 (6): e1002576
2. Frank M, Duvezin-Caubet S, [Koob S](#), [Occhipinti A](#), Jagasia R, Petcherski A, Ruonala MO, Priault M, Salin B, [Reichert AS](#) (2012) Mitophagy is triggered by mild oxidative stress in a mitochondrial fission dependent manner. BBA-MOL CELL RES, 1823 (12): 2297-310
3. Heide H, Bleier L, Steger M, Ackermann J, Dröse S, Schwamb B, Zörnig M, [Reichert AS](#), Koch I, Wittig I, Brandt U (2012) Complexome profiling identifies TMEM126B as a component of the mitochondrial complex I assembly complex. CELL METAB, 16 (4): 538-49
4. Körner C, [Barrera M](#), Dukanovic J, [Eydt K](#), Harner M, Rabl R, Vogel F, Rapaport D, Neupert W, [Reichert AS](#) (2012) The C-terminal domain of Fcj1 is required for formation of crista junctions and interacts with the TOB/SAM complex in mitochondria. MOL BIOL CELL, 23 (11): 2143-55
5. Leuner K, Müller WE, [Reichert AS](#) (2012) From mitochondrial dysfunction to amyloid beta formation: novel insights into the pathogenesis of Alzheimer's disease. MOL NEUROBIOL, 46 (1): 186-93
6. Leuner K, Schütt T, Kurz C, Eckert SH, Schiller C, [Occhipinti A](#), Mai S, Jendrach M, Eckert GP, Kruse SE, Palmiter RD, Brandt U, Dröse S, Wittig I, Willem M, Haass C, [Reichert AS](#), Mueller WE (2012) Mitochondrion-derived reactive oxygen species lead to enhanced amyloid beta formation. ANTIOXID REDOX SIGN, 16 (12): 1421-33
7. Sampaio-Marques B, Felgueiras C, Silva A, Rodrigues M, Tenreiro S, Franssens V, [Reichert AS](#), Outeiro TF, Winderickx J, Ludovico P (2012) SNCA (α -synuclein)-induced toxicity in yeast cells is dependent on sirtuin 2 (Sir2)-mediated mitophagy. AUTOPHAGY, 8 (10): 1494-509
8. Schulz KL, Eckert A, Rhein V, Mai S, Haase W, [Reichert AS](#), Jendrach M, Müller WE, Leuner K (2012) A new link to mitochondrial impairment in tauopathies. MOL NEUROBIOL, 46 (1): 205-16
9. Sukhorukov VM, [Dikov D](#), [Reichert AS](#), Meyer-Hermann M (2012) Emergence of the mitochondrial reticulum from fission and fusion dynamics. PLOS COMPUT BIOL, 8 (10): e1002745

Guideline

1. Klionsky DJ, Abdalla FC, Abeliovich H, Abraham RT, Acevedo-Arozena A, Adeli K, Agholme L, Agnello M, Agostinis P, Aguirre-Ghiso JA, Ahn HJ, Ait-Mohamed O, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akira S, Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Albert ML, Albin RL, Alegre-

Abarrategui J, Aleo MF, Alirezai M, Almasan A, Almonte-Becerril M, Amano A, Amaravadi R, Amarnath S, Amer AO, Andrieu-Abadie N, Anantharam V, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Aoki H, Apostolova N, Arancia G, Aris JP, Asanuma K, Asare NYO, Ashida H, Askanas V, Askew DS, Auberger P, Baba M, Backues SK, Baehrecke EH, Bahr BA, Bai XY, Bailly Y, Baiocchi R, Baldini G, Balduini W, Ballabio A, Bamber BA, Bampton ETW, Bánhegyi G, Bartholomew CR, Bassham DC, Bast RC, Batoko H, Bay BH, Beau I, Béchet DM, Begley TJ, Behl C, Behrends C, Bekri S, Bellaire B, Bendall LJ, Benetti L, Berliocchi L, Bernardi H, Bernassola F, Besteiro S, Bhatia-Kissova I, Bi X, Biard-Piechaczyk M, Blum JS, Boise LH, Bonaldo P, Boone DL, Bornhauser BC, Bortoluci KR, Bossis I, Bost F, Bourquin JP, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady NR, Brancolini C, Brech A, Brenman JE, Brennand A, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bristol ML, Brookes PS, Brown EJ, Brumell JH, Brunetti-Pierrri N, Brunk UT, Bulman DE, Bultman SJ, Bultynck G, Burbulla LF, Bursch W, Butchar JP, Buzgariu W, Bydlowski SP, Cadwell K, Cahová M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calabretta B, Calvo-Garrido J, Camougrand N, Campanella M, Campos-Salinas J, Candi E, Cao L, Caplan AB, Carding SR, Cardoso SM, Carew JS, Carlin CR, Carmignac V, Carneiro LAM, Carra S, Caruso RA, Casari G, Casas C, Castino R, Cebollero E, Cecconi F, Celli J, Chaachouay H, Chae HJ, Chai CY, Chan DC, Chan EY, Chang RCC, Che CM, Chen CC, Chen GC, Chen GQ, Chen M, Chen Q, Chen SSL, Chen W, Chen X, Chen X, Chen X, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen Z, Cheng A, Cheng CHK, Cheng Y, Cheong H, Cheong JH, Cherry S, Chess-Williams R, Cheung ZH, Chevet E, Chiang HL, Chiarelli R, Chiba T, Chin LS, Chiou SH, Chisari FV, Cho CH, Cho DH, Choi AMK, Choi D, Choi KS, Choi ME, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chu CT, Chuang TH, Chueh SH, Chun T, Chwae YJ, Chye ML, Ciarcia R, Ciriolo MR, Clague MJ, Clark RSB, Clarke PGH, Clarke R, Codogno P, Coller HA, Colombo MI, Comincini S, Condello M, Condorelli F, Cookson MR, Coombs GH, Coppens I, Corbalan R, Cossart P, Costelli P, Costes S, Coto-Montes A, Couve E, Coxon FP, Cregg JM, Crespo JL, Cronjé MJ, Cuervo AM, Cullen JJ, Czaja MJ, D'Amelio M, Darfeuille-Michaud A, Davids LM, Davies FE, De Felici M, de Groot JF, de Haan CAM, De Martino L, De Milito A, De Tata V, Debnath J, Degterev A, Dehay B, Delbridge LMD, Demarchi F, Deng YZ, Dengjel J, Dent P, Denton D, Deretic V, Desai SD, Devenish RJ, Di Gioacchino M, Di Paolo G, Di Pietro C, Díaz-Araya G, Díaz-Laviada I, Diaz-Meco MT, Diaz-Nido J, Dikic I, Dinesh-Kumar SP, Ding WX, Dis (2012) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *AUTOPHAGY*, 8 (4): 445-544

Buchbeitrag

1. Zick M, Reichert A (2012) Pcp1 protein (Yeast). In: Academic Press Elsevier (Hg.) Handbook of Proteolytic Enzymes (Third Edition). Elsevier, Cambridge, 3567-3572

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

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Grundlagen neuronaler Plastizität von Nervenzellen im Gehirn unter physiologischen (Lernen) und pathologischen (Schädigungen, Modelle von neurologischen Krankheiten) Bedingungen. Zentrale Fragen der AG sind:

- Wie lernen Nervenzellen?
- Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?
- Welche Rolle spielen die Reorganisationsvorgänge für neurologische Krankheiten?
- Welche Bedeutung hat die Neubildung von Nervenzellen für die Reorganisation des Gehirns nach einer Schädigung?
- Systematische Untersuchung anatomischer Veränderungen bei neurodegenerativen Erkrankungen des menschlichen Gehirns (Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und Polyglutaminerkrankungen (Zusammenarbeit mit AG Rüb, Anatomie II).

Finanzielle Unterstützung: DFG (DE 551/10-1; DE 551/11-1 - Teilprojekt der DFG-Forschergruppe FOR 1332), Förderfonds der Goethe-Universität, LOEWE Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF), Fachbereich Medizin (A. Vlachos; Nachwuchsförderprogramm), German Israeli Foundation (Young Investigator Grant, A. Vlachos).

3.2. Forschungsprojekte

▪ Wie lernen Nervenzellen?

Welche strukturellen Veränderungen treten bei unterschiedlichen Aktivitätszuständen von Nervenzellen auf? Welche Moleküle regulieren diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zu Molekülen (Neuroigine, S1P, Amyloid Precursor Protein, Gephyrin), die für die Stabilisierung von Synapsen und die Synapsenfunktion eine wichtige Rolle spielen könnten, fortgesetzt. Untersuchungen zum Amyloid Precursor Protein (Kooperation AG Müller, Heidelberg) und Gephyrin (Kooperation AG Betz, Heidelberg) wurden publiziert. Ein Computerprogramm zur Untersuchung von Dornsynapsen von Nervenzellen wurde im Rahmen eines Kooperationsprojektes (AG Wittum) veröffentlicht.

▪ **Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?**

Welche Moleküle regulieren die Reorganisationsprozesse? Kann therapeutisch in die Reorganisationsprozesse nach einer Läsion eingegriffen werden? Im Berichtszeitraum wurden Daten zur strukturellen und funktionellen Reorganisation von Körnerzellen nach Deafferenzierung in vitro veröffentlicht. Die Untersuchungen zeigen, dass es nach entorhinaler Deafferenzierung von Körnerzellen des Hippokampus zu homöostatischen Anpassungsreaktionen der Zellen kommt. Diese Veränderungen sollen jetzt in ihrer molekularen Grundlage weiter aufgeklärt werden. Darüber hinaus wurde die funktionelle Bedeutung hilärer Dendriten von Körnerzellen des Hippokampus in vitro untersucht.

▪ **Welche Rolle spielen diese Vorgänge im Rahmen neurologischer Krankheiten?**

Kommt es zur Reorganisation des Gehirns bei neurologischen Krankheiten? Welche Bedeutung haben diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurde in einem Kooperationsprojekt (AGs Eckert; Brutschy) die Entstehung vom Amyloid-Fibrillen untersucht und veröffentlicht. In einem weiteren Kooperationsprojekt mit der Klinischen Pharmakologie (AGs Schmidtke, Geisslinger) wurde die Bedeutung des Glyzin-Rezeptors-alpha2 für die Entstehung von Schmerzen untersucht und veröffentlicht. Der Einfluss repetitiver magnetischer Stimulation auf Nervenzellen wurde in Kooperation mit der AG Ziemann (Frankfurt/Tübingen) untersucht und publiziert. Es konnte gezeigt werden, dass geeignete Stimulationsprotokolle zu strukturellen und funktionellen Veränderungen von hippocampalen Nervenzellen führen, wie sie z.B. auch bei Lernvorgängen zu beobachten sind.

▪ **Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns.**

Im Berichtszeitraum wurden neuropathologische Schädigungsmuster im ZNS bei genetisch identifizierten Formen von Polyglutaminerkrankungen untersucht und veröffentlicht (Kooperation AG Rüb, Anatomie II).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Becker D](#), [Willems LM](#), [Vnencak M](#), [Zahn N](#), [Schuldt G](#), [Jedlicka P](#), [Maggio N](#), [Deller T](#), [Vlachos A](#) (2012) Functional and structural properties of dentate granule cells with hilar basal dendrites in mouse entorhino-hippocampal slice cultures. *PLoS One*, 7 (11): e48500
2. [Beňušková L](#); [Jedlička P](#) (2012) Computational modelling of long-term depression of synaptic weights: insights from STDP, metaplasticity and spontaneous activity. *NEURAL NETWORK WORLD*, 22 (2): 161-180
3. [Cernescu M](#), [Stark T](#), [Kalden E](#), [Kurz C](#), [Leuner C](#), [Deller T](#), [Göbel MW](#), [Eckert GP](#), [Brutschy B](#) (2012) Laser-induced liquid bead ion desorption mass spectrometry: an approach to precisely monitor the oligomerization of the β -amyloid peptide. *ANAL CHEM*, 84 (12): 5276-84
4. [Cuntz H](#) (2012) The dendritic density field of a cortical pyramidal cell. *FRONT NEUROANAT*, 6: 2
5. [Cuntz H](#), [Mathy A](#), [Häusser M](#) (2012) A scaling law derived from optimal dendritic wiring. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109 (27): 11014-8
6. [Damrath E](#), [Heck MV](#), [Gispert S](#), [Azizov M](#), [Nowock J](#), [Seifried C](#), [Rüb U](#), [Walter M](#), [Auburger G](#) (2012) ATXN2-CAG42 sequesters PABPC1 into insolubility and induces FBXW8 in cerebellum of old ataxic knock-in mice. *PLOS GENET*, 8 (8): e1002920
7. [Jedlicka P](#), [Owen M](#), [Vnencak M](#), [Tschäpe JA](#), [Hick M](#), [Müller UC](#), [Deller T](#) (2012) Functional consequences of the lack of amyloid precursor protein in the mouse dentate gyrus in vivo. *EXP BRAIN RES*, 217 (3-4): 441-7
8. [Joshi KB](#), [Vlachos A](#), [Mikat V](#), [Deller T](#), [Heckel A](#) (2012) Light-activatable molecular beacons with a caged loop sequence. *CHEM COMMUN*, 48 (22): 2746-8
9. [Jungblut D](#), [Vlachos A](#), [Schuldt G](#), [Zahn N](#), [Deller T](#), [Wittum G](#) (2012) SpineLab: tool for three-dimensional reconstruction of neuronal cell morphology. *J BIOMED OPT*, 17 (7): 076007

10. Kallenborn-Gerhardt W, Lu R, Lorenz J, Gao W, [Weiland J](#), [Del Turco D](#), [Deller T](#), Laube B, Betz H, Geisslinger G, Schmidtko A (2012) Prolonged zymosan-induced inflammatory pain hypersensitivity in mice lacking glycine receptor alpha2. *BEHAV BRAIN RES*, 226 (1): 106-11
11. Kallenborn-Gerhardt W, Schröder K, [Del Turco D](#), Lu R, Kynast K, Kosowski J, Niederberger E, Shah AM, Brandes RP, Geisslinger G, Schmidtko A (2012) NADPH oxidase-4 maintains neuropathic pain after peripheral nerve injury. *J NEUROSCI*, 32 (30): 10136-45
12. Lebedeva E, Stingl JC, Thal DR, [Ghebremedhin E](#), Strauss J, Ozer E, Bertram L, von Einem B, Tumani H, Otto M, Riepe MW, Högel J, Ludolph AC, von Arnim CAF (2012) Genetic variants in PSEN2 and correlation to CSF β -amyloid42 levels in AD. *NEUROBIOL AGING*, 33 (1): 201.e9-18
13. Miroci H, Schob C, Kindler S, Ölschläger-Schütt J, Fehr S, [Jungenitz T](#), [Schwarzacher SW](#), Bagni C, Mohr E (2012) Makorin ring zinc finger protein 1 (MKRN1), a novel poly(A)-binding protein-interacting protein, stimulates translation in nerve cells. *J Biol Chem*, 287 (2): 1322-34
14. Müller UC, Pietrzik CU, [Deller T](#) (2012) The physiological functions of the β -amyloid precursor protein APP. *EXP BRAIN RES*, 217 (3-4): 325-9
15. [Rüb U](#), Bürk K, Timmann D, den Dunnen W, Seidel K, Brunt E, Heinsen H, Egensperger R, Bornemann A, [Schwarzacher S](#), Korf HW, Schöls L, Bohl J, [Deller T](#) (2012) Spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1): new pathoanatomical and clinico-pathological insights. *NEUROPATH APPL NEURO*, 38 (7): 665-80
16. [Scherzed W](#), Brunt ER, Heinsen H, de Vos RA, [Seidel K](#), Bürk K, Schöls L, Auburger G, [Del Turco D](#), [Deller T](#), Korf HW, den Dunnen WF, [Rüb U](#) (2012) Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) and type 3 (SCA3). *CEREBELLUM*, 11 (3): 749-60
17. [Vlachos A](#), [Becker D](#), [Jedlicka P](#), [Winkels R](#), Roeper J, [Deller T](#) (2012) Entorhinal denervation induces homeostatic synaptic scaling of excitatory postsynapses of dentate granule cells in mouse organotypic slice cultures. *PLoS One*, 7 (3): e32883
18. [Vlachos A](#), [Müller-Dahlhaus F](#), [Roskopp J](#), [Lenz M](#), Ziemann U, [Deller T](#) (2012) Repetitive magnetic stimulation induces functional and structural plasticity of excitatory postsynapses in mouse organotypic hippocampal slice cultures. *J NEUROSCI*, 32 (48): 17514-23
19. [Vlachos A](#), [Orth CB](#), Schneider G, [Deller T](#) (2012) Time-lapse imaging of granule cells in mouse entorhino-hippocampal slice cultures reveals changes in spine stability after entorhinal denervation. *J COMP NEUROL*, 520 (9): 1891-902

Review

1. Hoche F, [Seidel K](#), Theis M, Vlaho S, Schubert R, Zielen S, Kieslich M (2012) Neurodegeneration in ataxia telangiectasia: what is new? What is evident? *NEUROPEDIATRICS*, 43 (3): 119-29
2. Kögel D, [Deller T](#), Behl C (2012) Roles of amyloid precursor protein family members in neuroprotection, stress signaling and aging. *EXP BRAIN RES*, 217 (3-4): 471-9
3. [Vlachos A](#) (2012) Synaptopodin and the spine apparatus organelle-regulators of different forms of synaptic plasticity? *ANN ANAT*, 194 (4): 317-20

Letter

1. [Schwarzacher SW](#), [Rüb U](#), [Deller T](#) (2012) Response to Fernagut et al.: The ambiguous nucleus ambiguus. *BRAIN*, 135 (2): e206

Dissertation

1. [Kienzler-Norwood F](#) (2012) Hippocampal injury and epileptogenesis after perforant path stimulation - induces seizure activity in the mouse.

Habilitation

1. [Schwarzacher S](#) (2012) Das Atemzentrum beim Säuger und Menschen.

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.

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. Die Diskrepanz zwischen Innen- und Außenzeit führt zum sog. Jet lag mit Störungen vegetativer und metabolischer Körperfunktionen, des Schlaf/Wachrhythmus und der Konzentrationsfähigkeit. Ein Forschungsprojekt befasst sich mit den molekularen Grundlagen des Jet lag und der Bedeutung von Melatonin und Endocannabinoiden für die Verbesserung der Symptome des Jet lag (Pfeffer, Korf).

Ein wichtiges Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System ist die Pars tuberalis der Hypophyse, die ihre Signale retrograd an den Hypothalamus und anterograd an den Hypophysenvorderlappen vermittelt. Unsere laufenden Forschungsarbeiten (Christ, Fischer, Fredrich, Ivanova, Korf, Schomerus, Wicht,) haben gezeigt, dass die Signale aus der Pars tuberalis nicht über ein einziges Organ-spezifisches Molekül, sondern über einen Cocktail verschiedener, auch in anderen Systemen vorkommender Signalsubstanzen (Neurokine, Endocannabinoide) vermittelt werden. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit der ehemaligen Mitarbeiterin Prof. Yasuo, jetzt Kiushu-Universität, Japan, Prof. Geisslinger, Institut für Klinische Pharmakologie und Priv. Doz. Bojunga, Medizinische Klinik I durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit der Universität Leipzig (Koch, Dehghani, ehemals Frankfurt) werden Rezeptoren und Signaltransduktionskaskaden untersucht, über die Endocannabinoide ihre neuroprotektiven Effekte auf excitotoxische Läsionen des Zentralnervensystems vermitteln.

Ein Forschungsprojekt (Derouiche, Frederich) befasst sich mit Wechselwirkungen zwischen den informationsübertragenden Kontaktstellen von Nervenzellen, den Synapsen, und den Gliazellen, insbesondere den Astrozyten. Die Astrozyten bilden dünne Fortsätze aus, die sich funktionsabhängig zur Synapse hin oder von ihr weg bewegen können. Laufende Untersuchungen analysieren Mechanismen dieser strukturellen Plastizität unter besonderer Berücksichtigung der Frage, wie die Gliazelle an der Synapse wirksame Substanzen freisetzt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Fischer C, Christ E, Korf HW, von Gall C (2012) Tafa-3 encoding for a secretory peptide is expressed in the mouse pars tuberalis and is affected by melatonin 1 receptor deficiency. *GEN COMP ENDOCR*, 177 (1): 98-103
2. Hezel M, Ebrahimi F, Koch M, Dehghani F (2012) Propidium iodide staining: a new application in fluorescence microscopy for analysis of cytoarchitecture in adult and developing rodent brain. *MICRON*, 43 (10): 1031-8
3. Iden K, Nürnberg F, Sader R, Dittrich W (2012) Parents studying medicine - the dichotomy of studying with a family. *GMS Z MED AUSBILD*, 29 (2): Doc20
4. Kallendrusch S, Hobusch C, Ehrlich A, Nowicki M, Ziebell S, Bechmann I, Geisslinger G, Koch M, Dehghani F (2012) Intrinsic Up-Regulation of 2-AG Favors an Area Specific Neuronal Survival in Different In Vitro Models of Neuronal Damage. *PLoS One*, 7 (12): e51208
5. Kallendrusch S, Hobusch C, Ehrlich A, Ziebell S, Ueda N, Geisslinger G, Koch M, Dehghani F (2012) Site-specific and time-dependent activation of the endocannabinoid system after transection of long-range projections. *PLoS One*, 7 (3): e33537
6. Khavinson VK, Linkova NS, Kvetnoy IM, Kvetnaia TV, Polyakova VO, Korf HW (2012) Molecular cellular mechanisms of peptide regulation of melatonin synthesis in pinealocyte culture. *B EXP BIOL MED+*, 153 (2): 255-8
7. Pfeffer M, Plenzig S, Gispert S, Wada K, Korf HW, Von Gall C (2012) Disturbed sleep/wake rhythms and neuronal cell loss in lateral hypothalamus and retina of mice with a spontaneous deletion in the ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 gene. *NEUROBIOL AGING*, 33 (2): 393-403
8. Pfeffer M, Rauch A, Korf HW, von Gall C (2012) The endogenous melatonin (MT) signal facilitates reentrainment of the circadian system to light-induced phase advances by acting upon MT2 receptors. *CHRONOBIOL INT*, 29 (4): 415-29
9. Rüb U, Bürk K, Timmann D, den Dunnen W, Seidel K, Brunt E, Heinsen H, Egensperger R, Bornemann A, Schwarzacher S, Korf HW, Schöls L, Bohl J, Deller T (2012) Spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1): new pathoanatomical and clinico-pathological insights. *NEUROPATH APPL NEURO*, 38 (7): 665-80
10. Scherzed W, Brunt ER, Heinsen H, de Vos RA, Seidel K, Bürk K, Schöls L, Auburger G, Del Turco D, Deller T, Korf HW, den Dunnen WF, Rüb U (2012) Pathoanatomy of cerebellar degeneration in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) and type 3 (SCA3). *CEREBELLUM*, 11 (3): 749-60
11. Steinbeck JA, Koch P, Derouiche A, Brüstle O (2012) Human embryonic stem cell-derived neurons establish region-specific, long-range projections in the adult brain. *CELL MOL LIFE SCI*, 69 (3): 461-70

Review

1. Christ E, Korf HW, von Gall C (2012) When does it start ticking? Ontogenetic development of the mammalian circadian system. *PROG BRAIN RES*, 199: 105-18
2. Hoche F, Seidel K, Theis M, Vlaho S, Schubert R, Zielen S, Kieslich M (2012) Neurodegeneration in ataxia telangiectasia: what is new? What is evident? *NEUROPEDIATRICS*, 43 (3): 119-29

Buchbeitrag

1. Korf HW, von Gall C (2012) Neuroscience in the 21 century. From Basic to clinical. In: Pfaff, Donald W (Hg.) Neuroscience in the 21 century. From Basic to clinical. Circadian physiology. *SPRINGER*, Frankfurt, 1813-1845
2. Schomerus C (2012) Die Anatomie des Kniegelenkes. In: Schiltenswolf M, Grosser V, Thomann KD, Referenz Verlag (Hg.) Berufskrankheit Gonarthrose (BK 2112).

Wissenschaftliche Grundlagen, sozialrechtliche Bewertung, Begutachtung - Handbuch für Gutachter, Berufsgenossenschaften und Gerichte.. REFERENZ VERLAG, Frankfurt, 123-140

3. Thomann KD, Schomerus C, Sebestény T, Rauschmann M (2012) Distorsion der Halswirbelsäule und isolierte „Verletzung“ der Ligamenta alaria aus gutachterlicher Sicht. In: Alfons W. Gentner Verlag GmbH & Co. KG (Hg.) ALFONS W. GENTNER VERLAG GMBH & CO KG, Stuttgart, Med Sach 108: 46-54

Dissertation

1. Brunkhorst RN (2012) Morphologische Analyse der Wechselbeziehung zwischen Reelin und Astrozyten.
2. Clausen J (2012) Chlorid-Transporter in der endogenen Tageszeitenuhr: immunocytochemische und biochemische Untersuchungen am Nucleus suprachiasmaticus des Goldhamsters (*Mesocricetus auratus*).
3. Dittrich SM (2012) Die Ontogenese des Gastrointestinaltrakts in der Ausbildung von Medizinstudierenden: Entwicklung von E-Learning Modulen, deren Evaluation und Integration in das Medizinische Curriculum.
4. Hoche F (2012) Neurodegeneration des auditorischen Hirnstammes bei spinocerebellären Ataxien vom Typ 2 (SCA2), Typ 3 (SCA3) und Typ (SCA7).

Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)

Direktor: Prof. Dr. Jörg H. Stehle

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut beteiligt sich an den Vorlesungen und Kursen (i) für Studierende der Human- und Zahnmedizin zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Neuroanatomie und Entwicklungsgeschichte sowie (ii) im Rahmen des Masterstudienganges Neuroscience. Das Seminar Anatomie mit klinischen Bezügen im 4. vorklinischen Semester wurde für Studierende frei wählbar - als Blended-learning-Seminar mit dem Lernmanagementsystem OLAT durchgeführt. Eine institutsübergreifende Beratung zum Einsatz digitaler Technologien in der Lehre sowie die Betreuung und Nutzung des Lernmanagementsystems OLAT wird angeboten.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Im Fokus der Arbeitsgruppe stehen Forschungsprojekte, die sich mit der zeitmessenden Kompetenz von Neuronen beschäftigen. Zentrale Elemente dieser Untersuchung sind dabei Uhrengene und deren Proteinprodukte. In einem systemischen Ansatz wird dabei die Brücke von Verhaltensversuchen, über neuronale Schnittkulturen, primäre Zellkulturen und Zelllinien sowie Untersuchungen an autoptischem menschlichem Material geschlagen. Als Analysemethoden kommt neben allen gängigen molekularbiologischen und immunhistochemischen Methoden die Lasermikrodissektionsmethode zum Einsatz.

Prof. Dr. Dr. Abdelhaq Rami:

Das zentrale Forschungsinteresse der Arbeitsgruppe ist die Aufklärung von molekularen Mechanismen und der zeitliche Dynamik des neuronalen Zelltodes nach der zerebralen Ischämie mit Hilfe gängiger immunhistochemischer und molekularbiologischer Methoden. Bei den Versuchen wird u.a. ein den

Hirnfarkt simulierendes Tiermodell der globalen oder der fokalen Ischämie nach Interventionsmöglichkeiten genutzt.

Prof. Dr. Helmut Oelschläger:

Die Forschungsinteressen umfassen sowohl die Neuroanatomie und -ethologie der Magnetfeld-Rezeption subterraneaner Graumulle als auch funktionelle und phylogenetische Aspekte der Ultraschallorientierung bei Delphinen (CT, MRT) und die Cortex-Struktur und -Funktion von Säugetieren.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Forschungsinteressen gelten den intrazellulären Signaltransduktionsmechanismen der Zeitmessung, die wir mit molekularbiologischen, biochemischen und immunhistochemischen Methoden in Zelllinien, Primär- und Schnittkulturen untersuchen. Des Weiteren werden makroskopischen Phänotypen und das Verhalten Uhrengen-defizienter Mäuse analysiert.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Das Forschungsinteresse konzentriert sich auf die Analyse perzeptuellen Lernens bei Studierenden der Humanmedizin am Beispiel visueller Mustererkennung (Eye-Tracker-Studie). Ziel ist die Entwicklung moderner Lehr-/Lernmethoden zum Training dieser medizinischen Schlüsselkompetenz.

3.2. Forschungsprojekte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Der Nachweis rhythmisch exprimierter Uhrengenproteinen im Hippocampus der Maus (Jilg et al., 2010) legt eine Beteiligung dieser Faktoren an neuronaler Plastizität nahe. Da Lernvorgänge eindeutig von der Tageszeit abhängen, werden zurzeit molekulare Mechanismen im Zusammenhang mit der zeitabhängigen Gedächtnisengrammierung analysiert. Die experimentellen Untersuchungen spannen dabei den Bogen von Verhaltensexperimenten über Microarrayanalysen differentiell exprimierter Gene im Hippocampus und der Zergliederung von Lern-relevanten Signaltransduktionsvorgängen bis zur Analyse der Dynamik von Chromatinremodelling in 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 anelli*, Rodentia) sind die einzigen Säugetiere, bei denen eine Magnetfeld-Rezeption eindeutig und reproduzierbar nachgewiesen wurde (Nemec et al., 2001). Ziel ist es, die peripheren Strukturen, Afferenzen sowie die zentralnervösen Zentren des Magnetsinnes zu finden und zu charakterisieren. Der Einfluss des Magnetsinnes auf die Raumrepräsentation im Gehirn dieser Tiere wird genauer untersucht. Daneben werden die primären Neokortex-Areale bei verschiedenen Säugetieren und dem Menschen vergleichend-morphologisch analysiert und ihre Architektonik funktionell und phylogenetisch interpretiert.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Signaltransduktion und die Regulation von lernassoziierten Genen und Uhrengen 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 Uhrengen-defizienter Mäuse.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Die Fähigkeit, CTs, MRTs, Röntgenbilder oder Gewebeschnitte etc. 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. Die Aufzeichnung von Blickbewegungen (Sakkaden und Fixationen) erfolgt mit einem Eye-Tracker (Tobii ®) in Kombination mit laut sprechen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Czech-Damal NU, Liebschner A, Miersch L, Klauer G, Hanke FD, Marshall C, Dehnhardt G, Hanke W (2012) Electroreception in the Guiana dolphin (*Sotalia guianensis*). *P ROY SOC B-BIOL SCI*, 279 (1729): 663-8
2. Haddad D, Huggenberger S, Haas-Rioth M, Kossatz L, Oelschläger HHA, Haase A (2012) Magnetic resonance microscopy of prenatal dolphins (Mammalia, Odontoceti, Delphinidae) Ontogenetic and phylogenetic implications. *ZOOL ANZ*, 251 (2): 115-130
3. Malkemper EP, Oelschläger HHA, Huggenberger S (2012) The dolphin cochlear nucleus: Topography, histology and functional implications. *J MORPHOL*, 273 (2): 173-85
4. Rami A, Kim M, Niquet J, Langhagen A (2012) Alterations in the expression of the anti-apoptotic factor HAX-1 upon seizures-induced hippocampal injury in the neonatal rat brain. *NEUROCHEM RES*, 37 (1): 116-25
5. Rami A, Langhagen A (2012) Specific alterations of the HtrA2/HAX-1 ratio in the penumbra upon focal cerebral ischemia in mice. *NEUROCHEM RES*, 37 (3): 548-56
6. Rawashdeh O, Maronde E (2012) The hormonal Zeitgeber melatonin: role as a circadian modulator in memory processing. *FRONT MOL NEUROSCI*, 5: 27
7. Valesky EM, Burda H, Kaufmann R, Oelschläger HHA (2012) Distribution of oxytocin- and vasopressin-immunoreactive neurons in the brain of the eusocial mole rat (*Fukomys anelli*). *ANAT REC*, 295 (3): 474-80

Guideline

1. Klionsky DJ, Abdalla FC, Abeliovich H, Abraham RT, Acevedo-Arozena A, Adeli K, Agholme L, Agnello M, Agostinis P, Aguirre-Ghiso JA, Ahn HJ, Ait-Mohamed O, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akira S, Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Albert ML, Albin RL, Alegre-Abarrategui J, Aleo MF, Alirezai M, Almasan A, Almonte-Becerril M, Amano A, Amaravadi R, Amarnath S, Amer AO, Andrieu-Abadie N, Anantharam V, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Aoki H, Apostolova N, Arancia G, Aris JP, Asanuma K, Asare NY, Ashida H, Askanas V, Askew DS, Auberger P, Baba M, Backues SK, Baehrecke EH, Bahr BA, Bai XY, Bailly Y, Baiocchi R, Baldini G, Balduini W, Ballabio A, Bamber BA, Bampton ET, Bánhegyi G, Bartholomew CR, Bassham DC, Bast RC Jr, Batoko H, Bay BH, Beau I, Béchet DM, Begley TJ, Behl C, Behrends C, Bekri S, Bellaire B, Bendall LJ, Benetti L, Berliocchi L, Bernardi H, Bernassola F, Besteiro S, Bhatia-Kissova I, Bi X, Biard-Piechaczyk M, Blum JS, Boise LH, Bonaldo P, Boone DL, Bornhauser BC, Bortoluci KR, Bossis I, Bost F, Bourquin JP, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady NR, Brancolini C, Brech A, Brenman JE, Brennand A, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bristol ML, Brookes PS, Brown EJ, Brumell JH, Brunetti-Pierrri N, Brunk UT, Bulman DE, Bultman SJ, Bultynck G, Burbulla LF, Bursch W, Butchar JP, Buzgariu W, Bydlowski SP, Cadwell K, Cahová M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calabretta B, Calvo-Garrido J, Camougrand N, Campanella M, Campos-Salinas J, Candi E, Cao L, Caplan AB, Carding SR, Cardoso SM, Carew JS, Carlin CR, Carmignac V, Carneiro LA, Carra S, Caruso RA, Casari G, Casas C, Castino R, Cebollero E, Cecconi F, Celli J, Chaachouay H, Chae HJ, Chai CY, Chan DC, Chan EY, Chang RC, Che CM, Chen CC, Chen GC, Chen GQ,

Chen M, Chen Q, Chen SS, Chen W, Chen X, Chen X, Chen X, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen Z, Cheng A, Cheng CH, Cheng Y, Cheong H, Cheong JH, Cherry S, Chess-Williams R, Cheung ZH, Chevet E, Chiang HL, Chiarelli R, Chiba T, Chin LS, Chiou SH, Chisari FV, Cho CH, Cho DH, Choi AM, Choi D, Choi KS, Choi ME, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chu CT, Chuang TH, Chueh SH, Chun T, Chwae YJ, Chye ML, Ciarcia R, Ciriolo MR, Clague MJ, Clark RS, Clarke PG, Clarke R, Codogno P, Coller HA, Colombo MI, Comincini S, Condello M, Condorelli F, Cookson MR, Coombs GH, Coppens I, Corbalan R, Cossart P, Costelli P, Costes S, Coto-Montes A, Couve E, Coxon FP, Cregg JM, Crespo JL, Cronjé MJ, Cuervo AM, Cullen JJ, Czaja MJ, D'Amelio M, Darfeuille-Michaud A, Davids LM, Davies FE, De Felici M, de Groot JF, de Haan CA, De Martino L, De Milito A, De Tata V, Debnath J, Degtarev A, Dehay B, Delbridge LM, Demarchi F, Deng YZ, Dengjel J, Dent P, Denton D, Deretic V, Desai SD, Devenish RJ, Di Gioacchino M, Di Paolo G, Di Pietro C, Díaz-Araya G, Díaz-Laviada I, Diaz-Meco MT, Diaz-Nido J, Dikic I, Dinesh-Kumar SP, Ding WX, Distelhorst CW, Diwan A, Djavaheri-Mergny M, Dokudovskaya S, Dong Z, Dorsey FC, Dosenko V, Dowling JJ, Doxsey S, Dreux M, Drew ME, Duan Q, Duchosal MA, Duff K, Dugail I, Durbeej M, Duszenko M, Edelstein CL, Edinger AL, Egea G, Eichinger L, Eissa NT, Ekmekcioglu S, El-Deiry WS, Elazar Z, Elgendy M, Ellerby LM, Eng KE, Engelbrecht AM, Engelder S, Erenpreisa J, Escalante R, Esclatine A, Eskelinen EL, Espert L, Espina V, Fan H, Fan J, Fan QW, Fan Z, Fang S, Fang Y, Fanto M, Fanzani A, Farkas T, Farré JC, Faure M, Fechheimer M, Feng CG, Feng J, Feng Q, Feng Y, Fésüs L, Feuer R, Figueiredo-Pereira ME, Fimia GM, Fingar DC, Finkbeiner S, Finkel T, Finley KD, Fiorito F, Fisher EA, Fisher PB, Flajolet M, Florez-McClure ML, Florio S, Fon EA, Fornai F, Fortunato F, Fotedar R, Fowler DH, Fox HS, Franco R, Frankel LB, Fransen M, Fuentes JM, Fueyo J, Fujii J, Fujisaki K, Fujita E, Fukuda M, Furukawa RH, Gaestel M, Gailly P, Gajewska M, Galliot B, Galy V, Ganesh S, Ganetzky B, Ganley IG, Gao FB, Gao GF, Gao J, Garcia L, Garcia-Manero G, Garcia-Marcos M, Garmyn M, Gartel AL, Gatti E, Gautel M, Gawriluk TR, Gegg ME, Geng J, Germain M, Gestwicki JE, Gewirtz DA, Ghavami S, Ghosh P, Giammarioli AM, Giatromanolaki AN, Gibson SB, Gilkerson RW, Ginger ML, Ginsberg HN, Golab J, Goligorsky MS, Golstein P, Gomez-Manzano C, Goncu E, Gongora C, Gonzalez CD, Gonzalez R, González-Estévez C, González-Polo RA, Gonzalez-Rey E, Gorbunov NV, Gorski S, Goruppi S, Gottlieb RA, Gozuacik D, Granato GE, Grant GD, Green KN, Gregorc A, Gros F, Grose C, Grunt TW, Gual P, Guan JL, Guan KL, Guichard SM, Gukovskaya AS, Gukovsky I, Gunst J, Gustafsson AB, Halayko AJ, Hale AN, Halonen SK, Hamasaki M, Han F, Han T, Hancock MK, Hansen M, Harada H, Harada M, Hardt SE, Harper JW, Harris AL, Harris J, Harris SD, Hashimoto M, Haspel JA, Hayashi S, Hazelhurst LA, He C, He YW, Hébert MJ, Heidenreich KA, Helfrich MH, Helgason GV, Henske EP, Herman B, Herman PK, Hetz C, Hilfiker S, Hill JA, Hocking LJ, Hofman P, Hofmann TG, Höhfeld J, Holyoake TL, Hong MH, Hood DA, Hotamisligil GS, Houwerzijl EJ, Høyer-Hansen M, Hu B, Hu CA, Hu HM, Hua Y, Huang C, Huang J, Huang S, Huang WP, Huber TB, Huh WK, Hung TH, Hupp TR, Hur GM, Hurley JB, Hussain SN, Hussey PJ, Hwang JJ, Hwang S, Ichihara A, Ilkhanizadeh S, Inoki K, Into T, Iovane V, Iovanna JL, Ip NY, Isaka Y, Ishida H, Isidoro C, Isobe K, Iwasaki A, Izquierdo M, Izumi Y, Jaakkola PM, Jäättelä M, Jackson GR, Jackson WT, Janji B, Jendrach M, Jeon JH, Jeung EB, Jiang H, Jiang H, Jiang JX, Jiang M, Jiang Q, Jiang X, Jiang X, Jiménez A, Jin M, Jin S, Joe CO, Johansen T, Johnson DE, Johnson GV, Jones NL, Joseph B, Joseph SK, Joubert AM, Juhász G, Juillerat-Jeanneret L, Jung CH, Jung YK, Kaarniranta K, Kaasik A, Kabuta T, Kadowaki M, Kagedal K, Kamada Y, Kaminsky VO, Kampinga HH, Kanamori H, Kang C, Kang KB, Kang KI, Kang R, Kang YA, Kanki T, Kanneganti TD, Kanno H, Kanthasamy AG, Kanthasamy A, Karantza V, Kaushal GP, Kaushik S, Kawazoe Y, Ke PY, Kehrl JH, Kelekar A, Kerkhoff C, Kessel DH, Khalil H, Kiel JA, Kiger AA, Kihara A, Kim DR, Kim DH, Kim DH, Kim EK, Kim HR, Kim JS, Kim JH, Kim JC, Kim JK, Kim PK, Kim SW, Kim YS, Kim Y, Kimchi A, Kimmelman AC, King JS, Kinsella TJ, Kirkin V, Kirshenbaum LA, Kitamoto K, Kitazato K, Klein L, Klimecki WT, Klucken J, Knecht E, Ko BC, Koch JC, Koga H, Koh JY, Koh YH, Koike M, Komatsu M, Kominami E, Kong HJ, Kong WJ, Korolchuk VI, Kotake Y, Koukourakis MI, Kouri Flores JB, Kovács AL, Kraft C, Krainc D, Krämer H, Kretz-Remy C, Krichevsky AM, Kroemer G, Krüger R, Krut O, Ktistakis NT, Kuan CY, Kucharczyk R, Kumar A, Kumar R, Kumar S,

Kundu M, Kung HJ, Kurz T, Kwon HJ, La Spada AR, Lafont F, Lamark T, Landry J, Lane JD, Lapaquette P, Laporte JF, László L, Lavandero S, Lavoie JN, Layfield R, Lazo PA, Le W, Le Cam L, Ledbetter DJ, Lee AJ, Lee BW, Lee GM, Lee J, Lee JH, Lee M, Lee MS, Lee SH, Leeuwenburgh C, Legembre P, Legouis R, Lehmann M, Lei HY, Lei QY, Leib DA, Leiro J, Lemasters JJ, Lemoine A, Lesniak MS, Lev D, Levenson VV, Levine B, Levy E, Li F, Li JL, Li L, Li S, Li W, Li XJ, Li YB, Li YP, Liang C, Liang Q, Liao YF, Liberski PP, Lieberman A, Lim HJ, Lim KL, Lim K, Lin CF, Lin FC, Lin J, Lin JD, Lin K, Lin WW, Lin WC, Lin YL, Linden R, Lingor P, Lippincott-Schwartz J, Lisanti MP, Liton PB, Liu B, Liu CF, Liu K, Liu L, Liu QA, Liu W, Liu YC, Liu Y, Lockshin RA, Lok CN, Lonial S, Loos B, Lopez-Berestein G, López-Otín C, Lossi L, Lotze MT, Löw P, Lu B, Lu B, Lu B, Lu Z, Luciano F, Lukacs NW, Lund AH, Lynch-Day MA, Ma Y, Macian F, MacKeigan JP, Macleod KF, Madeo F, Maiuri L, Maiuri MC, Malagoli D, Malicdan MC, Malorni W, Man N, Mandelkow EM, Manon S, Manov I, Mao K, Mao X, Mao Z, Marambaud P, Marazziti D, Marcel YL, Marchbank K, Marchetti P, Marciniak SJ, Marcondes M, Mardi M, Marfe G, Mariño G, Markaki M, Marten MR, Martin SJ, Martinand-Mari C, Martinet W, Martinez-Vicente M, Masini M, Matarrese P, Matsuo S, Matteoni R, Mayer A, Mazure NM, McConkey DJ, McConnell MJ, McDermott C, McDonald C, McInerney GM, McKenna SL, McLaughlin B, McLean PJ, McMaster CR, McQuibban GA, Meijer AJ, Meisler MH, Meléndez A, Melia TJ, Melino G, Mena MA, Menendez JA, Menna-Barreto RF, Menon MB, Menzies FM, Mercer CA, Merighi A, Merry DE, Meschini S, Meyer CG, Meyer TF, Miao CY, Miao JY, Michels PA, Michiels C, Mijaljica D, Milojkovic A, Minucci S, Miracco C, Miranti CK, Mitroulis I, Miyazawa K, Mizushima N, Mograbi B, Mohseni S, Molero X, Mollereau B, Mollinedo F, Momoi T, Monastyrska I, Monick MM, Monteiro MJ, Moore MN, Mora R, Moreau K, Moreira PI, Moriyasu Y, Moscat J, Mostowy S, Mottram JC, Motyl T, Moussa CE, Müller S, Muller S, Münger K, Münz C, Murphy LO, Murphy ME, Musarò A, Mysorekar I, Nagata E, Nagata K, Nahimana A, Nair U, Nakagawa T, Nakahira K, Nakano H, Nakatogawa H, Nanjundan M, Naqvi NI, Narendra DP, Narita M, Navarro M, Nawrocki ST, Nazarko TY, Nemchenko A, Netea MG, Neufeld TP, Ney PA, Nezis IP, Nguyen HP, Nie D, Nishino I, Nislow C, Nixon RA, Noda T, Noegel AA, Nogalska A, Noguchi S, Notterpek L, Novak I, Nozaki T, Nukina N, Nürnberger T, Nyfeler B, Obara K, Oberley TD, Oddo S, Ogawa M, Ohashi T, Okamoto K, Oleinick NL, Oliver FJ, Olsen LJ, Olsson S, Opota O, Osborne TF, Ostrander GK, Otsu K, Ou JH, Ouimet M, Overholtzer M, Ozpolat B, Paganetti P, Pagnini U, Pallet N, Palmer GE, Palumbo C, Pan T, Panaretakis T, Pandey UB, Papackova Z, Papassideri I, Paris I, Park J, Park OK, Parys JB, Parzych KR, Patschan S, Patterson C, Pattingre S, Pawelek JM, Peng J, Perlmutter DH, Perrotta I, Perry G, Pervaiz S, Peter M, Peters GJ, Petersen M, Petrovski G, Phang JM, Piacentini M, Pierre P, Pierrefite-Carle V, Pierron G, Pinkas-Kramarski R, Piras A, Piri N, Plataniias LC, Pöggeler S, Poirot M, Poletti A, Poüs C, Pozuelo-Rubio M, Prætorius-Ibba M, Prasad A, Prescott M, Priault M, Produit-Zengaffinen N, Progulsk-Fox A, Proikas-Cezanne T, Przedborski S, Przyklenk K, Puertollano R, Puyal J, Qian SB, Qin L, Qin ZH, Quaggin SE, Raben N, Rabinowich H, Rabkin SW, Rahman I, Rami A, Ramm G, Randall G, Randow F, Rao VA, Rathmell JC, Ravikumar B, Ray SK, Reed BH, Reed JC, Reggiori F, Régnier-Vigouroux A, Reichert AS, Reiners JJ Jr, Reiter RJ, Ren J, Revuelta JL, Rhodes CJ, Ritis K, Rizzo E, Robbins J, Roberge M, Roca H, Roccheri MC, Rocchi S, Rodemann HP, Rodríguez de Córdoba S, Rohrer B, Roninson IB, Rosen K, Rost-Roszkowska MM, Rouis M, Rouschop KM, Rovetta F, Rubin BP, Rubinsztein DC, Ruckdeschel K, Rucker EB 3rd, Rudich A, Rudolf E, Ruiz-Opazo N, Russo R, Rusten TE, Ryan KM, Ryter SW, Sabatini DM, Sadoshima J, Saha T, Saitoh T, Sakagami H, Sakai Y, Salekdeh GH, Salomoni P, Salvaterra PM, Salvesen G, Salvioli R, Sanchez AM, Sánchez-Alcázar JA, Sánchez-Prieto R, Sandri M, Sankar U, Sansanwal P, Santambrogio L, Saran S, Sarkar S, Sarwal M, Sasakawa C, Sasnauskiene A, Sass M, Sato K, Sato M, Schapira AH, Scharl M, Schätzl HM, Scheper W, Schiaffino S, Schneider C, Schneider ME, Schneider-Stock R, Schoenlein PV, Schorderet DF, Schüller C, Schwartz GK, Scorrano L, Sealy L, Seglen PO, Segura-Aguilar J, Seiliez I, Selevertov O, Sell C, Seo JB, Separovic D, Setaluri V, Setoguchi T, Settembre C, Shacka JJ, Shanmugam M, Shapiro IM, Shaulian E, Shaw RJ, Shelhamer JH, Shen HM, Shen WC, Sheng ZH, Shi Y, Shibuya K, Shidoji Y, Shieh JJ, Shih CM, Shimada Y, Shimizu S, Shintani T, Shirihai OS, Shore GC, Sibirny AA, Sidhu SB,

Sikorska B, Silva-Zacarin EC, Simmons A, Simon AK, Simon HU, Simone C, Simonsen A, Sinclair DA, Singh R, Sinha D, Sinicrope FA, Sirko A, Siu PM, Sivridis E, Skop V, Skulachev VP, Slack RS, Smaili SS, Smith DR, Soengas MS, Soldati T, Song X, Sood AK, Soong TW, Sotgia F, Spector SA, Spies CD, Springer W, Srinivasula SM, Stefanis L, Steffan JS, Stendel R, Stenmark H, Stephanou A, Stern ST, Sternberg C, Stork B, Strålfors P, Subauste CS, Sui X, Sulzer D, Sun J, Sun SY, Sun ZJ, Sung JJ, Suzuki K, Suzuki T, Swanson MS, Swanton C, Sweeney ST, Sy LK, Szabadkai G, Tabas I, Taegtmeier H, Tafani M, Takács-Vellai K, Takano Y, Takegawa K, Takemura G, Takeshita F, Talbot NJ, Tan KS, Tanaka K, Tanaka K, Tang D, Tang D, Tanida I, Tannous BA, Tavernarakis N, Taylor GS, Taylor GA, Taylor JP, Terada LS, Terman A, Tettamanti G, Thevissen K, Thompson CB, Thorburn A, Thumm M, Tian F, Tian Y, Tocchini-Valentini G, Tolkovsky AM, Tomino Y, Tönges L, Tooze SA, Tournier C, Tower J, Towns R, Trajkovic V, Travassos LH, Tsai TF, Tschan MP, Tsubata T, Tsung A, Turk B, Turner LS, Tyagi SC, Uchiyama Y, Ueno T, Umekawa M, Umemiya-Shirafuji R, Unni VK, Vaccaro MI, Valente EM, Van den Berghe G, van der Klei IJ, van Doorn W, van Dyk LF, van Egmond M, van Grunsven LA, Vandenabeele P, Vandenberghe WP, Vanhorebeek I, Vaquero EC, Velasco G, Vellai T, Vicencio JM, Vierstra RD, Vila M, Vindis C, Viola G, Viscomi MT, Voitsekhovskaja OV, von Haefen C, Votruba M, Wada K, Wade-Martins R, Walker CL, Walsh CM, Walter J, Wan XB, Wang A, Wang C, Wang D, Wang F, Wang F, Wang G, Wang H, Wang HG, Wang HD, Wang J, Wang K, Wang M, Wang RC, Wang X, Wang X, Wang YJ, Wang Y, Wang Z, Wang ZC, Wang Z, Wansink DG, Ward DM, Watada H, Waters SL, Webster P, Wei L, Wehl CC, Weiss WA, Welford SM, Wen LP, Whitehouse CA, Whitton JL, Whitworth AJ, Wileman T, Wiley JW, Wilkinson S, Willbold D, Williams RL, Williamson PR, Wouters BG, Wu C, Wu DC, Wu WK, Wyttenbach A, Xavier RJ, Xi Z, Xia P, Xiao G, Xie Z, Xie Z, Xu DZ, Xu J, Xu L, Xu X, Yamamoto A, Yamamoto A, Yamashina S, Yamashita M, Yan X, Yanagida M, Yang DS, Yang E, Yang JM, Yang SY, Yang W, Yang WY, Yang Z, Yao MC, Yao TP, Yeganeh B, Yen WL, Yin JJ, Yin XM, Yoo OJ, Yoon G, Yoon SY, Yorimitsu T, Yoshikawa Y, Yoshimori T, Yoshimoto K, You HJ, Youle RJ, Younes A, Yu L, Yu L, Yu SW, Yu WH, Yuan ZM, Yue Z, Yun CH, Yuzaki M, Zabirnyk O, Silva-Zacarin E, Zacks D, Zacksenhaus E, Zaffaroni N, Zakeri Z, Zeh HJ 3rd, Zeitlin SO, Zhang H, Zhang HL, Zhang J, Zhang JP, Zhang L, Zhang L, Zhang MY, Zhang XD, Zhao M, Zhao YF, Zhao Y, Zhao ZJ, Zheng X, Zhivotovsky B, Zhong Q, Zhou CZ, Zhu C, Zhu WG, Zhu XF, Zhu X, Zhu Y, Zoladek T, Zong WX, Zorzano A, Zschocke J, Zuckerbraun B (2012) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *AUTOPHAGY*, 8 (4): 445-544

Dissertation

1. Benz AH (2012) Charakterisierung der Induktionsmechanismen des lernassozierten Transkriptionsfaktors Egr-1 durch das Neurotrophin FGF-1 in hippocampalen Neuronen.
2. Kern A (2012) Der Neokortex der Säugetiere - Evolution und Funktion.
3. Steiger-Barraissoul SK (2012) Über die Bedeutung der Autophagie beim apoptotischen Zelltod in der ischämischen Penumbra in vivo und in serumdeprivierten hippocampalen Zellen in vitro.

Zentrum der Physiologie

Geschäftsführender Direktor: Dr. Jochen Roeper

Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Brandes

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Institut für Physiologie I ist im Bereich der kardiovaskulären Grundlagenforschung tätig und beschäftigt sich mit der Analyse der an der Regulation der vaskulären Homöostase beteiligten Enzyme und ihrer Metabolite. Aspekte sind hierbei die vaskuläre Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, die Mechanismen der Gefäßtonusregulation und die Analyse vasoaktiver Lipide.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Vaskuläre Sauerstoffradikale: Sauerstoffradikale limitieren die Verfügbarkeit von antiarteriosklerotischem NO, stimulieren den Gefäßumbau und die Zellneubildung. Ein komplexes Netzwerk aus Radikalgeneratoren und antioxidativen Enzymen stellt dabei die vaskuläre Redoxbalance ein. Wichtige vaskuläre Radikalquellen sind NADPH-Oxidasen der Nox-Familie, deren Isoformen differenziell in glatten Muskel- und Endothelzellen exprimiert werden. Die physiologische und pathophysiologische Bedeutung der NADPH-Oxidase für die Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase und in klinisch-relevanten Zuständen wie Hypertonie und vaskulären Reparaturvorgängen wird mit Hilfe von transgenen Mäusen (u.a. Knockout-Mäuse) und Zellkulturuntersuchungen ermittelt. Die Regulation der NADPH-Oxidasen im vaskulären System sowie ihre Rolle in der zellulären Signaltransduktion und der vaskulären Genexpression wird analysiert.

Lösliche Epoxidhydrolase: Dieses Enzym ist am Metabolismus von Epoxyeicosatriensäuren (EET) beteiligt. EETs sind vasoaktive Epoxygenaseprodukte der Arachidonsäure, die an der endothelabhängigen Tonusregulation beteiligt sind und positive Effekte auf endothel-vermittelte Prozesse, wie die Angiogenese haben.

Vaskuläre Tonusregulation: Die Signaltransduktionsvorgänge im Rahmen der Tonusregulation sind komplexe, bisher nur teilweise verstandene Prozesse. Verschiedene Proteinkaskaden sind an der Umsetzung von extrazellulären Signalen, wie z.B. Gewebeshormonen und mechanische Ereignisse, in zellulären Reaktionen beteiligt. Eine besondere Rolle spielen in diesem Zusammenhang kleine GTPasen, die u.a. an Prozessen wie Zellmigration und Proliferation, aber auch der Zellkontraktion beteiligt sind. Neben der Bedeutung der GTPasen RhoA und Rac1 werden in diesem Zusammenhang auch Mechanismen wie Polarität oder Schubspannung untersucht, die zur Aktivierung dieser Proteine führen.

3.2. Forschungsprojekte

Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) /DFG

- Project Area E: "Ischemia, hypoxia and reactive oxygen species" (Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen

- A1 Identifizierung der molekularen Funktionen und physiologischen Bedeutung von Nox4 (Schröder / Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 834 Endothelial Signaling and Vascular Repair

- A2 "Signaltransduction of NADPH oxidases in pathophysiological processes" (Brandes)

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Standort Frankfurt

- 1.1 Plaque Passivation (Brandes)

Translational Research Innovation - Pharma (TRIP)

- "Plattform Autoimmunerkrankungen" Bedeutung von NADPH Oxidasen für die Makrophagenpolarisierung (Brandes / Schröder)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Babelova A](#), [Avaniadi D](#), [Jung O](#), [Fork C](#), Beckmann J, [Kosowski J](#), Weissmann N, Anilkumar N, Shah AM, Schaefer L, [Schröder K](#), [Brandes RP](#) (2012) Role of Nox4 in murine models of kidney disease. FREE RADICAL BIO MED, 53 (4): 842-53
2. Bayat H, [Schröder K](#), Pimentel DR, [Brandes RP](#), Verbeuren TJ, Cohen RA, Jiang B (2012) Activation of thromboxane receptor modulates interleukin-1 β -induced monocyte adhesion--a novel role of Nox1. FREE RADICAL BIO MED, 52 (9): 1760-6
3. [Benkhoff S](#), Loot AE, Pierson I, [Sturza A](#), Kohlstedt K, Fleming I, Shimokawa H, Grisk O, [Brandes RP](#), [Schröder K](#) (2012) Leptin potentiates endothelium-dependent relaxation by inducing endothelial expression of neuronal NO synthase. ARTERIOSCL THROM VAS, 32 (7): 1605-12
4. de Rezende FF, Martins Lima A, Niland S, Wittig I, Heide H, [Schröder K](#), Eble JA (2012) Integrin $\alpha 7\beta 1$ is a redox-regulated target of hydrogen peroxide in vascular smooth muscle cell adhesion. FREE RADICAL BIO MED, 53 (3): 521-31
5. Jiang JX, Chen X, Serizawa N, Szyndralewicz C, Page P, [Schröder K](#), [Brandes RP](#), Devaraj S, Török NJ (2012) Liver fibrosis and hepatocyte apoptosis are attenuated by GKT137831, a novel NOX4/NOX1 inhibitor in vivo. FREE RADICAL BIO MED, 53 (2): 289-96
6. Kallenborn-Gerhardt W, [Schröder K](#), Del Turco D, Lu R, Kynast K, Kosowski J, Niederberger E, Shah AM, [Brandes RP](#), Geisslinger G, Schmidtko A (2012) NADPH oxidase-4 maintains neuropathic pain after peripheral nerve injury. J NEUROSCI, 32 (30): 10136-45
7. [Leisegang MS](#), Martin R, Ramírez AS, Bohnsack MT (2012) Exportin T and Exportin 5: tRNA and miRNA biogenesis - and beyond. BIOL CHEM, 393 (7): 599-604
8. Michaelis M, Hinsch N, [Michaelis UR](#), Rothweiler F, Simon T, ilhelm Doerr HW, Cinatl J, Cinatl J (2012) Chemotherapy-associated angiogenesis in neuroblastoma tumors. AM J PATHOL, 180 (4): 1370-7
9. Mittal M, Gu XQ, Pak O, Pamenter ME, Haag D, Fuchs DB, Schermuly RT, Ghofrani HA, [Brandes RP](#), Seeger W, Grimminger F, Haddad GG, Weissmann N (2012) Hypoxia induces Kv channel current inhibition by increased NADPH oxidase-derived reactive oxygen species. FREE RADICAL BIO MED, 52 (6): 1033-42
10. Pullamsetti SS, Berghausen EM, Dabral S, Tretyn A, Butrous E, Savai R, Butrous G, Dahal BK, [Brandes RP](#), Ghofrani HA, Weissmann N, Grimminger F, Seeger W, Rosenkranz S, Schermuly RT (2012) Role of Src tyrosine kinases in experimental pulmonary hypertension. ARTERIOSCL THROM VAS, 32 (6): 1354-65
11. [Schröder K](#), Zhang M, [Benkhoff S](#), [Mieth A](#), Pliquett R, Kosowski J, [Kruse C](#), Luedike P, [Michaelis UR](#), Weissmann N, Dimmeler S, Shah AM, [Brandes RP](#) (2012) Nox4 is a protective reactive oxygen species generating vascular NADPH oxidase. CIRC RES, 110 (9): 1217-25

12. Weissmann N, Sydykov A, Kalwa H, Storch U, Fuchs B, Mederos y Schnitzler M, [Brandes RP](#), Grimminger F, Meissner M, Freichel M, Offermanns S, Veit F, Pak O, Krause KH, Schermuly RT, Brewer AC, Schmidt HHHW, Seeger W, Shah AM, Gudermann T, Ghofrani HA, Dietrich A (2012) Activation of TRPC6 channels is essential for lung ischaemia-reperfusion induced oedema in mice. *NAT COMMUN*, 3: 649
13. Zhang X, [Gu L](#), Chen X, Wang S, Deng X, Liu K, Lv Z, Yang R, He S, Peng Y, Huang D, Jiang W, [Wu K](#) (2012) Intermedin ameliorates atherosclerosis in ApoE null mice by modifying lipid profiles. *PEPTIDES*, 37 (2): 189-93

Review

1. [Kahles T](#), [Brandes RP](#) (2012) NADPH oxidases as therapeutic targets in ischemic stroke. *CELL MOL LIFE SCI*, 69 (14): 2345-63
2. [Takac I](#), [Schröder K](#), [Brandes RP](#) (2012) The Nox family of NADPH oxidases: friend or foe of the vascular system? *CURR HYPERTENS REP*, 14 (1): 70-8

Dissertation

1. [Kohnen AC](#) (2012) Die Rolle der NADPH-Oxidase Nox1 beim ischämischen Schlaganfall der Maus.

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
- Vom Ohr zum Hören (Prof. Smolders)
- Die molekulare Physiologie des dopaminergen Systems vom Lernen durch die Lust (Prof. Roeper), sowie zusätzlich ein Kleingruppen-Tutorial als Einführung in das Lesen von wissenschaftlicher Originalliteratur
- Auditorische Neurophysiologie, Hauptfach Praktikum für Biologen (Prof. Smolders)
- Hauptfach Praktikum für Biologen (Prof. Roeper)
- Frankfurter Medizin Sommerschule (Prof. Smolders, Dr. Heid).
- Zelleläre Neurophysiologie

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. Anhand von toxikologischen und transgenen Mausmodellen untersucht die Arbeitsgruppe Roeper zum einen die funktionelle Vielfalt und Regulation verschiedener dopaminergere Projektionssysteme in motorischen und limbischen subcorticalen Arealen, sowie präfrontalen Cotexarealen. Ein Hauptziel der Arbeitsgruppe ist die funktionelle Definition der Vielfalt dieser dopaminergen Systeme (Lammel et al., 2008, Neuron).

Als zweiter Focus steht die Aufklärung der Mechanismen zur differentiellen Vulnerabilität dopaminergere Neurone im Mittelpunkt der Arbeitsgruppe Roeper. Insbesondere nigrostriatale dopaminerge Neurone werden sehr früh von der Neurodegeneration beim Morbus Parkinson erfasst.

Hier untersuchen wir, wie die Aktivität von Ionenkanälen an dieser besonderen Empfindlichkeit der dopaminergen Neurone der Substantia Nigra beteiligt ist (Liss et al., 2005, Nature Neuroscience).

In der Arbeitsgruppe Smolders werden die bisherigen Untersuchungen des auditorischen Systems anhand von Mausmodellen (Müller und Smolders, 2005, Neuroreport) fortgeführt. Hier geht es zum einen um die Schädigungsmechanismen im Innenohr durch Schalltraumata oder ototoxische Pharmaka, als auch um die Mechanismen der Altersschwerhörigkeit.

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.

Kooperationsprojekte mit der Klinik für Neurologie / Klinik für Neurochirurgie (Prof. R. Hilker / PD Gasser).

Im Rahmen dieses Kooperationsprojektes werden im Kontext der Implantation von STN-Stimulationselektroden neurophysiologische Einzelzellaufnahmen von STN-Neuronen von Parkinson-Patienten durchgeführt, um die pathologische Aktivität dieses zentralen Kernes auch bei Patienten besser zu verstehen.

Diese Projekte werden durch den u.a. SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen unterstützt.

Forschungsprojekt mit Prof. B. Liss, Universität Ulm, gefördert durch die Hertie-Stiftung und das BMBF

Das gemeinsame Forschungsprojekt kombiniert die funktionelle Analyse des dopaminergen Systems mit quantitativer Einzelzellexpressionsanalyse, um so zellphysiologische und molekulare Ansätze zu einem Verständnis pathophysiologischer Prozesse und physiologischer Diversität des dopaminergen Systems zu vereinen (Liss et al., Nature Neuroscience 2005; Lammel et al., Neuron 2008).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. García J, Carlsson T, Döbrössy M, Nikkhah G, Winkler C (2012) Impact of dopamine versus serotonin cell transplantation for the development of graft-induced dyskinesia in a rat Parkinson model. BRAIN RES, 1470: 119-29
2. Helfrich C, Pierau SS, Freitag CM, Roeper J, Ziemann U, Bender S (2012) Monitoring cortical excitability during repetitive transcranial magnetic stimulation in children with ADHD: a single-blind, sham-controlled TMS-EEG study. PLoS One, 7 (11): e50073
3. Pare D, Duvarci S (2012) Amygdala microcircuits mediating fear expression and extinction. CURR OPIN NEUROBIOL, 22 (4): 717-23
4. Schiemann J, Schlaudraff F, Klose V, Bingmer M, Seino S, Magill PJ, Zaghoul KA, Schneider G, Liss B, Roeper J (2012) K-ATP channels in dopamine substantia nigra neurons control bursting and novelty-induced exploration. NAT NEUROSCI, 15 (9): 1272-80
5. Seifried C, Weise L, Hartmann R, Gasser T, Baudrexel S, Szelényi A, van de Loo S, Steinmetz H, Seifert V, Roeper J, Hilker R (2012) Intraoperative microelectrode recording for the delineation of subthalamic nucleus topography in Parkinson's disease. BRAIN STIMUL, 5 (3): 378-87
6. Vlachos A, Becker D, Jedlicka P, Winkels R, Roeper J, Deller T (2012) Entorhinal denervation induces homeostatic synaptic scaling of excitatory postsynapses of dentate granule cells in mouse organotypic slice cultures. PLoS One, 7 (3): e32883

Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Ulrich Brandt (bis 30.11.2012)

Prof. Dr. Bernhard Brüne (ab 01.12.2012)

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 Lehreinheit 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
- Tumorbiologie in Bezug zur Makrophagenpolarisation und dem Lipidmetabolismus
- Hypoxie (HIF-1alpha/HIF-2alpha) und deren Bedeutung innerhalb der Biomedizin

Unterschiedliche Typen von zellulärem Stress, z.B. Redox-Veränderungen, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Entzündung und/oder Zelltod, begünstigen ihrerseits eine Zellzerstörung, -reparatur oder eine zelluläre Adaption (Wachstum und/oder Differenzierung). Endogene Adaptionen beeinflussen Zell- und/oder Gewebeerkrankungen, und erlauben dadurch die Heilung, die Ausprägung antiinflammatorischer Prozesse und das Überleben der Zellen. Das Verständnis zellzerstörender 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 Tumorbiologie beeinflusst oder wenn Veränderungen der angeborenen Immunität die Balance pro- versus antiinflammatorischer Signale aufheben.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Mechanismen einer Zell- und Gewebsverletzung stellen die Grundlage einer Vielzahl chronischer Erkrankungen bzw. degenerativer Prozesse dar. Ziel ist es, Signalmechanismen der Pathobiochemie zu verstehen, um zur Erforschung molekularer Grundlagen einer Krankheitsentstehung beizutragen. Langfristig sollen neue diagnostische Ansätze und therapeutische Strategien bei der Behandlung entzündlicher Erkrankungen und im Bereich der Tumorbiologie entwickelt werden.

Wir untersuchen, wie redox-aktive Signale (reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies) und andere Entzündungsmediatoren (Cytokine, Prostanoiden) in ihrem Zusammenwirken Zellen der angeborenen und erworbenen Immunität beeinflussen und somit auf die Balance zwischen Krankheitsprogression und Heilung einwirken. Neben akut toxischen Wirkungen über Apoptose (programmierter Zelltod) bzw. Nekrose sind subtoxische Expositionen in Verbindung mit zellulären Adaptationsmechanismen/Schutzmechanismen von Interesse. Ein Schwerpunkt ist, zu verstehen wie apoptotische Zellen, Tumorzellen oder oxidierte Lipoproteine zur Phänotypisierung von Entzündungszellen (Monozyten/Makrophagen) beitragen und so eine pro- bzw. antiinflammatorische Immunzellantwort modulieren.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden Mechanismen der zellulären Sauerstoffversorgung. Sauerstoffmangel ist lebensbedrohlich und führt zum Tod. Als Schutzmechanismus besitzen Zellen einen Sauerstoffsensoren, der bei reduzierter Sauerstoffversorgung (Hypoxie) aktiviert wird und nach Expression diverser Gene Zellen in die Lage versetzt, ihre Vitalität zu erhalten. Zentraler Regulator ist der Hypoxie-induzierbare Transkriptionsfaktor HIF (hypoxia inducible factor). Es ist bekannt, dass HIF auch unter ausreichender Sauerstoffversorgung (Normoxie) durch Entzündungsmediatoren, wie Cytokine oder Stickstoffmonoxid, aktiviert wird. Dies erweitert den Einflussbereich von HIF und führt zu neuen, biomedizinischen Fragestellungen der Regulation und Funktion von HIF im Bereich von Entzündung, Angiogenese und Tumorbiologie.

3.2. Forschungsprojekte

- Bedeutung von HIF für die Ausprägung von Entzündungsprozessen.
- Hypoxie als Regulator der Zellvitalität (Apoptose, Chemoresistenz) und Tumorprogression.
- Phagozytose und die pro- versus antiinflammatorische Makrophagenpolarisierung.
- Einfluss von oxLDL (oxidiertem Lipoprotein) und Fettsäuren auf Makrophagen und Adipozyten.
- Die Rolle von PPAR γ in Makrophagen und T-Zellen.- Sphingolipide und deren Rezeptoren im Kontext der Tumorprogression.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Aguado-Fraile E, Ramos E, Sáenz-Morales D, Conde E, Blanco-Sánchez I, Stamatakis K, del Peso L, Cuppen E, Brüne B, Bermejo MLG (2012) miR-127 protects proximal tubule cells against ischemia/reperfusion: identification of kinesin family member 3B as miR-127 target. PLoS One, 7 (9): e44305
2. Alimirah F, Peng X, Yuan L, Mehta RR, von Knethen A, Choubey D, Mehta RG (2012) Crosstalk between the peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) and the vitamin D receptor (VDR) in human breast cancer cells: PPAR γ binds to VDR and inhibits 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 mediated transactivation. EXP CELL RES, 318 (19): 2490-7
3. Blees JS, Bokesch HR, Rübsamen D, Schulz K, Milke L, Bajer MM, Gustafson KR, Henrich CJ, McMahon JB, Colburn NH, Schmid T, Brüne B (2012) Erioflorin Stabilizes the Tumor Suppressor Pcd4 by Inhibiting Its Interaction with the E3-ligase β -TrCP1. PLoS One, 7 (10): e46567
4. Courtial N, Smink JJ, Kuvardina ON, Leutz A, Göthert JR, Lausen J (2012) Tal1 regulates osteoclast differentiation through suppression of the master regulator of cell fusion DC-STAMP. FASEB J, 26 (2): 523-32

5. Daleprane JB, Schmid T, Dehne N, Rudnicki M, Menrad H, Geis T, Ikegaki M, Ong TP, Brüne B, Abdalla DSP (2012) Suppression of hypoxia-inducible factor-1 α contributes to the antiangiogenic activity of red propolis polyphenols in human endothelial cells. *J NUTR*, 142 (3): 441-7
6. Hassan MI, Boosen M, Schaefer L, Kozłowska J, Eisel F, von Knethen A, Beck M, Hemeida RAM, El-Moselhy MAM, Hamada FMA, Beck KF, Pfeilschifter J (2012) Platelet-derived growth factor-BB induces cystathionine γ -lyase expression in rat mesangial cells via a redox-dependent mechanism. *BRIT J PHARMACOL*, 166 (8): 2231-42
7. Hoppstädter J, Diesel B, Eifler LK, Schmid T, Brüne B, Kiemer AK (2012) Glucocorticoid-induced leucine zipper is downregulated in human alveolar macrophages upon Toll-like receptor activation. *EUR J IMMUNOL*, 42 (5): 1282-93
8. Jung M, Sola A, Hughes J, Kluth DC, Vinuesa E, Viñas JL, Pérez-Ladaga A, Hotter G (2012) Infusion of IL-10-expressing cells protects against renal ischemia through induction of lipocalin-2. *KIDNEY INT*, 81 (10): 969-82
9. Jung M, Weigert A, Tausendschön M, Mora J, Ören B, Sola A, Hotter G, Muta T, Brüne B (2012) Interleukin-10-induced neutrophil gelatinase-associated lipocalin production in macrophages with consequences for tumor growth. *MOL CELL BIOL*, 32 (19): 3938-48
10. Korkusuz H, Abbas Raschidi B, Keese D, Namgaladze D, Kromen W, Bauer RW, Vogl TJ (2012) Diagnosing and Quantification of Acute Alcohol Intoxication - Comparison of Dual-Energy CT with Biochemical Analysis: Initial Experience. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 184 (12): 1126-1130
11. Morbitzer D, Namgaladze D, Brüne B (2012) Phospholipase A(2)-modified low-density lipoprotein activates liver X receptor in human macrophages. *CELL BIOCHEM BIOPHYS*, 63 (2): 143-9
12. Muik A, Dold C, Geiß Y, Volk A, Werbizki M, Dietrich U, von Laer D (2012) Semireplication-competent vesicular stomatitis virus as a novel platform for oncolytic virotherapy. *J MOL MED*, 90 (8): 959-70
13. Pickert G, Myrczek T, Rückert S, Weigert A, Häussler A, Ferreirós N, Brüne B, Lötsch J, Tegeder I (2012) Inhibition of GTP cyclohydrolase reduces cancer pain in mice and enhances analgesic effects of morphine. *J MOL MED*, 90 (12): 1473-86
14. Rübsamen D, Blees JS, Schulz K, Döring C, Hansmann ML, Heide H, Weigert A, Schmid T, Brüne B (2012) IRES-dependent translation of egr2 is induced under inflammatory conditions. *RNA*, 18 (10): 1910-20
15. Schulz K, Milke L, Rübsamen D, Menrad H, Schmid T, Brüne B (2012) HIF-1 α protein is upregulated in HIF-2 α depleted cells via enhanced translation. *FEBS LETT*, 586 (11): 1652-7
16. Sekar D, Hahn C, Brüne B, Roberts E, Weigert A (2012) Apoptotic tumor cells induce IL-27 release from human DCs to activate Treg cells that express CD69 and attenuate cytotoxicity. *EUR J IMMUNOL*, 42 (6): 1585-98
17. Sha W, Brüne B, Weigert A (2012) The multi-faceted roles of prostaglandin E(2) in cancer-infiltrating mononuclear phagocyte biology. *IMMUNOBIOLOGY*, 217 (12): 1225-32
18. Tzieply N, Kuhn AM, Morbitzer D, Namgaladze D, Heeg A, Schaefer L, von Knethen A, Jensen LE, Brüne B (2012) OxLDL inhibits LPS-induced IFN γ expression by Pellino3- and IRAK1/4-dependent modification of TANK. *CELL SIGNAL*, 24 (6): 1141-9
19. Weigert A, Weichand B, Sekar D, Sha W, Hahn C, Mora J, Ley S, Essler S, Dehne N, Brüne B (2012) HIF-1 α is a negative regulator of plasmacytoid DC development in vitro and in vivo. *BLOOD*, 120 (15): 3001-6

Dissertation

1. Ley S (2012) Macrophage polarization by apoptotic cancer cells - a RNAi high-throughput screen and validation of interleukin 10 regulation.
2. Neb H (2012) Characterization of the role of PPAR γ in HO-1 expression.
3. Rübsamen D (2012) Identification of translationally deregulated proteins during inflammation-associated tumorigenesis.

Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)

Direktor: Prof. Dr. Ivan Dikic

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt.

2. Lehre

Die Ausbildung im Fach Biochemie erstreckt sich über vier Semester und umfasst modulare Veranstaltungen, die inhaltlich aufeinander aufbauen. Im 1. Semester bieten wir als Einführung in die molekulare Medizin den Kurs Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten an. Diese Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen. Im 2. und 3. Semester folgt die Hauptvorlesung Biochemie, in der wir über 16 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 ergänzt wird. Im Jahr 2012 wurden die vom Institut für Biochemie II betreuten Praktikumsversuche weiter aktualisiert und moderne Methoden der Biochemie und Molekularbiologie in das Praktikum aufgenommen. 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 in Aigen/Steiermark an, bei der wir eine intensive Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) betreiben und eine persönliche Begegnung zwischen Studierenden und Lehrenden ermöglichen.

3. Forschung

Das Institut für Biochemie II befasst sich schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, insbesondere in vaskulären, neuronalen und epithelialen Zellen und Systemen. Unter diesem gemeinsamen thematischen Dach arbeiten sechs unabhängige, sich methodisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Dikic, AG Müller, AG Rajalingam, AG Oess, AG Husnjak, AG Behrends) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion. Ivan Dikic ist ebenso als Direktor des Buchmann Institute for Life Science und Principal Investigator an den Exzellenzclustern Makromolekulare Komplexe bzw. Cardiopulmonäre Systeme tätig.

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Dikic

Ubiquitin und ubiquitinähnliche Proteine als Signalmoleküle in der Zelle (AG Dikic). Bestimmte Ubiquitinketten stellen molekulare Signale in der Zelle dar. Spezifische Konjugationsfaktoren (E3 Ubiquitin Ligasen) und Dekonjugationsenzyme (Deubiquitinasen) gewährleisten dabei die 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 unbekanntenen 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 Proteom-weite Phosphorylierungsdatenbanken zurück, um den Einfluß dieser posttranslationalen Modifikationen dabei näher zu untersuchen.

AG Oess

Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die detaillierte Untersuchung von Signaltransduktionsmechanismen, die während der Embryonalentwicklung eine Schlüsselrolle in der Entstehung von Blutgefäßen und craniofazialen Strukturen spielen. Wir führen diese Untersuchungen hauptsächlich an knockout-Mäusen und Zebrafischen mit einer gezielten morpholino-vermittelten Herunterregulation der Gen-Expression durch.

AG Müller

Im Zentrum unserer Arbeiten steht die Aufklärung von Funktion und Mechanismus des Ubiquitin-verwandten SUMO Systems bei der Kontrolle ausgewählter zellulärer Signalwege. SUMO (Small Ubiquitin-related Modifier) gehört zur Familie der Ubiquitin-verwandten Proteine, deren Gemeinsamkeit eine konservierte globuläre Tertiärstruktur ist, die als Ubiquitin-fold bezeichnet wird. In humanen Zellen werden drei SUMO Formen - SUMO1, SUMO2 und SUMO3 - exprimiert. SUMO1 zeigt hierbei etwa 50% Ähnlichkeit zu den nahezu identischen SUMO2/3 Formen. Alle SUMO Paraloge können in einer post-translationalen Modifikationsreaktion, die unter dem Begriff SUMOylierung bekannt ist, über ihren C-terminalen Glycinrest eine Isopeptidbindung mit ϵ -Aminogruppen von Lysinresten eingehen und somit kovalent mit Proteinen verknüpft werden. Die Konjugation verläuft in einem mehrstufigen enzymatischen Prozess, der das dimere Aktivierungsenzym (Aos1/Uba2) und das Konjugationsenzym Ubc9 benötigt. Als Spezifitäts- und Stimulationsfaktoren sind außerdem meist sogenannte E3 SUMO Ligasen am Konjugationsprozess beteiligt. Die am besten charakterisierten SUMO Ligasen sind die Mitglieder der PIAS (Protein Inhibitor of Activated STAT) Familie sowie das Nukleoporin RanBP2. SUMOylierung ist ein reversibler Vorgang, bei dem die Isopeptidbindung zwischen SUMO und Zielprotein durch Cysteinproteinasen der SENP oder PPPDE (Permuted Papain fold Peptidases of DsRNA viruses and Eukaryotes) Familie 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.

AG Rajalingam

Der programmierte Zelltod (Apoptose) ist unter anderem ein Schutzmechanismus des Körpers um beschädigte Zellen zu eliminieren. Daher kann die Deregulation des Zelltodes zur Entstehung von Krebs oder neurodegenerativen Erkrankungen führen. Die Apoptoseinhibitoren IAPs (Inhibitors of Apoptosis Proteins) können den Zelltod verhindern. So stellt die Unterdrückung dieser Proteine einen möglichen Ansatz dar, um Krebszellen für Chemotherapeutika zu sensitivieren. Unsere Arbeitsgruppe untersucht den Zusammenhang zwischen IAPs und anderen zellulären Signalwegen. Dies geschieht

auch im Hinblick auf Nebeneffekte von möglichen Therapien. Darüber hinaus erforschen wir weitere Aspekte der Signalübertragung in apoptotischen Zellen als Reaktion auf bakterielle Toxine.

AG Husnjak

Die Arbeitsgruppe untersucht die Rolle der 26S Proteasomenuntereinheiten, Rpn13/ADRM1 und Rpn10/S5a. Rpn13 fungiert als Ubiquitinrezeptor und bindet ubiquitin-markierte Proteine über seinen konservierten N-Terminus, die sogenannte Pru Domäne (Pleckstrin-ähnlicher Rezeptor für Ubiquitin).

AG Behrends

Autophagie ist ein fundamentaler Prozess, der es der Zelle erlaubt, Teile seines Zytoplasmas in kontrollierter Weise nach Ausbildung von Autophagosomen zu umschließen und nach Fusion mit dem Lysosom zu verdauen. Die physiologische Relevanz von Autophagie reicht vom Beseitigen von überzähligen oder defekten Organellen, über Recycling von langlebigen, stabilen Proteinen und Proteinkomplexen und Abtransport von fehlgefalteten, zur Aggregation neigenden Proteinen und eindringenden Mikroben, hin zur Bereitstellung von Molekülen und Energie für anabolische Zwecke unter Nährstoffmangel-Bedingungen. Mit diesen Funktionen leistet Autophagie einen unentbehrlichen Beitrag zu diversen homöostatischen Prozessen. Im Umkehrschluss steht Deregulierung von Autophagie in Verbindung mit diversen humanen Krankheiten wie z. B. Krebs.

3.2. Forschungsprojekte

AG Dikic

1) Die Rolle von verschiedenen Ubiquitinketten bei der Aktivierung von NFκB sowie deren Visualisierung in Zellen

Bei der Aktivierung von NFκB werden Proteine durch verschiedene Ubiquitinkettentypen modifiziert. Der NFκB-Regulator NEMO bindet stark an linear verknüpfte und schwächer an K63-verknüpfte Ketten. Wir konnten zeigen, dass speziell die Bindung von NEMO an lineare Ketten nötig ist um NFκB effektiv zu aktivieren.

Um die Funktion unterschiedlich verknüpfter Ubiquitinketten in vivo zu entschlüsseln, haben wir Ketten-spezifische 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.

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.

AG Oess

Funktion von NO-Synthase (NOS) interagierenden Proteinen NOSTRIN und NOSIP.

F-BAR Proteine sind multivalente Adaptoren, die z.B. während Zellmigration und Endozytose die Plasmamembran und das Cytoskelett physikalisch und funktionell verbinden. Das F-BAR Protein NOSTRIN reguliert den Transport und die Aktivität der endothelialen NOS. Wir konzentrieren uns auf die Identifizierung weiterer Frachtproteine für den NOSTRIN-vermittelten Transport, sowie deren Funktion in der Entwicklung/Funktion von Blutgefäßen. Insbesondere konnten wir zeigen, dass NOSTRIN eine wichtige Adapterfunktion in einem Multiproteinkomplex bestehend aus dem FGF-Rezeptor, der kleinen GTPase Rac1 und ihrem Austauschfaktor Sos1 spielt. Somit ist NOSTRIN

notwendig ist für die FGF2-abhängige Aktivierung von Rac1 in Endothelzellen und spielt eine entscheidende Rolle in der Blutgefäßentwicklung in Zebrafischen und auf der Mausretina.

Die Ubiquitinierung wird durch die koordinierte Aktivität von drei Enzymen E1-E3 katalysiert. Die E3-Ligase NOSIP moduliert die Aktivität der endothelialen und neuronalen NOS. Durch Charakterisierung neuer NOSIP-Substrate untersuchen wir die Rolle von NOSIP bei der Entwicklung von Blutgefäßen und craniofazialen Strukturen.

AG Müller

1) Regulation SUMO-vermittelter Protein-Protein Wechselwirkungen

Die kovalente Modifikation von Proteinen mit SUMO kontrolliert zelluläre Prozesse vor allem durch die Modulierung spezifischer Proteinwechselwirkungen. Allgemeines Prinzip ist die Interaktion von SUMO-modifizierten Proteinen mit speziellen SUMO Bindungsmotiven in Interaktionspartnern. Die derzeit bekannten 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 oder phosphorylierte Serinreste, deren negative Ladungen zusätzliche elektrostatische Interaktionen zu konservierten Lysinresten auf der Oberfläche von SUMO ermöglichen. SUMO/SIM-abhängige Proteinwechselwirkungen spielen beispielsweise eine wichtige Rolle bei der Regulation von Genexpression und der Assemblierung der sogenannten PML Nuclear Bodies. Eine zentrale Frage ist, wie über dieses relativ einfache Bindungsmotiv die Spezifität und Dynamik SUMO-vermittelter Proteinnetzwerken kontrolliert wird. Zur Klärung dieser Frage konzentrieren wir uns auf Untersuchungen zum Zusammenwirken von post-translationalen Modifikationen (PTMs) bei der Regulation von SUMO/SIM Interaktionen. Im Rahmen dieser Arbeiten konnten wir zeigen, dass PTMs von SIM und SUMO die Plastizität und Spezifität der SUMO/SIM Interaktion regulieren. So kann die Phosphorylierung von SIM-flankierenden Serinresten, die Bindungsaffinität für SUMO drastisch erhöhen. Außerdem konnten wir zeigen, dass verschiedene der konservierten Lysinreste in SUMO durch Acetylierung modifiziert werden. Die durch Acetylierung hervorgerufene Neutralisierung der positiven Ladung an Lysin 37 in SUMO1 bzw. Lysin 33 in SUMO2 führt zu einer verminderten Bindung von SUMO an verschiedene SIM-enthaltende Proteine, wie Mitglieder der PIAS-Familie, Daxx und PML, beeinflusst jedoch nicht die Interaktion zwischen SUMO und RanBP2. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Acetylierung von HDACs reguliert wird und K33 acetyliertes SUMO2 an die Bromodomäne des transkriptionellen Koaktivators p300 bindet. Eine funktionelle Konsequenz der Acetylierung, von SUMO scheint die Reduzierung der SUMO-abhängigen transkriptionellen Repression. Darüberhinaus beeinflusst die Acetylierung von SUMO die Assemblierung von PML Nuclear Bodies und verhindert insbesondere die Rekrutierung von Daxx in diese Strukturen.

Diese Daten belegen damit, dass die Acetylierung von SUMO eine Erweiterung des regulatorischen Repertoires SUMO-kontrollierter Signalwege darstellt, indem die Selektivität und die Dynamik von SUMO/SIM-Interaktionen beeinflusst wird. Unsere weiteren Arbeiten untersuchen nun die komplexen Verknüpfungen SUMO-vermittelter Signalübertragung mit anderen post-translationalen Modifikationssystemen.

2) SUMO-abhängige Transkriptionskontrolle

Die SUMO-abhängige Repression der Genexpression gilt als Paradigma zellulärer SUMO Funktion. Ein zugrunde liegender Mechanismus scheint häufig die SUMO-abhängige Rekrutierung von transkriptionellen Koregulatorkomplexen zu sein. Welche Koregulatorkomplexe SUMO-vermittelter Kontrolle unterliegen und welche Zielgene und zelluläre Prozesse hierüber reguliert werden ist jedoch nur ansatzweise verstanden. In unseren aktuellen Arbeiten untersuchen wir insbesondere wie Differenzierungsprozesse, die von HOX Genen gesteuert werden, durch das Gleichgewicht von SUMO Modifikation/Demodifikation reguliert werden.

3) Die Rolle des SUMO Systems bei der Ribosomenbiogenese

Die Synthese eukaryotischer Ribosomen ist ein streng kontrollierter, dynamischer Prozess, der ein komplexes räumliches und zeitliches Zusammenspiel vieler verschiedener Proteine erfordert. Dabei wird zunächst ribosomale DNA (rDNA) mit Hilfe der RNA-Polymerase I im Nukleolus transkribiert. Das daraus resultierende rRNA-Vorläufermolekül wird daraufhin umfassend prozessiert und

modifiziert. Gleichzeitig assemblieren ribosomale Proteine mit der reifenden rRNA um präribosomale Partikel zu bilden. Diese werden anschließend ins Nukleoplasma und Cytoplasma transportiert, wo sie weiteren Reifungsschritten unterzogen werden. Während im Hefesystem bereits einige regulatorische Komponenten dieser Prozesse erforscht sind, ist die Anzahl der identifizierten Faktoren in Säugerzellen bisher noch sehr gering und das Verständnis über deren Regulation lückenhaft.

Wir konnten zeigen, dass die nukleoläre SUMO Isopeptidase SENP3 eine zentrale Rolle bei der Reifung der ribosomalen 60S Untereinheit spielt. Wir konzentrieren uns derzeit auf die Identifizierung und Charakterisierung neuer Zielproteine von SENP3 bei diesem Prozess und versuchen die funktionellen Konsequenzen der SUMO Modifikation zu entschlüsseln.

AG Rajalingam

Wir konnten neue Interaktionspartner der IAPs charakterisieren. X-linked und zelluläre IAPs (XIAP und cIAP1) beeinflussen die Stabilität der Kinase C-RAF oder der kleinen GTPase Rac1, und damit auch Zellmigration. Klinische Studien untersuchen Wirkstoffe, die IAPs inaktivieren um Krebszellen für die Apoptose zu sensibilisieren. Das Verständnis des Zusammenspiels von IAPs mit anderen Proteinen ist entscheidend um herauszufinden, ob diese Wirkstoffe auch zelluläre Signalwege wie Zellmigration und Zelldifferenzierung beeinflussen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Entschlüsselung unbekannter Aspekte des programmierten Zelltodes, die bei pathologischen Prozessen wie bakteriellen Infektionen und neurodegenerativen Erkrankungen eine Rolle spielen. Hier erforschen wir Signalwege der Apoptose induziert durch bakterielle porenformende Transmembranproteine.

Darüberhinaus untersuchen wir den Einfluss von MAP Kinasen auf Zellwachstum wie -migration. Im Fokus stehen dabei die RAF Isoformen, welche bei der Ras-vermittelten Entstehung von Tumoren eine wichtige Rolle spielen.

AG Husnjak

Um die Rolle der intrinsischen proteasomalen Ubiquitinrezeptoren Rpn10 und Rpn13 in der Entwicklung zu untersuchen, benutzen wir ein Rpn10 und drei verschiedene Rpn13 Mausmodelle: klassische Knockout, Knockin (Rpn13 F76R Punktmutation, die nicht mehr Ubiquitin bindet) und verschiedene konditionelle Knockout-Mausmodelle. Wir konzentrieren uns besonders auf die Rolle der Rezeptoren in Gehirn und Leber. Wir untersuchen die zugrundeliegenden Mechanismen zur Gewährleistung von Substratspezifität dieser Rezeptoren zu verstehen, um ihre spezifische Rolle in der Entwicklung zu erkennen.

AG Behrends

Eine wichtige ungelöste Frage ist, wie sich die molekularen Interaktionen, die am Ablauf von Autophagie beteiligt sind, verändern, wenn Zellen Autophagie aktivieren. Basierend auf unseren eigenen proteomischen Daten sind viele autophagische Signalproteinkomplexe schon im nicht stimulierten Zustand assembliert. In diesem Szenario würde posttranslationale Modifikationen dazu beitragen, Proteinkomplexe an- bzw. abzuschalten. Interessanterweise konnten in mehreren Proteomweiten Studien in etlichen Autophagiekomponenten post-translationale Modifikationen (PTM) nachgewiesen werden. Da diese Studie allerdings nicht unter Autophagiestimulation durchgeführt wurden, fehlt uns die genauere Information über das Ausmaß von Modifikationen, die den Ablauf von Autophagie steuernden begleiten. Wir untersuchen daher systematisch Autophagiekomponenten hinsichtlich ihrer PTMs und deren Dynamiken und gehen dabei folgenden Fragen nach: Welche Proteine werden in Abhängigkeit von Autophagiestimulation oder Blockierung modifiziert? Was bewirkt die Modifizierungen im Hinblick auf die Stabilität, Lokalisation und Aktivität der betroffenen Proteine? Welche Enzyme sind an Autophagie steuernden Modifizierungen beteiligt?

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Amaddii M, Meister M, Banning A, Tomasovic A, Mooz J, Rajalingam K, Tikkanen R (2012) Flotillin-1/reggie-2 protein plays dual role in activation of receptor-tyrosine kinase/mitogen-activated protein kinase signaling. *J Biol Chem*, 287 (10): 7265-78
2. Belgnaoui SM, Paz S, Samuel S, Goulet ML, Sun Q, Kikkert M, Iwai K, Dikic I, Hiscott J, Lin R (2012) Linear ubiquitination of NEMO negatively regulates the interferon antiviral response through disruption of the MAVS-TRAF3 complex. *CELL HOST MICROBE*, 12 (2): 211-22
3. Bellard E, Markelc B, Pelofy S, Le Guerroué F, Sersa G, Teissié J, Cemazar M, Golzio M (2012) Intravital microscopy at the single vessel level brings new insights of vascular modification mechanisms induced by electropermeabilization. *J CONTROL RELEASE*, 163 (3): 396-403
4. Bornstein B, Edison N, Gottfried Y, Lev T, Shekhtman A, Gonen H, Rajalingam K, Larisch S (2012) X-linked Inhibitor of Apoptosis Protein promotes the degradation of its antagonist, the pro-apoptotic ARTS protein. *INT J BIOCHEM CELL B*, 44 (3): 489-95
5. Bremm A, Komander D (2012) Synthesis and analysis of K11-linked ubiquitin chains. *METHODS MOL BIOL*, 832: 219-28
6. Bull VH, Rajalingam K, Thiede B (2012) Sorafenib-induced mitochondrial complex I inactivation and cell death in human neuroblastoma cells. *J PROTEOME RES*, 11 (3): 1609-20
7. Dikic I (2012) Ivan Dikic was trained as a medical doctor at the University of Zagreb, Croatia. *CURR BIOL*, 22 (3): R76-7
8. Dunai ZA, Imre G, Barna G, Korcsmaros T, Petak I, Bauer PI, Mihalik R (2012) Staurosporine induces necroptotic cell death under caspase-compromised conditions in U937 cells. *PLoS One*, 7 (7): e41945
9. Haglund K, Dikic I (2012) The role of ubiquitylation in receptor endocytosis and endosomal sorting. *J CELL SCI*, 125 (Pt 2): 265-75
10. Imre G, Heering J, Takeda AN, Husmann M, Thiede B, zu Heringdorf DM, Green DR, van der Goot FG, Sinha B, Dötsch V, Rajalingam K (2012) Caspase-2 is an initiator caspase responsible for pore-forming toxin-mediated apoptosis. *EMBO J*, 31 (11): 2615-28
11. Imre G, Rajalingam K (2012) Role for caspase-2 during pore-forming toxin-mediated apoptosis. *CELL CYCLE*, 11 (20): 3709-10
12. Kensche T, Tokunaga F, Ikeda F, Goto E, Iwai K, Dikic I (2012) Analysis of nuclear factor- κ B (NF- κ B) essential modulator (NEMO) binding to linear and lysine-linked ubiquitin chains and its role in the activation of NF- κ B. *J Biol Chem*, 287 (28): 23626-34
13. Kim S, Gottfried A, Lin RR, Dertinger T, Kim AS, Chung S, Colyer RA, Weinhold E, Weiss S, Ebenstein Y (2012) Enzymatically incorporated genomic tags for optical mapping of DNA-binding proteins. *ANGEW CHEM INT EDIT*, 51 (15): 3578-81
14. Kovacevic I, Hu J, Siehoff-Icking A, Opitz N, Griffin A, Perkins AC, Munn AL, Müller-Esterl W, Popp R, Fleming I, Jungblut B, Hoffmeister M, Oess S (2012) The F-BAR protein NOSTRIN participates in FGF signal transduction and vascular development. *EMBO J*, 31 (15): 3309-22
15. Netz DJA, Stith CM, Stümpfig M, Köpf G, Vogel D, Genau HM, Stodola JL, Lill R, Burgers PMJ, Pierik AJ (2012) Eukaryotic DNA polymerases require an iron-sulfur cluster for the formation of active complexes. *NAT CHEM BIOL*, 8 (1): 125-32
16. Oberoi-Khanuja TK, Karreman C, Larisch S, Rapp UR, Rajalingam K (2012) Role of melanoma inhibitor of apoptosis (ML-IAP) protein, a member of the baculoviral IAP repeat (BIR) domain family, in the regulation of C-RAF kinase and cell migration. *J Biol Chem*, 287 (34): 28445-55
17. Oberoi-Khanuja TK, Rajalingam K (2012) IAPs as E3 ligases of Rac1: shaping the move. *SMALL GTPASES*, 3 (2): 131-6

18. [Oberoi TK](#), [Dogan T](#), [Hocking JC](#), [Scholz RP](#), [Mooz J](#), [Anderson CL](#), [Karreman C](#), [Meyer Zu Heringdorf D](#), [Schmidt G](#), [Ruonala M](#), [Namikawa K](#), [Harms GS](#), [Carpy A](#), [Macek B](#), [Köster RW](#), [Rajalingam K](#) (2012) IAPs regulate the plasticity of cell migration by directly targeting Rac1 for degradation. *EMBO J*, 31 (1): 14-28
19. [Pareja F](#), [Ferraro DA](#), [Rubin C](#), [Cohen-Dvashi H](#), [Zhang F](#), [Aulmann S](#), [Ben-Chetrit N](#), [Pines G](#), [Navon R](#), [Crosetto N](#), [Köstler W](#), [Carvalho S](#), [Lavi S](#), [Schmitt F](#), [Dikic I](#), [Yakhini Z](#), [Sinn P](#), [Mills GB](#), [Yarden Y](#) (2012) Deubiquitination of EGFR by Cezanne-1 contributes to cancer progression. *Oncogene*, 31 (43): 4599-608
20. [Pohl C](#), [Dikic I](#) (2012) Fighting mycobacteria through ISGylation. *EMBO REP*, 13 (10): 872-3
21. [Pohl C](#), [Tiongson M](#), [Moore JL](#), [Santella A](#), [Bao Z](#) (2012) Actomyosin-based Self-organization of cell internalization during *C. elegans* gastrulation. *BMC BIOL*, 10 (1): 94
22. [Popovic D](#), [Akutsu M](#), [Novak I](#), [Harper JW](#), [Behrends C](#), [Dikic I](#) (2012) Rab GTPase-activating proteins in autophagy: regulation of endocytic and autophagy pathways by direct binding to human ATG8 modifiers. *MOL CELL BIOL*, 32 (9): 1733-44
23. [Rana S](#), [Yue S](#), [Stadel D](#), [Zöller M](#) (2012) Toward tailored exosomes: the exosomal tetraspanin web contributes to target cell selection. *INT J BIOCHEM CELL B*, 44 (9): 1574-84
24. [Rizvi H](#), [Paterson JC](#), [Tedoldi S](#), [Ramsay A](#), [Calaminici M](#), [Natkunam Y](#), [Lonardi S](#), [Tan SY](#), [Campbell L](#), [Hansmann ML](#), [Jones D](#), [Dikic I](#), [Shaw AS](#), [Pileri SA](#), [Stein H](#), [Mason DY](#), [Facchetti F](#), [Marafioti T](#) (2012) Expression of the CD2AP adaptor molecule in normal, reactive and neoplastic human tissue. *PATHOLOGICA*, 104 (2): 56-64
25. [Rogov VV](#), [Rozenknop A](#), [Rogova NY](#), [Löhr F](#), [Tikole S](#), [Jaravine V](#), [Güntert P](#), [Dikic I](#), [Dötsch V](#) (2012) A universal expression tag for structural and functional studies of proteins. *CHEMBIOCHEM*, 13 (7): 959-63
26. [Rohaim A](#), [Kawasaki M](#), [Kato R](#), [Dikic I](#), [Wakatsuki S](#) (2012) Structure of a compact conformation of linear diubiquitin. *ACTA CRYSTALLOGR D*, 68 (Pt 2): 102-8
27. [Rothenbusch U](#), [Sawatzki M](#), [Chang Y](#), [Caesar S](#), [Schlenstedt G](#) (2012) Sumoylation regulates Kap114-mediated nuclear transport. *EMBO J*, 31 (11): 2461-72
28. [Schaeffer V](#), [Goedert M](#) (2012) Stimulation of autophagy is neuroprotective in a mouse model of human tauopathy. *AUTOPHAGY*, 8 (11): 1686-7
29. [Schaeffer V](#), [Lavenir I](#), [Ozcelik S](#), [Tolnay M](#), [Winkler DT](#), [Goedert M](#) (2012) Stimulation of autophagy reduces neurodegeneration in a mouse model of human tauopathy. *BRAIN*, 135 (Pt 7): 2169-77
30. [Stieglitz B](#), [Haire LF](#), [Dikic I](#), [Rittinger K](#) (2012) Structural analysis of SHARPIN, a subunit of a large multi-protein E3 ubiquitin ligase, reveals a novel dimerization function for the pleckstrin homology superfold. *J Biol Chem*, 287 (25): 20823-9
31. [Ullmann R](#), [Chien CD](#), [Avantaggiati ML](#), [Muller S](#) (2012) An acetylation switch regulates SUMO-dependent protein interaction networks. *MOL CELL*, 46 (6): 759-70
32. [van Wijk SJL](#), [Bienko M](#), [Dikic I](#) (2012) Role of UbL family modifiers and their binding proteins in cell signaling. *METHODS MOL BIOL*, 832: 163-71
33. [van Wijk SJL](#), [Fiskin E](#), [Putyrski M](#), [Pampaloni F](#), [Hou J](#), [Wild P](#), [Kensche T](#), [Grecco HE](#), [Bastiaens P](#), [Dikic I](#) (2012) Fluorescence-based sensors to monitor localization and functions of linear and K63-linked ubiquitin chains in cells. *MOL CELL*, 47 (5): 797-809
34. [van Wijk SJL](#), [Melquiond ASJ](#), [de Vries SJ](#), [Timmers HTM](#), [Bonvin AMJJ](#) (2012) Dynamic Control of Selectivity in the Ubiquitination Pathway Revealed by an ASP to GLU Substitution in an Intra-Molecular Salt-Bridge Network. *PLOS COMPUT BIOL*, 8 (11): e1002754
35. [Verhelst K](#), [Carpentier I](#), [Kreike M](#), [Meloni L](#), [Verstrepen L](#), [Kensche T](#), [Dikic I](#), [Beyaert R](#) (2012) A20 inhibits LUBAC-mediated NF- κ B activation by binding linear polyubiquitin chains via its zinc finger 7. *EMBO J*, 31 (19): 3845-55

Review

1. [Behrends C](#), [Fulda S](#) (2012) Receptor proteins in selective autophagy. *INT J CELL BIOL*, 2012: 673290
2. [Fulda S](#), [Rajalingam K](#), [Dikic I](#) (2012) Ubiquitylation in immune disorders and cancer: from molecular mechanisms to therapeutic implications. *EMBO MOL MED*, 4 (7): 545-56

3. [Husnjak K, Dikic I](#) (2012) Ubiquitin-binding proteins: decoders of ubiquitin-mediated cellular functions. *ANNU REV BIOCHEM*, 81: 291-322
4. [Putyrski M, Schultz C](#) (2012) Protein translocation as a tool: The current rapamycin story. *FEBS LETT*, 586 (15): 2097-105
5. [Rahighi S, Dikic I](#) (2012) Selectivity of the ubiquitin-binding modules. *FEBS LETT*, 586 (17): 2705-10
6. Walczak H, Iwai K, [Dikic I](#) (2012) Generation and physiological roles of linear ubiquitin chains. *BMC BIOL*, 10: 23

Guideline

1. Klionsky DJ, Abdalla FC, Abeliovich H, Abraham RT, Acevedo-Arozena A, Adeli K, Agholme L, Agnello M, Agostinis P, Aguirre-Ghiso JA, Ahn HJ, Ait-Mohamed O, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akira S, Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Albert ML, Albin RL, Alegre-Abarrategui J, Aleo MF, Alirezaei M, Almasan A, Almonte-Becerril M, Amano A, Amaravadi R, Amarnath S, Amer AO, Andrieu-Abadie N, Anantharam V, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Aoki H, Apostolova N, Arancia G, Aris JP, Asanuma K, Asare NYO, Ashida H, Askanas V, Askew DS, Auburger P, Baba M, Backues SK, Baehrecke EH, Bahr BA, Bai XY, Bailly Y, Baiocchi R, Baldini G, Balduini W, Ballabio A, Bamber BA, Bampton ETW, Bánhegyi G, Bartholomew CR, Bassham DC, Bast RC, Batoko H, Bay BH, Beau I, Béchet DM, Begley TJ, Behl C, [Behrends C](#), Bekri S, Bellaire B, Bendall LJ, Benetti L, Berliocchi L, Bernardi H, Bernassola F, Besteiro S, Bhatia-Kissova I, Bi X, Biard-Piechaczyk M, Blum JS, Boise LH, Bonaldo P, Boone DL, Bornhauser BC, Bortoluci KR, Bossis I, Bost F, Bourquin JP, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady NR, Brancolini C, Brech A, Brenman JE, Brennand A, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bristol ML, Brookes PS, Brown EJ, Brumell JH, Brunetti-Pierrri N, Brunk UT, Bulman DE, Bultman SJ, Bultynck G, Burbulla LF, Bursch W, Butchar JP, Buzgariu W, Bydlowski SP, Cadwell K, Cahová M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calabretta B, Calvo-Garrido J, Camougrand N, Campanella M, Campos-Salinas J, Candi E, Cao L, Caplan AB, Carding SR, Cardoso SM, Carew JS, Carlin CR, Carmignac V, Carneiro LAM, Carra S, Caruso RA, Casari G, Casas C, Castino R, Cebollero E, Cecconi F, Celli J, Chaachouay H, Chae HJ, Chai CY, Chan DC, Chan EY, Chang RCC, Che CM, Chen CC, Chen GC, Chen GQ, Chen M, Chen Q, Chen SSL, Chen W, Chen X, Chen X, Chen X, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen Z, Cheng A, Cheng CHK, Cheng Y, Cheong H, Cheong JH, Cherry S, Chess-Williams R, Cheung ZH, Chevet E, Chiang HL, Chiarelli R, Chiba T, Chin LS, Chiou SH, Chisari FV, Cho CH, Cho DH, Choi AMK, Choi D, Choi KS, Choi ME, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chu CT, Chuang TH, Chueh SH, Chun T, Chwae YJ, Chye ML, Ciarcia R, Ciriolo MR, Clague MJ, Clark RSB, Clarke PGH, Clarke R, Codogno P, Collier HA, Colombo MI, Comincini S, Condello M, Condorelli F, Cookson MR, Coombs GH, Coppens I, Corbalan R, Cossart P, Costelli P, Costes S, Coto-Montes A, Couve E, Coxon FP, Cregg JM, Crespo JL, Cronjé MJ, Cuervo AM, Cullen JJ, Czaja MJ, D'Amelio M, Darfeuille-Michaud A, Davids LM, Davies FE, De Felici M, de Groot JF, de Haan CAM, De Martino L, De Milito A, De Tata V, Debnath J, Degtarev A, Dehay B, Delbridge LMD, Demarchi F, Deng YZ, Dengjel J, Dent P, Denton D, Deretic V, Desai SD, Devenish RJ, Di Gioacchino M, Di Paolo G, Di Pietro C, Díaz-Araya G, Díaz-Laviada I, Diaz-Meco MT, Diaz-Nido J, [Dikic I](#), Dinesh-Kumar SP, Ding WX, Dis (2012) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *AUTOPHAGY*, 8 (4): 445-544

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Dikic I, Robertson M](#) (2012) Ubiquitin ligases and beyond. *BMC BIOL*, 10: 22
2. [Rajalingam K, Rudel T](#) (2012) "Prohibitin" g CRAF/MAPK activation with rocaglamides. *CHEM BIOL*, 19 (9): 1077-8

Abteilung Molekulare Bioenergetik

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Brandt

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Mitarbeiter der Molekularen Bioenergetik sind an folgenden Lehrveranstaltungen im Fach Biochemie beteiligt:

- Hauptvorlesung Grundlagen der Biochemie (2. und 3. Semester)
- Praktikum Grundlagen der Biochemie/Molekularbiologie mit klinischen Bezügen (2. und 3. Semester) mit begleitendem Seminar
- Seminar Biochemie und Pathobiochemie mit seminarbegleitender Vorlesung (4. Semester)
- Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: eine Einführung in die molekulare Medizin (propädeutischer Kurs)

3. Forschung

Über ihre Funktion als Kraftwerke der Zelle hinaus spielen Mitochondrien eine Schlüsselrolle bei Apoptose, Signaltransduktion, Alterungsprozessen und vielen erbten und erworbenen Krankheiten. In der Molekularen Bioenergetik am Zentrum der Biologischen Chemie erforschen wir die molekularen Grundlagen mitochondrialer Funktion und Dysfunktion. Die Arbeiten werden durch Drittmittel aus der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder, der DFG und des BMBF gefördert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

3.1.1 Struktur und Funktion des mitochondrialen Komplex I

Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40% des Protonengradienten der inneren Mitochondrienmembran und damit einen erheblichen Teil der Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 45 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Unser Ziel ist es, den Mechanismus der Redox-gekoppelten Protonentranslokation auf molekularer Ebene zu verstehen.

Da Komplex I in *Saccharomyces cerevisiae* fehlt, wurde in unserer Arbeitsgruppe die strikt aerobe Hefe *Yarrowia lipolytica* als hefegenetisches Modellsystem etabliert und ständig weiterentwickelt. Für die Durchführung funktionaler Studien steht ein breites Spektrum an spektroskopischen Techniken (ESR, Fluoreszenz, UV-Vis) zur Verfügung. Das Verständnis der Funktion eines Enzyms auf molekularer Ebene setzt die Kenntnis seiner 3D Struktur voraus. Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und mit höherer Auflösung durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

3.1.2 Mitochondriale Pathobiochemie und Altern

Zahlreiche Enzephalomyopathien, Kardiomyopathien und degenerative Erkrankungen des ZNS beruhen auf erbten oder erworbenen Defekten des mitochondrialen Stoffwechsels. Darüber hinaus gibt es vielfältige Hinweise darauf, dass Mitochondrien bei der Biologie des Alterns eine zentrale Rolle spielen. Wir untersuchen die Modifikation von ATP Synthase und Respirasomen in pathophysiologischen Kontexten und arbeiten an der Identifizierung von Schlüsselfaktoren für das Altern in verschiedenen Modellsystemen mittels mehrdimensionaler und nativer Elektrophorese sowie massenspektrometrischer Proteom-Analyse.

3.1.3 Reaktive Sauerstoffspezies und Redoxsignalling

Die Beteiligung mitochondrial erzeugter reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) an der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer und dem biologischen Altern ist allgemein anerkannt. Neue Ergebnisse belegen allerdings, dass mitochondriale

ROS auch eine essentielle Komponente zellulärer Signaltransduktionswege sein können. Völlig unklar ist dagegen, welche Mechanismen und Generatoren für die Produktion von ROS verantwortlich sind. Wir beschäftigen uns daher schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen, die zur Entstehung von Superoxid an den Atmungsketten-komplexen I (NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) und III (Cytochrom bc1 Komplex) führen. Darüber hinaus suchen wir mit redox-proteomischen Methoden nach Zielproteinen der ROS, um Einblick in die mitochondrialen Redox-Signaltransduktionswege zu erhalten.

Labor "Redox-Proteomics"

Das im Rahmen des zentralen Projektes Z1 "Redox-Proteomics" im SFB 815 "Redox-Regulation" aufgebaute Kompetenzzentrum für mehrdimensionale Gelelektrophorese und Protein-Massenspektrometrie wird in vielen interdisziplinären Forschungsprojekten innerhalb des Sonderforschungsbereichs genutzt. Neben der Quantifizierung von Proteomveränderungen mit gelelektrophoretischen und massenspektrometrischen Methoden, wie DIGE, SILAC und ICAT steht die Untersuchung von Redox-Modifikationen im Mittelpunkt unseres Interesses. Die etablierten Methoden OxICAT und Redox-DIGE zur Identifizierung und Quantifizierung von Redox-Modifikationen wurden für viele verschiedene Zelltypen und Gewebe adaptiert und werden ständig weiterentwickelt. Mit der Kombination von blau-nativer Elektrophorese und quantitativer Massenspektrometrie wurde die Methode Complexome profiling entwickelt, die es ermöglicht alle Protein-Protein-Interaktionen in einer Probe zu identifizieren.

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1. Struktur und Funktion des mitochondrialen Komplex I

Die Auflösung der für Komplex I vorhandenen Strukturinformationen konnte durch eine Reihe von Maßnahmen weiter verbessert werden. Mehrere Messreihen mit Kristallen des vollständigen Enzyms wurden an der Synchrotron Lichtquelle Schweiz (SLS) durchgeführt. Durch Optimierung des Strahlquerschnittes und Kühlung mit Helium wurde die Aufnahme von verbesserten Diffraktionsbildern ermöglicht. Die Lokalisierung von Inhibitoren in der Struktur wurde durch anomale Diffraktion bromierter Derivate untersucht. Die Femtosekunden Nanokristallographie ist eine vielversprechende Neuentwicklung mit erheblichem Potential für die Strukturbiologie. Es konnten zwei Experimente an dem derzeit weltweit einzigen Laser für kurzweilige Röntgenstrahlung (LCLS) in Stanford durchgeführt werden.

Die Untersuchung der Aktivität von zielgerichtet hergestellten Mutanten mit verschiedenen Ubichinon Derivaten ermöglichte die Identifizierung von Aminosäureresten, die spezifisch für die Interaktion mit verschiedenen Bereichen des Substratmoleküls verantwortlich sind.

3.2.2. Mitochondriale Pathobiochemie und Altern

In Kooperation mit dem MPI für die Biologie des Alterns konnte das leucine-rich pentatricopeptide repeat containing protein (LRPPRC) als bedeutender Regulator der post-translationalen Regulation der Expression der mitochondrialen DNA und identifiziert werden. In Zusammenarbeit mit den AGs Dr. Prokisch, Prof. Meitinger, Helmholtz Zentrum München wurden gezielte in silico Filter für Exome-Sequenzdaten mit funktionalen Assays und Proteomics kombiniert um eine schnelle Identifizierung von krankheitsrelevanten Varianten in bekannten und neuen mit Komplex I Defekten assoziierten Genen zu erhalten.

3.2.3. Reaktive Sauerstoffspezies und Redoxsignalling

Mittels Redox-DIGE und der neu entwickelten Methode Redox-BNE (blau-native Elektrophorese mit differentieller Markierung durch CyDye-Maleimide) wurden generator-spezifische Thiol-Oxidationen in Redox-regulierten mitochondrialen Proteinen identifiziert.

Die Position der Sulfensäuremodifikation an einem Integrinrezeptor wurde massenspektrometrisch mit Hilfe der Dimedonmarkierung identifiziert (Kooperation mit Prof. Johannes Eble / Molekulare Medizin).

Eine umfassende Analyse der SNO-Modifikation nach Induktion neuropathischer Schmerzen in einem Mausmodell wurde mit den massenspektrometrischen und gelelektrophoretischen Methoden SNO-SID

und SNO-DIGE gemeinsam mit der Arbeitsgruppe Prof. Irmgard Tegeder (Klin. Pharmakologie) durchgeführt.

3.2.4 Mitochondriale Sauerstoffradikale und Morbus Alzheimer

In Kooperation mit Prof. Kristina Leuner (Universität Erlangen) und Prof. Walter E. Müller (Universität Frankfurt) konnte nachgewiesen werden, dass mitochondriale Sauerstoffradikale die Ausbildung des neurotoxischen β -Amyloids fördern.

3.2.5 Identifizierung und Charakterisierung von Proteinkomplexen

Mit der kürzlich in der Arbeitsgruppe entwickelten Methode Complexome profiling wurde das TMEM126B als eine Komponente des mitochondrialen Komplex I Assemblierungskomplexes identifiziert.

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Werner Kühlbrandt (MPI für Biophysik, Frankfurt) wurde die dimere ATP-Synthase und ihre Rolle für die Struktur mitochondrialer Cristae analysiert.

Die Interaktion des Transporters DctA aus *Escherichia coli* bildet mit der Sensorkinase DcuS: eine funktionelle Transporter/Sensor Einheit (Kooperation mit Prof. Uden, Universität Mainz).

Die Forschungsarbeiten in der Molekularen Bioenergetik wurden im Exzellenzcluster 115 „Macromolecular Complexes“, durch Mittel der DFG (SFB 815 Projekte A2 und Z1; ZI 552/3-1), durch das BMBF (mitoNET 01GM0863 und GerontoMitoSys 0315584A) gefördert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Angerer H](#), [Nasiri HR](#), [Niedergesäß V](#), [Kerscher S](#), [Schwalbe H](#), [Brandt U](#) (2012) Tracing the tail of ubiquinone in mitochondrial complex I. *BBA-BIOENERGETICS*, 1817 (10): 1776-84
2. [Brauer A](#), [Kurz A](#), [Stockwell T](#), [Baden-Tillson H](#), [Heidler J](#), [Wittig I](#), [Kaufenstein S](#), [Mebs D](#), [Stöcklin R](#), [Remm M](#) (2012) The mitochondrial genome of the venomous cone snail *Conus consors*. *PLoS One*, 7 (12): e51528
3. [Davies KM](#), [Anselmi C](#), [Wittig I](#), [Faraldo-Gómez JD](#), [Kühlbrandt W](#) (2012) Structure of the yeast F1Fo-ATP synthase dimer and its role in shaping the mitochondrial cristae. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109 (34): 13602-7
4. [de Rezende FF](#), [Martins Lima A](#), [Niland S](#), [Wittig I](#), [Heide H](#), [Schröder K](#), [Eble JA](#) (2012) Integrin $\alpha 7\beta 1$ is a redox-regulated target of hydrogen peroxide in vascular smooth muscle cell adhesion. *FREE RADICAL BIO MED*, 53 (3): 521-31
5. [Gao Y](#), [Meyer B](#), [Sokolova L](#), [Zwicker K](#), [Karas M](#), [Brutschy B](#), [Peng G](#), [Michel H](#) (2012) Heme-copper terminal oxidase using both cytochrome c and ubiquinol as electron donors. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109 (9): 3275-80
6. [Haack TB](#), [Haberberger B](#), [Frisch EM](#), [Wieland T](#), [Iuso A](#), [Gorza M](#), [Strecker V](#), [Graf E](#), [Mayr JA](#), [Herberg U](#), [Hennermann JB](#), [Klopstock T](#), [Kuhn KA](#), [Ahting U](#), [Sperl W](#), [Wilichowski E](#), [Hoffmann GF](#), [Tesarova M](#), [Hanskova H](#), [Zeman J](#), [Plecko B](#), [Zeviani M](#), [Wittig I](#), [Strom TM](#), [Schuelke M](#), [Freisinger P](#), [Meitinger T](#), [Prokisch H](#) (2012) Molecular diagnosis in mitochondrial complex I deficiency using exome sequencing. *J MED GENET*, 49 (4): 277-83
7. [Heide H](#), [Bleier L](#), [Steger M](#), [Ackermann J](#), [Dröse S](#), [Schwamb B](#), [Zörnig M](#), [Reichert AS](#), [Koch I](#), [Wittig I](#), [Brandt U](#) (2012) Complexome profiling identifies TMEM126B as a component of the mitochondrial complex I assembly complex. *CELL METAB*, 16 (4): 538-49
8. [Leuner K](#), [Schütt T](#), [Kurz C](#), [Eckert SH](#), [Schiller C](#), [Occhipinti A](#), [Mai S](#), [Jendrach M](#), [Eckert GP](#), [Kruse SE](#), [Palmiter RD](#), [Brandt U](#), [Dröse S](#), [Wittig I](#), [Willem M](#), [Haass C](#), [Reichert AS](#), [Mueller WE](#) (2012) Mitochondrion-derived reactive oxygen species lead to enhanced amyloid beta formation. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 16 (12): 1421-33
9. [Randriamboavonjy V](#), [Isaak J](#), [Elghezawy A](#), [Pistrosch F](#), [Frömel T](#), [Yin X](#), [Badenhoop K](#), [Heide H](#), [Mayr M](#), [Fleming I](#) (2012) Calpain inhibition stabilizes the platelet proteome and reactivity in diabetes. *BLOOD*, 120 (2): 415-23

10. Rübsamen D, Blees JS, Schulz K, Döring C, Hansmann ML, Heide H, Weigert A, Schmid T, Brüne B (2012) IRES-dependent translation of egr2 is induced under inflammatory conditions. RNA, 18 (10): 1910-20
11. Ruzzenente B, Metodiev MD, Wredenberg A, Bratic A, Park CB, Cámara Y, Milenkovic D, Zickermann V, Wibom R, Hultenby K, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Brandt U, Stewart JB, Gustafsson CM, Larsson NG (2012) LRPPRC is necessary for polyadenylation and coordination of translation of mitochondrial mRNAs. EMBO J, 31 (2): 443-56
12. Scheving R, Wittig I, Heide H, Albuquerque B, Steger M, Brandt U, Tegeder I (2012) Protein S-nitrosylation and denitrosylation in the mouse spinal cord upon injury of the sciatic nerve. J PROTEOMICS, 75 (13): 3987-4004
13. Witan J, Bauer J, Wittig I, Steinmetz PA, Erker W, Uden G (2012) Interaction of the Escherichia coli transporter DctA with the sensor kinase DcuS: presence of functional DctA/DcuS sensor units. MOL MICROBIOL, 85 (5): 846-61
14. Zhou Q, Dowling A, Heide H, Wöhnert J, Brandt U, Baum J, Ffrench-Constant R, Bode HB (2012) Xentralpeptides A-Q: depsiptide diversification in Xenorhabdus. J NAT PROD, 75 (10): 1717-22

Review

1. Auburger G, Klinkenberg M, Drost J, Marcus K, Morales-Gordo B, Kunz WS, Brandt U, Broccoli V, Reichmann H, Gispert S, Jendrach M (2012) Primary skin fibroblasts as a model of Parkinson's disease. MOL NEUROBIOL, 46 (1): 20-7
2. Dröse S, Brandt U (2012) Molecular mechanisms of superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. ADV EXP MED BIOL, 748: 145-69

Habilitation

1. Dröse S (2012) Untersuchungen zum Mechanismus von mitochondrialen Atmungskettenkomplexen: Protonenpumpen und Superoxid-Generatoren.

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie

Direktor: Prof. Dr. Georg-Hubertus Nentwig

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen der Sprechstunden werden in unserer Poliklinik alle Patienten mit Beschwerden im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt.

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- Traumatologie der Zahn, Mund und Kieferregion
- Dentoalveoläre Chirurgie (Zahntentfernung, 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 NeodymYAG Laserchirurgie
- Behandlung von Systemerkrankungen bei Manifestation in der Zahn, Mund und Kieferregion.
- Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Schleimhäute im Zahn, Mund und Kieferbereich.
- Onkologie der Mundschleimhaut mit Nachsorge einschließlich der Verfahren der Tumorfrüherkennung
- Therapie benignen Tumoren der Zahn, Mund und Kieferregion

Alle Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität
- Infektionspatienten

Diagnostik

In Zusammenarbeit mit dafür ausgebildeten Mitarbeitern wird in der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie zusätzlich folgendes diagnostisches Spektrum angeboten:

- interdisziplinär-basierte Analyse und Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3D-Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren für die prächirurgische Diagnostik sowie für die minimal-invasive Durchführung von komplexen chirurgischen Fällen

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischen Bereich
- Innovationen und klinische Bewährung von Implantat-getragenen Zahnersatz
- Unterkritische Knochenbelastung während der Einheilzeit zur Verbesserung der Verankerungsqualität des Implantats

- Langzeitbeobachtung von Implantaten und Implantat-getragener Prothetik auf der Basis einer Datenbank

3.2. Forschungsprojekte

- Untersuchung knocheninduzierender Faktoren in Blut aus spongiösem Kieferknochen/ venösem Blut und zum Einsatz von Stoßwellen in der Zahnmedizin
- Sofortversorgung nach Frontzahnverlust durch Implantatinserktion mit Erhalt der dentogingivalen Struktur
- Prospektiv klinische, multizentrische 5JahresStudie zum Vergleich von Astra Tech Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit) (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Intraindividuelle Vergleich von implantatgetragenen Locator und GalvanoProthesen im Unterkiefer (Astra Tech®) prospektiv klinische Studie (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Prospektive Studie zur Evaluation des Einflusses des Knochentrainings auf das ImplantatKnochenInterface im kompromittierten Knochenlager
- Erhalt der dentogingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung
- Retrospektive Analyse der lateralen Augmentation
- Retrospektive und prospektive Analyse der SynCone Sofortversorgung
- Klinische, prospektive Studie der Frühbelastung
- Retrospektive Analyse des internen Sinusliftes bei Ankylos Implantaten
- Retrospektive Analyse des externen Sinusliftes in Kombination mit Knochenblock
- Retrospektive Analyse von festsitzendem Zahnersatz bei zahnlosem Kiefer
- Retrospektive Analyse von postoperativem, periimplantärem Knochenniveau
- Retrospektive Analyse von Zahn und Implantatgestützten Bücken
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2008 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Randsichtigkeit von retrograden Wurzelfüllungen
- Der Werdegang der Kieferatrophie: Eine morphologische und histologische Untersuchung menschlicher Kieferknochen
- Retrospektive Analyse und statistische Auswertung der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztlichen Chirurgie und Implantologie
- Retrospektive Analyse des externen Sinuslift bei simultaner Implantation
- Retrospektive Studie über den klinischen Verlauf von Extensionsbrücken: Implantat getragen und ImplantatZahn getragen
- Retrospektive Analyse der Frühbelastung auf die Implantatstabilität
- Retrospektive Analyse des periimplantären Knochenabbaus 20 Jahre nach Implantation Sofortimplantation und Sofortversorgung bei festsitzendem Zahnersatz
- Langzeitergebnisse bei Spätbelastung
- Langzeitergebnisse bei Sofortbelastung
- Langzeitergebnisse von Sinuslift mit Knochenersatzmaterialien mit Konstanzprüfung des Knochenaufbauvolumens
- Rekonstruktion der extrem atrophierten Maxilla mit autogenem, xenogenem und autogen-xenogen kombiniertem Material bei einzeitiger und zweizeitiger Implantation

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Grizas E, Parvini P, Petruchin O, Nentwig GH (2012) Rehabilitation einer reduzierten Restbezahnung mit festsitzender implantatprothetischer Versorgung: Patientenwunsch und Wirklichkeit. ORAL IMPLANT, 1: 6-14

2. Petruchin O, Chambron N, Seitz O, Sader R (2012) Nicht nur Bisphosphonate verursachen eine Kiefernekrose. ZM, 102: 404-6
3. Romanos GE, May S, May D (2012) Immediate loading of tooth-implant-supported telescopic mandibular prostheses. INT J ORAL MAX IMPL, 27 (6): 1534-40
4. Romanos GE, Gupta B, Davids R, Damouras M, Crespi R (2012) Distribution of endosseous bony canals in the mandibular symphysis as detected with cone beam computed tomography. INT J ORAL MAX IMPL, 27 (2): 273-7
5. Zahn B, Zahn T (2012) Sofortimplantation in der Oberkiefer-Front nach traumatisch bedingtem Zahnverlust. ZAHNÄRZTL WELT, 121: 44-48
6. Zahn T, Zahn B, Lee JH, Glasl B, Lauer HC, Landes C (2012) Prothetische Rehabilitation eines Patienten mit Maxillaaplasie, Mikrostomie und Inkongruenz der Kieferbasen Prosthetic rehabilitation of a patient with maxilla aplasia, microstomia and misalignment of the jaws. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 67: 746-751

Review

1. Gasche JA, Goel A (2012) Epigenetic mechanisms in oral carcinogenesis. FUTURE ONCOL, 8 (11): 1407-25

Buch

1. Romanos GE (2012) Advanced Immediate Loading. Quintessence Publ, 192

Dissertation

1. Dieter S (2012) In-vitro-Studie zur Untersuchung der Randständigkeit retrograder Wurzelfüllmaterialien nach Wurzelspitzenresektion in Abhängigkeit von der Benutzung eines Operationsmikroskops.
2. Kurzawe M (2012) Retrospektive Analyse und statistische Auswertung der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztliche Chirurgie und Implantologie im Zeitraum von 1992 bis 2009.
3. Pak BT (2012) Langzeitstabilität von Hart- und Weichgewebe nach lateraler Kieferkammaugmentation in Verbindung mit dentalen Implantaten - Eine retrospektive Untersuchung -.

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle)
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Schmerzbehandlung und Behandlung bei Behinderten
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische Versorgung und postendodontische Versorgung
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Füllungstherapie mit konservativen und adhäsiven Füllungswerkstoffen in direkter und indirekter Verarbeitungstechnik bei Kindern und Erwachsenen
- Mundhygieneberatung und Kontrollen, Ernährungsberatung und Beratung bei Säureschäden
- Behandlung von Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

- Endodontie - Vollrotierende Aufbereitungsmethoden, Paro-Endo-Erkrankungen
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsivtechniken und Komposit-Reparatur

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Gerhardt-Szép S, Bormann P, Heidemann D (2012) Comparative evaluation of three different NiTi-rotary preparation systems of severely curved canals: a randomized study. CLINICAL DENTISTRY, 05: -
2. Gerhardt-Szép S, Kunkel F, Möltner A, Eisnach K, Heidemann D, Ochsendorf F (2012) Influence of the facilitative and non-facilitative tutors`behavior in problem-based learning: a mixed method exploration. J DENT ORAL MED, 03: -
3. Gerhardt-Szép S, Lagan A, Schwalm B, Kandsperger L, Möltner A, Heidemann D, Ochsendorf F (2012) A questionnaire to evaluate computer-assisted learning programs. J DENT ORAL MED, 03
4. Gerhardt-Szép S, Schröter D, Dumont A, C Lauer H, Heidemann D (2012) Einzeltutoriate in zahnärztlichen Hospitationspraxen - Ein Pilotprojekt. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 67: 586-594
5. Gerhardt-Szep S, Werelius K, de Weerth F, Heidemann D, Weigl P (2012) Influence of femtosecond laser treatment on shear bond strength of composite resin bonding to human dentin under simulated pulpal pressure. J BIOMED MATER RES B, 100 (1): 177-84
6. Gerhardt-Szép S, Zücker Q, Heidemann D (2012) Long-term clinical evaluation of direct composite restorations. CLINICAL DENTISTRY, 05: -
7. Haueisen H, Heidemann D (2012) Vertikale Wurzelfraktur - Prävalenz, Ätiologie und Diagnostik. QUINTESSENZ, 7: 873-880
8. Trohorsch D, Münster M, Kaiser L, Lagan A, Haueisen H, Gerhardt-Szép S, Heidemann D (2012) Mineral Trioxid Aggregate, ein endodontischer Reparaturzement - vom Geheimtipp zur Standardtherapie? ZWR - DTSCH ZAHNÄRZTEBL, 121(5): 202-213
9. Wicker S, Rabenau HF, Betz W, Lauer HC (2012) Attitudes of dental healthcare workers towards the influenza vaccination. INT J HYG ENVIR HEAL, 215 (4): 482-6

Dissertation

1. Boulaouin R (2012) Der Einfluss zweier unterschiedlicher Perfusionslösungen (humanes Plasma versus destilliertes Wasser) auf die Randdichtigkeit von adhäsiven, dentinbegrenzten Kompositrestaurationen. Eine In-vitro-Studie.
2. Kann MM (2012) Erstellung und Evaluation eines interaktiven, interdisziplinären, fallbasierten eLearningmodules ""Zahnschmerzambulanz: Advanced"".
3. Kunkel FR (2012) Der direkte und non-direktive Tutor im Problemorientierten Lernen. Eine triangulative Untersuchung im Rahmen des Endodontie POL-Unterrichts des 6. Semesters des Studienganges Zahnmedizin.

Poliklinik für Parodontologie

Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- Sondierungsparameter: Sondierungstiefen, Attachmentlevel, Furkationsdiagnostik mit Nabers-Sonden
- Rezessionsstatus
- Mundhygiene und Entzündungsstatus
- Röntgen in Rechtwinkel-Parallel-Technik, Standardisiertes Röntgen für Verlaufskontrollen
- Molekularbiologische mikrobiologische Diagnostik subgingivaler Plaque
- Bestimmung des Interleukin-1-Polymorphismus
- Bestimmung aktiver Matrix-Metalloproteinase 8

Systematische Parodontaltherapie

Antiinfektiöse Therapie

- Individuelles Mundhygiene-Intensiv-Training (MHT)
- Beseitigung natürlicher und 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 wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Parodontologie Lehrinhalte der Parodontologie und präventiven Zahnheilkunde im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden in Form von Vorlesungen und praktischen Übungen übernommen.

Mitarbeit am Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Zahnmedizin (NKLZ) im Arbeitspaket 15 (Behandlungsplanung).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regenerative Parodontalchirurgie

Evaluation verschiedener Verfahren zur regenerativen parodontalen Therapie im Vergleich untereinander und mit konventioneller Parodontalchirurgie sowie von Faktoren, die den kurz- und langfristigen Therapieerfolg beeinflussen.

Langzeiterfolg nach Parodontaltherapie

Klinische und röntgenologische Evaluation verschiedener Verfahren der parodontalen Therapie.

3.2. Forschungsprojekte

Digitale Bildbearbeitung in der parodontologischen Röntgendiagnostik

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Parodontologie, Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn

Regenerative Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Teilprojekte:

- Vorhersagbarkeit und Einflussfaktoren parodontaler Heilung nach konventioneller und regenerativer Parodontalchirurgie
- Langzeiterfolg 5 und 10 Jahre nach gesteuerter Geweberegeneration

Strategien zur Entnahme und Analyse subgingivaler Plaqueproben

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Hain Lifescience GmbH, Nehren

Langzeiterfolg systematischer Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Frankfurt

Teilprojekt:

Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg systematischer Parodontitistherapie

Klinische Evaluation des Zahnverlustes 10 Jahre nach Initiierung systematischer Parodontitistherapie und Identifizierung von Risikofaktoren

▪ **Teilprojekt:**

Langzeiterfolg nach Therapie von Paro-Endo-Läsionen

Evaluation der Überlebensrate kombiniert endodontologisch/parodontal therapierter Paro-Endo-Läsionen

Wechselbeziehungen zwischen parodontaler und allgemeiner Gesundheit

Kooperationen: Kieferorthopädie, Innere Medizin, Hautklinik, Kinderklinik, Pharmakologie, Universitätsklinikum Frankfurt; Parodontologie, Universitätsklinikum Dresden; Parodontologie, Universität Bern, Schweiz; Universität Krakau, Polen; Firma GABA, Lörrach.

Teilprojekte:

- Parodontitis als Manifestation von seltenen Systemerkrankungen
Untersuchung mikrobiologischer, immunologischer, struktureller, genetischer Pathogenesefaktoren und Behandlung von Patienten mit Parodontitis als Manifestation seltener Systemerkrankungen (z.B. Papillon-Lefèvre-Syndrom)
- Einfluss der Parodontitis auf den systemischen Entzündungsstatus (Kardiovaskuläre Medizin)
Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP), Elastase, LPS-bindendem Protein, Interleukin-6, -8 und Leukozytenzahl im Blut

Antibiotika in der Parodontitistherapie (Translationale Arzneimittelforschung)

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Heidelberg; ERGO-Perio-Netzwerk; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma Heraeus Kulzer GmbH, Hanau; Firma August Wolff GmbH, Bielefeld

Teilprojekte:

- Klinische und mikrobiologische randomisierte multizentrische Doppelblindstudie zur unterstützenden Parodontitistherapie: mechanische Reinigung und lokale Applikation eines Antibiotikums
- Regenerative Therapie infraalveolärer Defekte mit/ohne postoperative Antibiotikagabe (randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie)

Preise

1. Preis bei der Vergabe des DGP meridol® Preises 2012 (Kategorie Klinische Forschung)
2. Preis bei der Vergabe des DGP meridol® Preises 2012 (Kategorie Klinische Forschung)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bechtold M, Eickholz P, Fickl S (2012) Der parodontale Patient - adjuvante Antibiotika. QUINTESSENZ, 63(3): 309-316
2. Cosgarea R, Dannewitz B, Sculean A, Bran S, Rotaru H, Baciut G, Eick S (2012) Bacterial and inflammatory behavior of implants in the early healing phase of chronic periodontitis. QUINTESSENCE INT, 43: 491-501
3. Eickholz P (2012) Parodontitis als Risikoindikator für respiratorische Erkrankungen. PARODONTOLOGIE, 23: 57-63
4. Eickholz P (2012) [Physiology of the oral cavity. Dermatologic aspects]. HAUTARZT, 63 (9): 678-86
5. Eickholz P, Dannewitz B (2012) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Anatomie des Parodonts. PARODONTOLOGIE, 23: 415-420
6. Eickholz P, Dannewitz B, Kim TS (2012) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Systemische Antibiotika in der parodontalen Therapie. PARODONTOLOGIE, 23: 315-322
7. Eickholz P, Klein F, Eger T (2012) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Periimplantäre Erkrankungen: Diagnostik und Therapie. PARODONTOLOGIE, 23: 167-175
8. Jentsch H, Cachovan G, Guentsch A, Eickholz P, Pfister W, Eick S (2012) Characterization of Aggregatibacter actinomycetemcomitans strains in periodontitis patients in Germany. CLIN ORAL INVEST, 16 (6): 1589-97

9. Meyer-Bäumer A, Pritsch M, Cosgarea R, El Sayed N, Kim TS, Eickholz P, Pretzl B (2012) Prognostic value of the periodontal risk assessment in patients with aggressive periodontitis. J CLIN PERIODONTOL, 39 (7): 651-8
10. Pretzl B, El Sayed N, Cosgarea R, Kaltschmitt J, Kim TS, Eickholz P, Nickles K, Bäumer A (2012) IL-1-polymorphism and severity of periodontal disease. ACTA ODONTOL SCAND, 70 (1): 1-6
11. Ratka-Krüger P, Mahl D, Deimling D, Mönting JS, Jachmann I, Al-Machot E, Sculean A, Berakdar M, Jervøe-Storm PM, Braun A (2012) Er:YAG laser treatment in supportive periodontal therapy. J CLIN PERIODONTOL, 39 (5): 483-9
12. Richter GM, Graetz C, Pohler P, Nothnagel M, Dommisch H, Laine ML, Folwaczny M, Noack B, Eickholz P, Groessner-Schreiber B, Jepsen S, Loos BG, Schreiber S, Schaefer AS (2012) Common genetic risk variants of TLR2 are not associated with periodontitis in large European case-control populations. J CLIN PERIODONTOL, 39 (4): 315-22
13. Röllke L, Schacher B, Wohlfeil M, Kim TS, Kaltschmitt J, Krieger J, Krigar DM, Reitmeir P, Eickholz P (2012) Regenerative therapy of infrabony defects with or without systemic doxycycline. A randomized placebo-controlled trial. J CLIN PERIODONTOL, 39 (5): 448-56
14. Sadik CD, Noack B, Schacher B, Pfeilschifter J, Mühl H, Eickholz P (2012) Cytokine production by leukocytes of Papillon-Lefèvre syndrome patients in whole blood cultures. CLIN ORAL INVEST, 16 (2): 591-7
15. Strauß B, Nickles K, Eickholz P (2012) Mundhygiene im Rahmen einer systematischen Parodontitistherapie bei einem multimorbiden Patienten - ein besonderer Patientenfall. QUINTESSENZ TEAM JOURNAL, 42: 67-74
16. Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Eickholz P, Fourmoussis I, Topoll H, Vangsted T, Wallkamm B (2012) Effects of a single topical doxycycline administration adjunctive to mechanical debridement in patients with persistent/recurrent periodontitis but acceptable oral hygiene during supportive periodontal therapy. J CLIN PERIODONTOL, 39 (5): 475-82
17. Wohlfeil M, Scharf S, Siegelin Y, Schacher B, Oremek GM, Sauer-Eppel H, Schubert R, Eickholz P (2012) Increased systemic elastase and C-reactive protein in aggressive periodontitis (CLOI-D-00160R2). CLIN ORAL INVEST, 16 (4): 1199-207
18. Woelber JP, Deimling D, Langenbach D, Ratka-Krüger P (2012) The importance of teaching communication in dental education. A survey amongst dentists, students and patients. EUR J DENT EDUC, 16 (1): e200-4
19. Woelber JP, Hilbert TS, Ratka-Krüger P (2012) Can easy-to-use software deliver effective e-learning in dental education? A randomised controlled study. EUR J DENT EDUC, 16 (3): 187-92

Buchbeitrag

1. Eickholz P (2012) Parodontale Nachsorge: Ein „Chronikerprogramm“ für parodontal geschädigte Zähne! In: Kirch, W., Hoffmann, T., Pfaff, H. (Hg.) Prävention und Versorgung. THIEME VERLAG, Stuttgart, 906-921

Dissertation

1. Adyani-Fard D (2012) Approximaler Knochenabbau kontralateraler Zähne mit und ohne Wurzelkanalfüllung bei Parodontitispatienten.
2. Kehde C (2012) Evaluierung einer Lehrveranstaltung zum Thema "Kommunikation" durch Studierende der Zahnmedizin.
3. Müller S (2012) Langzeitergebnisse von großgliedrigen Brücken und herausnehmbarem Zahnersatz bei parodontal reduzierter Dentition.

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- synoptische Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3DDiagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren
- CMDDiagnostik
- Differentialindikation festsitzender vs. herausnehmbarer Zahnersatz
- Klassifizierung ästhetische Ausgangssituation des Hart und Weichgewebe

Prothetische Therapie

Therapiemittel festsitzender Zahnersatz

- Teilkronen und Veneers
- Vollguß und Metallkeramikverblendkronen
- stiftverankerter Zahnersatz
- Brückenzahnersatz (Endpfeilerbrücke, Extensionsbrücke)
- geteilter bzw. herausnehmbarer Brückenzahnersatz
- Adhäsivbrücken
- vollkeramischer Kronen und Brückenzahnersatz
- implantatgetragene Kronen und Brückenzahnersatz
- zahn/implantatgetragene Verbundbrücken

Therapiemittel herausnehmbarer Zahnersatz

- Interims/Immediatprothesen im Rahmen der interdisziplinären Vorbehandlung
- Modelleinstückgussprothesen
- Konuskronen verankerte Teilprothesen
- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie

Alte Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität

Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Seit 2003 Etablierung eines innovativen Lehrkonzepts in der vorklinischen Ausbildung. Modernes Equipment (Patientensimulatoren mit zahnärztlichen Behandlungseinheiten) konnte beschafft werden, um eine kliniknahe Ausbildung vom ersten Semester an realisieren zu können. Moderne Lehrmethoden (FOL/POL, 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 (Kommunikationsseminar) und theoretisch-/praktischer fachlicher Kompetenzen (Workshops, selbstgesteuerte interaktive Lehr-/Lernmodule), die Einführung lehrmethodisch adäquater, objektiver Prüfungsformen (OSCE/OSPE/Multiple-Mini-Interview) sowie der Vermittlung von Strategien zum lebenslangen Lernen und zur Qualitätssicherung. Kursbegleitend wird die Kompetenz zur patientenbezogenen Therapieplanung mit der Methodik des Fallorientierten Lernens (FOL) gestärkt und mit digitalen Intraoralscannern chairside am Patienten zukunftsorientierte Abformmethoden eingeübt. Präparations- und Stiftinsertions-Übungen im Modell am echten Zahn vertiefen die Fertigkeiten der Studierenden. Von den Studierenden durchgängig und digital geführte Patientenfalldokumentationen, die im Sinne eines ePortfolio im Lernmanagementsystem hinterlegt werden, sowie Lehrgespräche dienen zur praktischen Anwendung der Strategien zur Qualitätssicherung. Das Gesamtpaket aller Maßnahmen wird durch evaluierende Projekte zur Lehrforschung wissenschaftlich begleitet.

Mitarbeit bei der Erstellung des Nationalen kompetenzbasierten Lernzielkatalogs Zahnmedizin in den Arbeitspaketen AP 16d (Zahnverlust und fehlender Zahn) und 16 e (Funktionsstörungen).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von kranio-mandibulären Dysfunktionen/Kopf- und Gesichtsschmerz
- Provisorische Versorgung bei Kronen- und Brückenrestaurationen
- Prothetische Versorgung des avitalen Zahnes
- Magnetresonanztomographie des Kiefergelenks
- Therapie von kranio-mandibulären Dysfunktionen (CMD)
- Zusammenhang Mundgesundheit und Lebensqualität
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Etablierung eines geroprothetischen Therapiekonzepts mit verschleißfesten, biokompatiblen Halteelementen für herausnehmbaren Zahnersatz
- Präklinische Bewertung und klinische Prüfung von vollkeramischem Zahnersatz
- Vollkeramische Restaurationen mit CAx-gefertigten ZrO₂-Gerüsten.
- Entwicklung eines CAD/CAM-Systems zur vollautomatischen Fertigung von Kronen und Brückenzahnersatz im Seitenzahnbereich.
- Entwicklung eines neuen Formgebungsverfahrens für hochfeste Keramiken mit Femtosekunden-Laser
- In vitro Simulation des Verhaltens von Werkstoff und Verbundsystemen sowie Verweildaueranalyse von prothetischen Therapiemitteln
- Dauerfestigkeitsanalysen verschiedener Implantatsysteme mit Abutments aus Titan
- Untersuchungen von prothetischen Therapiemitteln im selbst entwickelten mehrdimensionalen Kausimulator
- Entwicklung von Qualitätskriterien für eLearning-unterstützte Lehr-/Lernangebote

- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration von E-Learning und computergestützten Trainingsprogrammen in die theoretische und praktische Ausbildung
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die klinische und präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration innovativer Präsenz und selbstgesteuerter Online- (z.B. interaktive fallbasierte Selbstlernmodule) sowie moderner Prüfungsmethoden (OSCE, Multiple Mini Interview)
- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischem Bereich
- Chipping an keramisch verblendeten Restaurationen
- Langzeitverhalten prothetischer Therapiemittel
- Dichtigkeitsanalysen der Implantat-Abutment-Verbindung mittels unterschiedlicher Messtechnik (Gasunterdruck/-überdruck, Kontrastmittel)
- Testung von Dichtmitteln und deren Dauerfestigkeit in Implantat-Abutment-Verbindungen
- Herstellung von Zahnersatz mittels digitaler Abformung
- Entwicklung eines Verfahrens zur CAD/CAM - Fertigung von Okklusionsschienen

3.2. Forschungsprojekte

- Prospektive klinische Studie zum Einsatz vollkeramischer Kronen (Procera AllCeram) im Front- und Seitenzahnggebiet (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Prospektive klinische Studie (internationale Multizenterstudie) zur Anwendung von vollkeramischem Brückenzahnersatz (Procera) im Front- und Seitenzahnggebiet (Projektleitung für Studienzentrum Frankfurt) (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Retrospektive Studie zum Chipping-Verhalten von zahn- und implantatgetragenen keramisch verblendeten Restaurationen
- Prospektive Studie zur Untersuchung der Effektivität von Hilfsmitteln bei der prothetischen Beratung
- Prospektive klinische Studie zur Bewertung zweier verschiedener Versorgungskonzepte auf zwei Implantaten (Galvano vs. Locator)
- Prospektive klinische Studie zur Bewährung von glasfaserverstärkten Stiften in 3 zahnärztlichen Praxen
- Entwicklung und Bau eines zweidimensionalen Kausimulators zur dynamischen Analyse von Implantat-Abutment-Verbindungen
- Neustrukturierung der Kurse der Zahnersatzkunde I und II durch integrierte eLearning- Szenarien
- Untersuchung des Lernverhaltens zur Optimierung integrierter, elektronisch unterstützter Lehr-/Lernangebote
- Erhalt der dento-gingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung
- Verfahren zur kostengünstigen Herstellung einer hochfesten vollkeramischen Volkskrone (ZIM-Projekt, FKZ: KF2672401WZ0)
- Klinische Studie zur objektiven Erfassung des therapeutischen Zeitaufwands und der Ergebnisqualität eines konventionellen vs. eines digitalen intraoralen Abformverfahrens für die Herstellung von vollkeramischem Zahnersatz.
- Inter- und intraindividuelle Variabilität und Reliabilität in der Bewertung von Zahnpräparationen vorklinischer Phantomkopfarbeiten
- Wechselseitige funktionelle Zusammenhänge zwischen Erkrankungen der Wirbelsäule und kranio-mandibulären Dysfunktionen
- Statistische Auswertung der Prävalenz von Befunden in Magnetresonanztomographien des Kiefergelenks anhand einer selbst erstellten Datenbank
- Systematische Literaturrecherche der letzten 10 Jahre zu ätiologischen Faktoren und Therapien myofaszialer Schmerzen
- Zusammenhänge zwischen kranio-mandibulärer Dysfunktion und Symptomatiken der Wirbelsäule
- Reevaluation therapierter Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des ZZMK der Universität Frankfurt am Main anhand eines eigens entwickelten Fragebogens und Auswertung hinsichtlich der Art der Therapie und des Therapieerfolges mit besonderer Berücksichtigung des Outcomes der einzelnen Therapiearten

- Systematische Literaturübersicht zur interdisziplinären Therapie der Kraniomandibulären Dysfunktion
- Muskuläre Zufallsbefunde bei der MRT-Diagnostik arthrogener Erkrankung und deren Korrelation zu Befunden der klinischen Funktionsdiagnostik
- Retrospektive Untersuchung zur Systematik der Anamnese und interdisziplinären Befunderhebung sowie die Prävalenz von Myo- und/oder Arthropathie bei Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des ZZMK der Universität Frankfurt am Main
- Vergleich des Therapieerfolgs von Biofeedback im Vergleich zur konventionellen Kombinationstherapie bestehend aus Schienen- und Physiotherapie bei CMD-Patienten mit myogener Leitkomponente
- Interdisziplinäre, randomisierte, prospektive Studie zur Evaluation des therapeutischen Erfolgs bei kraniomandibulärer Dysfunktion und spinaler Fehlhaltung. Gemeinsames Projekt der MKPG-Chirurgie (Prof. Dr. Landes), Orthopädie und Unfallchirurgie in Friedrichsheim (Prof. Dr. Rauschmann) und ZZMK, Kieferorthopädie (Dr. Uhse) sowie Zahnärztliche Prothetik (Dr. Janko)
- Auswirkungen auf das Verhalten beim Zahnarzt bei drei-bis sechsjährigen Teilnehmern einer Teddyzahnklinik
- Vergleich der Reliabilität und Validität von praktischen Testverfahren (HAM-Man und selbstentwickelte Knetaufgaben) als Kriterien zur Auswahl von Studienplatzbewerbern in der Zahnmedizin
- Prospektiv klinische Studie zur Bewertung zweier Herstellungsverfahren von Okklusionsschienen (CAD/CAM vs. Lichtpolymerisat)
- Prospektiv klinische, multizentrische 5-Jahres-Studie zum Vergleich von Astra Tech™-Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von zahngetragenen Brücken (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Teilprothesen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von Einzelzahnkronen (10 Jahre)
- Retrospektive Studie zum Langzeitverhalten von implantatgetragenen Zahnersatz (10 Jahre)
- Entwicklung eines Verfahrens zur dreidimensionalen Messung des Randspalts von Kronen oder Brücken - in vivo –
- Dreidimensionaler Vergleich des Randspalts von konventionell abgeformten und mittels Kamera gescannten zahngetragenen Brücken - in vivo –
- Untersuchung des Profits vom Einsatz bildgebender Hilfsmittel bei der prothetischen Beratung
- CAM-basierte Bahngenerierung zur effizienten lasergestützten 3D-Formgebung (bmbf, FKZ 02PK2040)
- Kooperation mit TU Darmstadt: Innovationsführerschaft Dentale Technologien (Innodent)
- Verfahren zur Herstellung von funktionellen und hoch-ästhetischen Zahnersatz (AiF, FKZ KF2672402 SK1)
- Abzugsverhalten/-kräfte von semipermanentem Zahnersatz auf Implantaten

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Daubländer M, Kämmerer PW, Willershausen B, Leckel M, Lauer HC, Buff S, Rösl B (2012) Clinical use of an epinephrine-reduced (1/400,000) articaine solution in short-time dental routine treatments-a multicenter study. CLIN ORAL INVEST, 16 ((4)): 1289-95
2. Gerhardt-Szép S, Lagan A, Schwalm B, Kandsperger L, Möltner A, Heidemann D, Ochsendorf F (2012) A questionnaire to evaluate computer-assisted learning programs. J DENT ORAL MED, 03
3. Gerhardt-Szép S, Schröter D, Dumont A, C Lauer H, Heidemann D (2012) Einzeltutoriate in zahnärztlichen Hospitationspraxen - Ein Pilotprojekt. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 67: 586-594
4. Gerhardt-Szep S, Werelius K, de Weerth F, Heidemann D, Weigl P (2012) Influence of femtosecond laser treatment on shear bond strength of composite resin bonding to human dentin under simulated pulpal pressure. J BIOMED MATER RES B, 100 (1): 177-84

5. Ohlendorf D, Desoi D, Kopp S, Lauer H, Piwowarczyk A (2012) An Evaluation of Horizontal Jaw Relations During Standing and Sitting with Open or Closed Eyes. CRANIO, 30: 201-208
6. Piwowarczyk A, Schick K, Lauer HC (2012) Metal-ceramic crowns cemented with two luting agents: short-term results of a prospective clinical study. CLIN ORAL INVEST, 16 ((3)): 917-22
7. Piwowarczyk A, Schick K, Ihloff H, Lauer HC (2012) Klinischer Vergleich eines konventionellen und eines selbstadhäsiven Befestigungszements. ZAHN PRAXIS, 15: 248-252
8. Weinbach C, Lauer HC (2012) Doppelkronenversorgungen - noch up2date? ZAHNMEDIZIN UP2DATE, 6(4): 323-342
9. Wicker S, Rabenau HF, Betz W, Lauer HC (2012) Attitudes of dental healthcare workers towards the influenza vaccination. INT J HYG ENVIR HEAL, 215 (4): 482-6
10. Zahn B, Zahn T (2012) Sofortimplantation in der Oberkiefer-Front nach traumatisch bedingtem Zahnverlust. ZAHNÄRZTL WELT, 121: 44-48
11. Zahn T, Zahn B, Lee JH, Glasl B, Lauer HC, Landes C (2012) Prosthetic rehabilitation of a patient with maxilla aplasia, microstomia and misalignment of the jaws. www.dental-online-college.com/dzz
12. Zahn T, Zahn B, Lee JH, Glasl B, Lauer HC, Landes C (2012) Prothetische Rehabilitation eines Patienten mit Maxillaaplasie, Mikrostomie und Inkongruenz der Kieferbasen Prosthetic rehabilitation of a patient with maxilla aplasia, microstomia and misalignment of the jaws. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 67: 746-751

Dissertation

1. Begic A (2012) Das peri-implantäre Knochenniveau in Abhängigkeit von Implantatlänge und -durchmesser - eine retrospektive 10-Jahres-Studie.
2. Braunsberg CM (2012) Intrapulpale Temperaturerhöhung bei der Herstellung von provisorischen Versorgungen.
3. Eissa MMM (2012) Long-term behaviour of implant borne overdentures in the lower jaw retained by rigid conical crown attachments.

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. Stefan Kopp

1. Medizinisches Leistungsangebot

Therapie mit kieferorthopädischen Plattenapparaturen

- Funktionskieferorthopädische Therapie
- Kieferorthopädische Therapie mit festsitzenden Apparaturen
- Unterschiedliche Bracketsysteme, Lingualtechnik, unterschiedliche Implantate zur Verankerung, Folientechniken (Essix, Invisalign, Clear Aligner, Harmony), Extraorale Geräte
- Interdisziplinäre Behandlung komplexer Dysgnathien mit kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Verfahren
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Syndromen und Missbildungen
- Messung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- Messung des Gangbildes vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- SD-Bewegungsanalyse des Bewegungssystems
- SD-Gesichtsvermessung

Myofunktionelle Therapie

- Therapie von Kindern mit funktionellen Störungen der Muskulatur des fünften und siebten Gehirnnervs, gerade auch bei Kindern mit Syndromen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Morbus Down etc.)
- Therapie von Kiefergelenkbeschwerden
Die Überbelastung der Muskulatur, der Bänder und der Knochenanteile des Gesichtes durch Knirschen oder Pressen, aber auch durch ungünstig stehende Zähne und durch eher schlechten Zahnkontakt führt bei vielen Patienten zu Schmerzen und Dysfunktionen im Bereich des Kiefers, des Gesichtes, des Kopfes, der Schulter und oftmals auch des Nackens. Der therapeutische Ansatz erfolgt über die Optimierung der Zahnkontakte und interdisziplinärer Funktionstherapie.

Zahnärztliche Schlafmedizin

Durch bialveoläre Protrusionsgeräte, mit denen der Unterkiefer während des Schlafes nach ventral verlagert wird, kann der Raum zwischen Zunge und Rachenhinterwand vergrößert werden. Auf diese Weise schnarcht der Patient weniger oder überhaupt nicht mehr. Eine positive Wirkung bei Patienten mit Schlafapnoe ist möglich.

Zahnärztliche Musikmedizin

Mehr als 80% der Orchestermusiker leiden unter chronisch Schmerzen und Dysfunktionen, die in den meisten Fällen direkt mit den Funktionen des Kiefer-, Hals-, Nacken- und Schulterbereichs zusammenhängen. Gezielte Trainingstherapie für die primäre und sekundäre Kaumuskulatur sowie für die mimische Muskulatur kann den Musikern effektive Hilfe bieten.

Therapie von chronischen funktionsbedingten Schmerzsyndromen

Da bekannt ist, dass mehr als zwei Drittel aller chronischen Schmerzpatienten gleichzeitig zu dem von ihnen beklagten Beschwerdebild auch funktionelle Störungen des craniomandibulären Systems (Kiefer-/Gesichtsbereich) aufweisen, kann über eine zahnärztlich-kieferorthopädische Therapie positiv Einfluss genommen werden.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Miniaturisierung von Sensorsystemen zur Quantifizierung des Zungendrucks

Kooperation mit der TU Darmstadt (Fachbereich für Elektromechanische Konstruktionen, Prof. Wertschützky) werden im Rahmen eines DFG-Projektes Verfahren zur Konstruktion eines miniaturisierten Sensorsystems zur Erfassung der Zungenlage und des Zungendrucks erarbeitet. Ziel ist es die miniaturisierten Sensoren in kieferorthopädische Geräte zu integrieren, um damit möglichst störungsfrei den Zungendruck unter unterschiedlichsten Bedingungen quantifizieren zu können. In der interdisziplinären Arbeitsgruppe konnte bisher ein Prototyp erarbeitet werden, der momentan optimiert wird.

Entwicklung eines 3D-Gesichtsscanners

Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für angewandte Optik und Feinmechanik Jena und der Firma ivb Jena, wird ein ultraschneller hochpräziser SD-Scanner zur Erfassung der Oberflächentopometrie des Gesichtes entwickelt.

Entwicklung eines 3D-Modellscanners

Kooperation mit der Firma smart-optics Bochum zur Entwicklung einer Gerätekonfiguration mit dem Ziele der dreidimensionalen Erfassung der Oberflächentopometrie zahnärztlicher bzw. kieferorthopädischer Gipsmodelle.

Entwicklung eines 4D-Rückenscanners

Kooperation mit der Firma Diers (Schlangenbad) wird ein 4D-Rückenscanner zur Erforschung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule unter verschiedenen kieferorthopädischen Behandlungssituationen unter Berücksichtigung des Zeitvektors entwickelt.

Entwicklung eines digitalen 3D-Podoskops

Kooperation mit der Firma GeBioM (Münster) wird ein 3D-Podoskop zur Vermessung des Fußdrucks bei unterschiedlichen Behandlungssituationen entwickelt.

SD-Darstellung von CT und DVT-Daten zur Behandlungsplanung und Navigation

Kooperation mit der Firma KaVo (Leutkirch) und IVS Solutions (Chemnitz) werden CT-/DVT-Datensätze zur SD-Behandlungsplanung und zur Navigation entwickelt.

Einfluss funktioneller Parameter der Grenzfunktion des stomatognathen Systems auf die Frontzahnführung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim) wird ein individualisierbarer Frontzahnführungsteller auf der Basis der Daten der Grenzfunktionen des stomatognathen Systems entwickelt.

SD-Bewegungsanalyse

Implementierung neuer SD-Meßverfahren in der Bewegungsanalyse in die zahnärztliche bzw. kieferorthopädische Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie

SD-Operationsplanung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim): auf der Basis des Artex-Carbon-Artikulators wird ein SD-Planungssystem für den Einsatz in der orthognathen Chirurgie entwickelt.
2D-/3D-Kephalometrie

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie

In Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

Darstellung der Topometrie des Kiefergelenkes in der 2D-/3D-Bildgebung

Untersuchungen zu CT-/MRT-Daten unter funktionellen Aspekten.

Auswirkungen neurokoordinativer Übungen auf die Statik und Dynamik des Bewegungssystems.

Projekte zur Lehrverbesserung unter dem Aspekt dreidimensionaler computergestützter Diagnostik- und Therapieplanung im Rahmen des POL-Unterricht

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Herget A, Ohlendorf D, Kopp S (2012) Auswirkungen der Face-Former-Therapie auf die Oberkörperstatik. MAN MED, 50: 204-210
2. Landes CA, Laudemann K, Petruchin O, Revilla C, Seitz O, Kopp S, Ludwig B, Sader RA (2012) Advantages and limits of 3-segment (paramedian) versus 2-segment (median) surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME). ORAL SURG ORAL MED O, 113 (1): 29-40
3. Obert M, Ohlendorf D, Kopp S (2012) Okklusionsstörungen und die Auswirkungen auf den funktionellen Bewegungsraum der Lendenwirbelsäule. MAN MED, 50: 124-131

4. Ohlendorf D, Desoi D, Kopp S, Lauer HC, Piwowarczyk A (2012) An evaluation of horizontal jaw relations during standing and sitting with open or closed eyes. CRANIO, 30 (3): 201-8
5. Ohlendorf D, Desoi D, Karrasch-Busse D, Million A, Kopp S (2012) Haben das visuelle und sensorische System Einfluss auf die Kiefermuskulatur? ORTHOPÄDIESCHUHTECHNIK, 6: 34-39
6. Ohlendorf D, Riegel M, Kopp S (2012) Auswirkung von Veränderungen der Unterkieferlage auf die Bewegungsqualität in sportmotorischen Tests. MAN MED, 1: 43-49
7. Seebach K, Ohlendorf D, Chung TJ, Kopp S (2012) Effekte einer temporär erzeugten Okklusionssperrung auf die funktionelle Wirbelsäulenstellung beim Stehen. ZAHNHEILKUNDE-MANAGEMENT-KULTUR, 3: 120-127

Dissertation

1. Büntemeyer B (2012) Auswirkungen eines lateralen Kreuzbisses bei Kindern und jungen Erwachsenen auf das posturale System.
2. Cyron RN (2012) Einfluss der Mandibular Anterior Repositioning Appliance (MARA) auf die Kaumuskulatur - eine prospektive, randomisierte Untersuchung".
3. Gürlich C (2012) Korrelation verschiedener Zahn- und Kieferfehlstellungen mit dem Auftreten pathologischer Veränderungen des Kiefergelenks.
4. Kemper S (2012) Ein Einfluss manipulierter Okklusionspositionen auf die plantare Druckverteilung beim Gehen.
5. Meyer THA (2012) Untersuchung pathologischer Veränderungen des Kiefergelenks im Magnetresonanztomographen in Bezug auf den kraniofazialen Schädelaufbau.
6. Obert MC (2012) Auswirkung einer temporär provozierten Okklusionsstörung auf den funktionellen Bewegungsraum der Wirbelsäule.
7. Pusch KA (2012) Die Auswirkungen verschiedener erzwungener Beinlängendifferenzen auf die Körperhaltung und die Unterkieferlage.
8. Seebach K (2012) Funktionelle Zusammenhänge zwischen habitueller beziehungsweise manipulierter Okklusionsposition und Oberkörperhaltung.

Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. Andrea Meurer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik bietet das gesamte Spektrum orthopädischer Diagnostik und Therapie.

- Computer und Kernspintomographie
- Minimalinvasive Operationsverfahren
- Computergestützte Operationsverfahren

Neueste medizinische Forschungsergebnisse fließen in die Behandlung unserer Patienten mit ein.

- nationale und internationale Kontakte und Kooperationen
- eigene Forschungsarbeiten

Zur Orthopädischen Universitätsklinik gehören stationäre und ambulante Bereiche mit unterschiedlichen medizinischen Schwerpunkten.

- Spezielle Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
- Wirbelsäulorthopädie
- Rheumaorthopädie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Rheumatologische Tagesklinik

Das Behandlungsangebot wird durch eine Kooperation mit dem Zentrum für Sauerstofftherapie erweitert

2. Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten und Famulanten
- Bereitstellen von Forschungsthemen für Doktoranden und Betreuung derselben durch Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Organisation und Durchführung des wöchentlichen Blockpraktikums mit verschiedenen Stationen der klinischen Orthopädie (Untersuchungstechniken, Auswertung von Röntgenbildern, Grundlagen der Physiotherapie, Grundlagen der Gipstechnik, Grundlagen der Orthesen und Prothesenversorgung, Durchlaufen der orthopädischen Abteilungen und OPDemonstrationen)
- Organisation und Durchführung der Semesterabschlußprüfung als OSCE (Objective structured clinical examination)
- Hauptvorlesung Orthopädie im Rahmen der Vorlesungsreihe Chirurgie im 2. und 3. klinischen Semester
- Teilnahme an der Vorlesungsreihe physikalische und RehaMedizin
- Teilnahme an der Gestaltung des Kurses EKM (Einführung in die klinische Medizin)

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie untergliedert sich in klinische und experimentelle Forschung. In der klinischen, angewandten Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren weiter entwickelt und validiert. In der Grundlagenforschung werden Mechanismen der Knochen- und Frakturheilung wie auch des Knochenersatzes detailliert evaluiert. Hieraus werden Verfahren zur Geweberegeneration entwickelt.

Im Jahr 2012 wurde orthopädische Forschung über mehrere Schwerpunktthemen, die an den drei Abteilungen der Orthopädischen Uniklinik Friedrichsheim orientiert waren, unternommen.

3.1. Abteilung für Spezielle Orthopädie, Orthopädische Chirurgie und Rheumaorthopädie

Leitung: Prof. Dr. Andrea Meurer

Septische Orthopädie

- Überprüfung der Wirksamkeit von Linezolid versus Vancomycin bei MRSA Infektionen am Titanimplantat im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation von Knochenersatzstoffen in der operativen Behandlung der Spondylodiszitis im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation des Verhaltens antibiotikabeladener Knochenersatzstoffe im Kleintiermodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder

Knochenersatzstoffe

- AO-Studie: Der Einfluß von Hedgehog/BMP/beta-Tricalciumphosphat Kompositen auf die Defektheilung von kritischen Knochendefekten bei der Ratte. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

Orthopädische Onkologie

- Der Einfluß von Inhibierung des Hedgehog-Signalweges auf Lungenmetastasen von Osteosarkomzellen im Nacktmausmodell. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

Rheumaorthopädie

- Der antiapoptotische Effekt von ADAM-15 auf osteoarthritische Chondrozyten. Projektleiter Dr. W. Ewald.

Septische- und Revisionsendoprothetik

- Korrelation zwischen prä-operativer, intra-operativer und post-operativer Punktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen
- Post-Operatives Outcome von CTX-Prothesen und Beckenteilersatz-Prothesen

Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier

In einem aktuellen in-vivo Projekt werden Vorderpfoten-Amputationen an Sprague Dawley Ratten durchgeführt. Anschließend wird elektrischer Strom appliziert und der Grad der Regeneration gemessen. Dieses Experiment soll die Bedeutung der Elektrizität im Bereich der Regeneration verdeutlichen.

Septische und Revisionsendoprothetik

- Korrelation zwischen prä-operativer, intra-operativer und post-operativer Punktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen. Projektleitung: Dr. T. Kostuj
- Post-Operatives Outcome von CTX-Prothesen und Beckenteilersatz-Prothesen. Projektleitung: Dr. D. Froemel
- Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier (Projektleitung: Dr. D. Froemel)

BewegungsanalySELabor

Es werden insbesondere Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Kinderorthopädie realisiert sowie Erkrankungen der Sprunggelenke und des Rückfußes unter biomechanischen Gesichtspunkten analysiert.

Bei Kindern mit Morbus Perthes werden durch die Evaluierung der konservativen Therapie Defizite im Gangmuster aufgedeckt und spezielle Empfehlungen zur Optimierung der Behandlungen abgeleitet.

Durch den Einsatz der Instrumentellen Bewegungsanalyse bei Erkrankungen der Sprunggelenke und des Rückfußes wird in einer weiteren Studie der AOFAS Ankle-Hindfoot Scale validiert und mit dem bereits etablierten Foot Function Index verglichen.

Um das Sturzrisiko bei Patienten mit Osteoporose einschätzen und durch spezielle Bewegungstherapien reduzieren zu können, werden in einem Studienprojekt die Zusammenhänge zwischen physischer Aktivität, Gangvariabilität und Balancefähigkeit erforscht.

Darüber hinaus wird ein interdisziplinäres Forschungsprojekt zur Simulation von Knochenumbauprozessen bei Hüftendoprothesen ins Leben gerufen. Durch die Anwendung der Mehrkörpersimulation kann hier der Einfluss individuell berechneter Muskelkräfte berücksichtigt werden.

Weiterhin wird ein Studiendesign zum Einfluss von Spondylodesen im Bereich der Lendenwirbelsäule auf das Gangbild und die Beweglichkeit erstellt.

3.2. Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie

Leitung: Dr. Michael Rauschmann

- Navigation von künstlichen Bandscheiben. Projektleitung: Dr. J. Richolt

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:

- Schmerzfrequer Patient
- Hohe Patientenzufriedenheit
- Einbindung des Patienten in medizinische Entscheidungsprozesse
- Höchstmögliche medizinische und pflegerische Kompetenz und Qualität
- Zügige Behandlung, Vermeidung von langen Wartezeiten
- Mitarbeiterzufriedenheit und gutes Betriebsklima

2. Lehre

Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten wöchentlich mit 2 weiteren Kollegen
- Anleitung und Unterweisung der allgemeinen Methoden und des wissenschaftlichen Arbeitens von Doktoranden
- Vorbereitung von Studenten für Studentenwettbewerbe (Gipstechnik, Röntgenbilder, klinische orthopädische Untersuchung)
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Wöchentliches Blockpraktikum mit verschiedenen Stationen der klinischen Orthopädie
- Semesterabschlußprüfung als OSCE

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie untergliedert sich in klinische und experimentelle Forschung. In der klinischen, angewandten Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren weiter entwickelt und validiert. In der Grundlagenforschung werden Mechanismen der Knochen- und Frakturheilung wie auch des Knochenersatzes detailliert evaluiert. Hieraus werden Verfahren zur Geweberegeneration entwickelt. Ein Großteil der Projekte befasst sich

weiterhin mit der Pathophysiologie des schweren Traumas und Gewebetraumas sowie den daraus resultierenden Therapiemöglichkeiten.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arabmotlagh M, Sommer U, Dingeldein E, Rauschmann M, Schnettler R (2012) Nanocrystalline hydroxyapatite facilitates bone apposition to polymethylmethacrylate: histological investigation using a sheep model. J ORTHOP RES, 30 (8): 1290-5
2. Fleege C, Schmidt J, Schmidt I, Zukowski D, Rauschmann M (2012) Efficacy and Biocompatibility of Jason® Collagen Fleece for Haemostasis after Iliac Crest Harvesting of Autologous Cancellous Bone - An Observational Clinical Study. HAEMOSTASIS, 7 (4): 240-242
3. Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M (2012) [Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis]. ORTHOPAED, 41 (9): 727-35
4. Geiger F, Beverungen M, Lorenz H, Wieland J, Fehr M, Kasten P (2012) Bone Substitute Effect on Vascularization and Bone Remodeling after Application of phVEGF165 Transfected BMSC. J FUNCT BIOMATER, 3: 313-326
5. Kasten P, Beverungen M, Lorenz H, Wieland J, Fehr M, Geiger F (2012) Comparison of platelet-rich plasma and VEGF-transfected mesenchymal stem cells on vascularization and bone formation in a critical-size bone defect. CELLS TISSUES ORGANS, 196 (6): 523-33

Supplement

1. Kaiser DR, Ciarpaglini R, Maestretti G (2012) An uncommon C1 fracture with longitudinal split of the transverse ligament. EUR SPINE J, 21 (Suppl 4): S471-4

Dissertation

1. Scale AC (2012) Temperaturabhängige Konsistenzänderung der Bandscheibe unter dem Aspekt der Fräsbarkeit mit in der Orthopädie üblichen Fräsköpfen.
2. Seidel FO (2012) Retrospektive Studie über die klinischen Effekte eines interspinösen Platzhalters an der Lendenwirbelsäule bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Spinalkanalstenose.

Buchbeitrag

1. Stief F, Kostuj T, Zettersten K, Meurer A, Arabmotlagh M, Schmidt K, Krummenauer F, Lieske S (2012) A comparative evaluation of the AOFAS Ankle-Hindfoot Scale and the Foot Function Index using the Oxford Foot Model. In: 21st Annual Meeting of ESMAC (Hg.) www.esmac2012.com, Stockholm, 93

Stiftungsprofessur an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH - Schwerpunkt Regenerative Medizin

Leitung: Prof. Dr. John Howard Barker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Professor John Howard Barker wurde im September 2010 auf den Lehrstuhl Experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie der Johann Wolfgang Goethe-Universität berufen.

Zuvor war er als Professor, Gründer und Direktor der Plastic Surgery Research Laboratories an der Universität Louisville, Kentucky, tätig. Dort leitete er ein multidisziplinäres Team, welches die wissenschaftlichen und klinischen Grundlagen für zahlreiche chirurgische Verfahren entwickelte. Hierzu zählen die Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie, urinärer bzw. stomaler Inkontinenz durch Wiederherstellung der Muskelfunktionen mittels elektrisch stimulierter Muskellappen sowie die erste Hand- und Gesichtstransplantation beim Menschen.

Prof. Barker stammt aus Santa Barbara, Kalifornien. An der University of California at Santa Barbara absolvierte er ein Grundstudium der Biologie, im Anschluss erwarb er seine medizinische Ausbildung und seinen medizinischen Dokortitel an der Universität in Cordoba, Argentinien, bzw. an der Universität Heidelberg.

Zusätzlich zu den akademischen Positionen ist Prof. Barker Gründer verschiedener Firmen, in denen er als Vorstandsmitglied, bzw. Vorstandsvorsitzender tätig war. Derzeit ist er in noch an zwei Firmen beteiligt. Die Forschungen bzw. Firmengründungen wurden durch internationale, nationale, staatliche sowie private Investoren finanziert.

Prof. Barker hat in seiner beruflichen Laufbahn bisher mehr als 130 nicht graduierte bzw. graduierte Studenten betreut, veröffentlichte mehr als 250 wissenschaftliche Artikel und präsentierte über 300 Arbeiten auf Fachtagungen. Seine Arbeiten wurden durch mehr als dreißig Preise ausgezeichnet.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ziele des Instituts in Frankfurt: Als Professor für experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt wird Prof. Barker seine Arbeiten zur Entwicklung neuer Therapieformen zur Behandlung von krankheits-, unfall-, erblicher oder altersbedingten Gewebeerlust fortsetzen. Der primäre Fokus seiner Forschungen ist die Entwicklung neuer Behandlungen für die Unfall- und orthopädische Chirurgie unter Nutzung von Methoden der regenerativen Medizin. Es ist geplant, bereits existierende und neu entwickelte Techniken mit den körpereigenen regenerativen Möglichkeiten zu kombinieren, um die Wiederherstellung von Extremitäten zu ermöglichen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Wutzler S, Wafaisade A, Maegele M, Laurer H, Geiger EV, Walcher F, Barker J, Lefering R, Marzi I (2012) Lung Organ Failure Score (LOFS): probability of severe pulmonary organ failure after multiple injuries including chest trauma. INJURY, 43 (9): 1507-12

2. Seebach C, Henrich D, Wilhelm K, Barker JH, Marzi I (2012) Endothelial progenitor cells improve directly and indirectly early vascularization of mesenchymal stem cell-driven bone regeneration in a critical bone defect in rats. *CELL TRANSPLANT*, 21 (8): 1667-77
3. Wutzler S, Backhaus L, Henrich D, Geiger E, Barker J, Marzi I, Laurer H (2012) Clara cell protein 16: A biomarker for detecting secondary respiratory complications in patients with multiple injuries. *J TRAUMA*, 73 (4): 838-42

DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Erhard Seifried

Kaufmännischer Direktor: Herr Manfred Stähle

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. 210.000 Erythrozytenkonzentrate, ca. 25.000 Thrombozytenkonzentrate und ca. 60.000 Konzentrate gefrorenes Frischplasma hergestellt und vertrieben. Die Abteilung für Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Bundesgebiet sowie eine Reihe von Stammzellspenderdateien mit speziellen Zelltherapeutika (mehr als 1000 Stammzelltransplantate aus Peripherblutapheresat oder Knochenmarkaspirat, Spenderlymphozyten, Granulozytenkonzentrate, Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration, sowie ein breites Panel experimenteller Zellpräparate für die zelluläre Immuntherapie und regenerative Medizin). Die Abteilung ist zertifiziert durch das gemeinsame Akkreditierungsbüro der EBMT und der ISCT, JACIE. Die Abteilung umfasst auch eine Gewebebank die als zentrale Einrichtung im Universitätsklinikum Frankfurt und der Stiftung Friedrichheim (Orthopädie) zulassungspflichtige Gewebepreparate herstellt. Die Abteilung verfügt über hochmoderne GMP Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation der genannten Zellpräparate unter Einhaltung aller arzneimittelrechtlichen Vorgaben für die klinische Anwendung, auch im Rahmen klinischer Studien erfolgt. In den Laboratorien werden die Blutprodukte auf mögliche Kontaminationen wie Viren und Bakterien, sowie auf Blutgruppenmerkmale sowohl serologisch als auch molekularbiologisch untersucht. Die Virus-Diagnostik beinhaltet HIV, HAV, HBV, HCV und Parvovirus B19 mittels PCR, sowie für diese und weitere Erreger auch serologisch, und erfolgt für die PCR im Rahmen von Kooperationsverträgen auch für Institute in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg wie auch in Luxemburg und Österreich. Das immunhämatologische Labor diagnostiziert Blutgruppen, führt Suchtests auf irreguläre Antikörper und die sogenannte Kreuzprobe zwischen Spender und Empfänger (ca. 100.000 jährlich) durch und betreibt ein Referenzlabor für die Klärung von Spezialfällen einschließlich molekulargenetischer Blutgruppenbestimmungstechniken. Das in die Abteilung Transplantationsimmunologie und Immungenetik eingebundenen HLA-Labor führt als Referenzlabor der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) für die Region Deutschland Mitte (Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland) die Diagnostik von Organtransplantaten (Niere, Pankreas, Leber, Herz) durch und leistet serologische und molekularbiologische Bestimmung von Gewebe-Verträglichkeiten (HLA Klasse I und II, Crossmatching, Antikörperdifferenzierung, KIR-Typisierung) im Rahmen der Organ-, Blutstammzelltransplantation und Autoimmundiagnostik. Es werden Anforderungen 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. 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.

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 (Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Pathophysiologie und Therapie von Krankheitsbildern der Blutgerinnung SS/WS (Seifried und Mitarbeiter)
- Ringvorlesung Klinische Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek (Seidl und Mitarbeiter)

Praktikum

- Immunhämatologisches Praktikum alle klin. Sem. SS/WS (Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter, Oremek und Mitarbeiter)
- Praktikum klin. Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek alle klin. Sem. SS/WS (Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Entwicklung und Anwendung von Realtime PCR Methoden in der Medizin SS/WS (Schmidt)

Seminar

- Aktuelle Entwicklung der Virussicherheit in der Hämotherapie SS/WS (Seidl, Schmidt, Seifried)
- Differentialdiagnostisches Fall-Seminar Immunhämatologie SS/WS (Seidl und Mitarbeiter)
- Grundlagen der Stammzellbiologie SS/WS (Seifried)
- Klinische Transfusionsmedizin u. Immunhämatologie SS/WS (Schmidt, Seidl, Seifried)
- Klinische Immunologie (Querschnittsbereich 4) Teil 1: Klinische Immunologie WS (Radeke, Seifried und Mitarbeiter)
- Klinische Transplantationsimmunologie Immungenetik und Zelltherapie SS/WS (Seidl)
- Sicheres Blut Neue Entwicklung in der Transfusionsmedizin SS/WS (Schmidt)

Doktorandenseminar

- Grundlagen der Immungenetik: Molekulare Struktur und klinische Bedeutung des HLA-Systems SS/WS (Seidl)
- Interdisziplinäres Doktorandenseminar Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten, veranstaltet vom Institut für Allgemeinmedizin alle Semester SS/WS (Bönig, Schüttrumpf)

Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin und angrenzenden Gebieten ist eine satzungsgemäße Aufgabe unseres DRK-Blutspendedienstes, weswegen wir an den Universitäten Dresden, Frankfurt, Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm universitätsassoziierte Institute mit den entsprechenden Lehrstühlen eingerichtet haben.

Am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie in Frankfurt sind sechs Forschungsgruppen vertreten. Darüber hinaus befindet sich eine weitere Forschungsgruppe über die Angliederung der Hämophilie-Ambulanz (Medizinische Klinik III) in den Räumlichkeiten des Klinikums. Unsere Forschungstätigkeit erstreckt sich hierbei sowohl auf die Bearbeitung konkreter Fragestellungen unseres eigenen Fachbereiches, als auch auf angrenzende Gebiete, wofür häufig eine enge Kooperation mit den verschiedenen klinischen Fachabteilungen/Zentren notwendig ist.

Im Rahmen der internationalen Vernetzung unseres Institutes leiten wir zwei von der Europäischen Kommission geförderte Programme zur Verbesserung der Blutsicherheit mit Teilnehmern aus 19 europäischen Mitgliedsländern und sind Partner in weiteren Netzwerkprogrammen.

Unser Institut verfügt über alle notwendigen Voraussetzungen, um innovative Behandlungsansätze der Zelltherapie gemäß aktueller regulatorischer Vorgaben umzusetzen und fungiert als Kooperationspartner in klinischen Projekten. In diesem Zusammenhang entwickeln wir in enger Zusammenarbeit mit klinischen und industriellen Partnern GMP-gerechte Herstellungs- und Prüfprozesse für klinisch-experimentelle Zelltherapeutika und übernehmen die arzneimittelrechtlichen Aufgaben bei der Herstellung von klinischen Prüfmustern. Im vor kurzem gegründeten LOEWE-Zentrum für Zell- und Gentherapie kommt dieser translationalen Forschungsfunktion zwischen Grundlagenforschung und klinischer Umsetzung eine zentrale Rolle zu. Zur Unterstützung dieser Tätigkeit wurde daher eine W3-Professur etabliert, deren Erstbesetzung unmittelbar bevorsteht.

Forschungsschwerpunkte

Hämatopoietische Zellforschung (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.

Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) (Dr. Halvard Böning)

Die Abteilung entwickelt innovative Zelltherapeutika in enger Zusammenarbeit mit den patientenführenden Abteilungen. Sie unterstützt die Überführung präklinischer Ansätze in die Klinik mit know-how bei der GMP-gerechten Prozessetablierung und der regulatorischen Umsetzung. Als eines der größten Stammzellapheresezentren der Welt unterstützt die Abteilung die Weiterentwicklung der Stammzellapheresetechnologie, Stammzellmobilisation und Sicherheit der Zelltherapie.

Molekulare Therapie (Dr. Jörg Schüttrumpf)

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 adaptiven 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 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.

Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. Michael Schmidt/Dr. Kai Hourfar)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Testung von Spenderproben zur Reduktion des Risikos transfusionsassoziiertes Infektionen. Dabei konnten ein PCR Testsystem CE zertifiziert und automatisiert werden. Zudem setzt sich die Gruppe mit den Gefahren von potentiell neuen Pathogenen wie z.B. Chikungunya Virus, West-Nil-Virus, Avian-Influenza-Virus oder SARS auseinander. Sie arbeitet an der Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte und beteiligt sich an europäischen Studien zum Aufbau einer Bio-Proben-Datenbank (BOTIA).

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christof Geisen)

Die Arbeitsgruppe hat ein überregionales Zentrum für die molekulargenetische Diagnostik von angeborenen Gerinnungsstörungen etabliert. Einen besonderen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe stellen Studien zur Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten dar. Im Bereich der Immunhämatologie erfolgt die molekulare Analyse seltener ABO und Rhesus D und CE-Varianten.

Hämostaseologie (Dr. Wolfgang Miesbach)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit klinischen Aspekten von Gerinnungsstörungen, insbesondere der schweren Hämophilie und dem von Willebrand Syndrom. Seltene Gerinnungsstörungen wie die Dysfibrinogenämie bilden einen weiteren Schwerpunkt.

Vaskulo- und Angiogenese (Dr. Marc Tjwa)

Unter Verwendung funktioneller Chemiko-Genomik in Zellkultur, Zebrafisch und Maus untersucht die Gruppe neue molekulare und zelluläre Mechanismen der physiologischen und pathologischen (einschl. bei Krebs) Zell-Schicksal (cell fate) Determinierung cardiovascularer Vorläuferzellen mit primärem Schwerpunkt auf der Genese von Blut- und Lymphgefäßen. Der derzeitige Fokus der Untersuchungen sind epigenetische Ereignisse, einschließlich miRNAs und Chromatin-Modifikatoren.

Forschungsprojekte

Hämatopoietische Zellforschung (Dr. Halvard Böning)

- Molekulare Mechanismen der Stammzellmobilisation und deren Modifikatoren; neuartige Medikamente (DFG, Polyphor, Sandoz)
- Integrine als therapeutisches Target bei Autoimmunerkrankheiten und Leukämien (EU, LOEWE OSF)
- Neue Apheresetechnologien (Caridian)
- Stammzellspendersicherheit und Stammzelltransplantatsicherheit (Chugai, Becton-Dickinson, Medion Grifols)
- Antigen-spezifische T-Lymphozyten für den adoptiven Transfer Koop. Uniklin. Würzburg Prof. Einsele/Dr. Grigoleit (Miltenyi, Stage, BMBF)
- Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration Koop. Kardiolog. Univ.Klinik KGU, Prof. Zeiher/Dimmeler/PD Assmuss/Seeger (EU FP7, LOEWE CGT)
- MSCs zur Therapie der GvHD und zur Graft Facilitation Koop. Uni-Kinderklinik, Prof. Bader (Sander Stiftung, DKMS Stiftung)
- CIK Zellen zur Rezidivprophylaxe und –therapie; Koop. Uni-Kinderklinik, Prof. Bader (LOEWE CGT)
- Adoptiver Transfer allo-freier haploidenter T-Zell Präparate; Koop. Uni Würzburg (Prof. Mielke), Montreal (Dr. Roi), Kiadis, Amsterdam (Kiadis)

Zelluläre und molekulare Therapie (Dr. Jörg. Schüttrumpf)

- Faktor IX Muteine mit veränderter Enzymaktivität (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer, GTH)
- Stammzellen als Zielzellen der Gentherapie und Immunmodulation der Hämophilie A (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer)
- Nichtvirale Gentherapie der Hämophilie (Stiftung Hämotherapie-Forschung, LOEWE)

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.eu/>

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christoph Geisen)

- Genotyp-Phänotyp Assoziationsstudien bei Patienten mit Hämostasestörungen
- Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten
- Genotypisierung im Rahmen einer klinischen Studie zum Einsatz eines neuen Faktor VIII-Präparats (Industriemittel der Fa. Baxter Healthcare)
- Leistungsbewertungsstudien zur CE-Zertifizierung neuer Methoden zur blutgruppenserologischen Diagnostik (Industriemittel)

Abteilung Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. Michael Schmidt/Dr. Kai Hourfar)

- Entwicklung von Verfahren zum Nachweis viraler und bakterieller Pathogene in Blutprodukten
- Entwicklung von Multiplex PCR Systemen
- Entwicklung von automatischen molekularbiologischen Nachweisverfahren
- Untersuchung zur Parvovirus B19 Infektionen bei Empfänger von Blutprodukten
- Untersuchung von WHO Standards für das Routinescreening
- Untersuchung zur Stabilität von Viren in Vollblut

Hämostaseologie (PD. Dr. Wolfgang Miesbach)

- Desmopressin bei Patienten mit von Willebrand Syndrom und Hämophilie A
- Variabilität der Faktor VIII bzw. IX Aktivität bei Hämophiliepatienten sowie Konduktorinnen
- Behandlungsrichtlinien für Hämophile über 60 Jahren: Multizent. internat. Studie
- Register Hämophilie und malignen Erkrankungen: Multizent. internat. Studie
- Genotyp-Phänotyp Untersuchungen bei Konduktorinnen für Hämophilie A
- Patienten mit angeborenem oder erworbenem Fibrinogenmangel

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alesci RS, Krekeler S, Seifried E, Miesbach W (2012) Do patients with haemophilia and von Willebrand disease with arterial hypertension have bleeding complications: a German single centre cohort. BLOOD COAGUL FIBRIN, 23 (4): 320-3
2. Allering L, Jost H, Emmerich P, Gunther S, Lattwein E, Schmidt M, Seifried E, Sambri V, Hourfar K, Schmidt-Chanasit J (2012) Detection of Usutu virus infection in a healthy blood donor from south-west Germany, 2012. EUROSURVEILLANCE, 17 (50): pii: 20341
3. Assmus B, Iwasaki M, Schächinger V, Roexe T, Koyanagi M, Iekushi K, Xu Q, Tonn T, Seifried E, Liebner S, Kranert WT, Grünwald F, Dimmeler S, Zeiher AM (2012) Acute

- myocardial infarction activates progenitor cells and increases Wnt signalling in the bone marrow. *EUR HEART J*, 33 (15): 1911-9
4. [Brauninger S](#), [Bialleck H](#), [Thoraus K](#), Felt T, [Seifried E](#), [Bonig H](#) (2012) Allogeneic donor peripheral blood "stem cell" apheresis: prospective comparison of two apheresis systems. *TRANSFUSION*, 52 (5): 1137-45
 5. [Capalbo G](#), Müller-Kuller T, Ottmann OG, Hoelzer D, Scheuring UJ (2012) HIV-1 infection suppresses expression of host cell cycle-associated gene PDS5A. *INTERVIROLOGY*, 55 (4): 263-75
 6. Cummerow C, Schwind P, Spicher M, [Spohn G](#), [Geisen C](#), [Seifried E](#), [Bönig H](#) (2012) Apheresis product identification in the transplant center: development of point-of-care protocols for extended blood typing of stem cell apheresis products. *BONE MARROW TRANSPL*, 47 (6): 860-5
 7. Esser R, Müller T, Stefes D, Kloess S, Seidel D, Gillies SD, Aperlo-Iffland C, Huston JS, Uherek C, Schönfeld K, [Tonn T](#), Huebener N, Lode HN, Koehl U, Wels WS (2012) NK cells engineered to express a GD2 -specific antigen receptor display built-in ADCC-like activity against tumour cells of neuroectodermal origin. *J CELL MOL MED*, 16 (3): 569-81
 8. Gispert S, Kurz A, Waibel S, Bauer P, Liepelt I, [Geisen C](#), Gitler AD, Becker T, Weber M, Berg D, Andersen PM, Krüger R, Riess O, Ludolph AC, Auburger G (2012) The modulation of Amyotrophic Lateral Sclerosis risk by ataxin-2 intermediate polyglutamine expansions is a specific effect. *NEUROBIOL DIS*, 45 (1): 356-61
 9. Gubbe K, Scharnagl Y, Grosch S, [Tonn T](#), [Schmidt M](#), [Hourfar K](#), Karl A, [Seifried E](#), Wilkemeyer I, Kalus U (2012) Validation of Virus NAT for HIV, HCV, HBV and HAV Using post- mortal Blood Samples. *TRANSFUS MED HEMOTH*, 39 (6): 381-385
 10. Krönig H, Julia Falchner K, [Odendahl M](#), Brackertz B, Conrad H, Muck D, Hein R, Blank C, Peschel C, Haller B, Schulz S, Bernhard H (2012) PD-1 expression on Melan-A-reactive T cells increases during progression to metastatic disease. *INT J CANCER*, 130 (10): 2327-36
 11. Kuçi S, [Henschler R](#), Müller I, Biagi E, Meisel R (2012) Basic biology and clinical application of multipotent mesenchymal stromal cells: from bench to bedside. *STEM CELLS INT*, 2012: 185943
 12. Löder S, Fakler M, Schoeneberger H, Cristofanon S, [Leibacher J](#), Vanlangenakker N, Bertrand MJM, Vandenabeele P, Jeremias I, Debatin KM, Fulda S (2012) RIP1 is required for IAP inhibitor-mediated sensitization of childhood acute leukemia cells to chemotherapy-induced apoptosis. *LEUKEMIA*, 26 (5): 1020-9
 13. [Luxembourg B](#), Schwonberg J, Hecking C, Schindewolf M, Zgouras D, Lehmeier S, Lindhoff-Last E (2012) Performance of five D-dimer assays for the exclusion of symptomatic distal leg vein thrombosis. *THROMB HAEMOSTASIS*, 107 (2): 369-78
 14. Miesbach W, [Seifried E](#) (2012) New direct oral anticoagulants--current therapeutic options and treatment recommendations for bleeding complications. *THROMB HAEMOSTASIS*, 108 (4): 625-32
 15. [Milanov P](#), Ivanciu L, [Abriss D](#), [Quade-Lyssy P](#), Miesbach W, Alesci S, [Tonn T](#), Grez M, [Seifried E](#), [Schüttrumpf J](#) (2012) Engineered factor IX variants bypass FVIII and correct hemophilia A phenotype in mice. *BLOOD*, 119 (2): 602-11
 16. [Mueller MM](#), Hourfar MK, Huber E, [Sireis W](#), [Weichert W](#), [Seifried E](#), [Tonn T](#), [Schmidt M](#) (2012) Oxygen measurements in platelet fluids - a new non-invasive method to detect bacterial contaminations in platelets. *TRANSFUSION MED*, 22 (3): 211-6
 17. Müller-Steinhardt M, Weidmann C, Wiesneth M, Weck E, [Seifried E](#), Brade J, Klüter H (2012) Donor Deferral Rates after the Implementation of a New German Blood Donor Questionnaire. *TRANSFUS MED HEMOTH*, 39 (1): 17-22
 18. Müller-Steinhardt M, [Müller-Kuller T](#), Weiß C, Menzel D, Wiesneth M, [Seifried E](#), Klüter H (2012) Safety and frequency of whole blood donations from elderly donors. *VOX SANG*, 102 (2): 134-9
 19. Naber HPH, [Wiercinska E](#), Pardali E, van Laar T, Nirmala E, Sundqvist A, van Dam H, van der Horst G, van der Pluijm G, Heckmann B, Danen EHJ, Ten Dijke P (2012) BMP-7 inhibits TGF- β -induced invasion of breast cancer cells through inhibition of integrin β (3) expression. *CELL ONCOL*, 35 (1): 19-28

20. Rettinger E, Kuçi S, Naumann I, [Becker P](#), Kreyenberg H, Anzaghe M, Willasch A, Koehl U, Bug G, Ruthardt M, Klingebiel T, Fulda S, Bader P (2012) The cytotoxic potential of interleukin-15-stimulated cytokine-induced killer cells against leukemia cells. *CYTOTHERAPY*, 14 (1): 91-103
21. Roth SD, [Schüttrumpf J](#), [Milanov P](#), Abriss D, [Ungerer C](#), Quade-Lyssy P, Simpson JC, Pepperkok R, [Seifried E](#), [Tonn T](#) (2012) Chemical chaperones improve protein secretion and rescue mutant factor VIII in mice with hemophilia A. *PLoS One*, 7 (9): e44505
22. [Roth WK](#), Busch MP, Schuller A, Ismay S, Cheng A, Seed CR, Jungbauer C, Minsk PM, Sondag-Thull D, Wendel S, Levi JE, Fearon M, Delage G, Xie Y, Jukic I, Turek P, Ullum H, Tefanova V, Tilk M, Reimal R, Castren J, Naukkarinen M, Assal A, Jork C, [Hourfar MK](#), Michel P, Offergeld R, Pichl L, [Schmidt M](#), Schottstedt V, [Seifried E](#), Wagner F, Weber-Schehl M, Politis C, Lin CK, Tsoi WC, O'Riordan J, Gottreich A, Shinar E, Yahalom V, Velati C, Satake M, Sanad N, Sisene I, Bon AH, Koppelman M, Flanagan P, Flesland O, Brojer E, L towska M, Nascimento F, Zhiburt E, Chua SS, Teo D, Stezinar SL, Vermeulen M, Reddy R, Park Q, Castro E, Eiras A, Gonzales Fraile I, Torres P, Ekermo B, Niederhauser C, Chen H, Oota S, Brant LJ, Eglin R, Jarvis L, Mohabir L, Brodsky J, Foster G, Jennings C, Notari E, Stramer S, Kessler D, Hillyer C, Kamel H, Katz L, Taylor C, Panzer S, Reesink HW (2012) International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *VOX SANG*, 102 (1): 82-90
23. Rupp S, Jux C, [Bönig H](#), Bauer J, [Tonn T](#), [Seifried E](#), Dimmeler S, Zeiher AM, Schranz D (2012) Intracoronary bone marrow cell application for terminal heart failure in children. *CARDIOL YOUNG*, 22 (5): 558-63
24. Ruessler M, Weinlich M, [Müller MP](#), Byhahn C, Marzi I, Walcher F (2012) Republished: Simulation training improves ability to manage medical emergencies. *POSTGRAD MED J*, 88 (1040): 312-6
25. Schimanski S, Linnemann B, [Luxembourg B](#), [Seifried E](#), Jilg W, Lindhoff-Last E, Schambeck CM (2012) Cytomegalovirus infection is associated with venous thromboembolism of immunocompetent adults--a case-control study. *ANN HEMATOL*, 91 (4): 597-604
26. Seeger FH, Rasper T, Fischer A, Muhly-Reinholz M, Hergenreider E, Leistner DM, Sommer K, Manavski Y, [Henschler R](#), Chavakis E, Assmus B, Zeiher AM, Dimmeler S (2012) Heparin disrupts the CXCR4/SDF-1 axis and impairs the functional capacity of bone marrow-derived mononuclear cells used for cardiovascular repair. *CIRC RES*, 111 (7): 854-62
27. Singh N, Van Craeyveld E, [Tjwa M](#), Ciarka A, Emmerechts J, Droogne W, Gordts SC, Carlier V, Jacobs F, Fieuws S, Vanhaecke J, Van Cleemput J, De Geest B (2012) Circulating apoptotic endothelial cells and apoptotic endothelial microparticles independently predict the presence of cardiac allograft vasculopathy. *J AM COLL CARDIOL*, 60 (4): 324-31
28. Störmer M, Arroyo A, Brachert J, Carrero H, Devine D, Epstein JS, Gabriel C, Gelber C, Goodrich R, Hanschmann KM, Heath DG, Jacobs MR, Keil S, de Korte D, Lambrecht B, Lee CK, Marcelis J, Marschner S, McDonald C, McGuane S, McKee M, Müller TH, Muthivhi T, Pettersson A, Radziwon P, Ramirez-Arcos S, Reesink HW, Rojo J, Rood I, [Schmidt M](#), Schneider CK, [Seifried E](#), Sicker U, Wendel S, Wood EM, Yomtovian RA, Montag T (2012) Establishment of the first international repository for transfusion-relevant bacteria reference strains: ISBT working party transfusion-transmitted infectious diseases (WP-TTID), subgroup on bacteria. *VOX SANG*, 102 (1): 22-31

Review

1. [Bonig H](#), Papayannopoulou T (2012) Mobilization of hematopoietic stem/progenitor cells: general principles and molecular mechanisms. *METHODS MOL BIOL*, 904: 1-14
2. Meier J, [Müller MM](#), Lauscher P, [Sireis W](#), [Seifried E](#), Zacharowski K (2012) Perioperative Red Blood Cell Transfusion: Harmful or Beneficial to the Patient? *TRANSFUS MED HEMOTH*, 39 (2): 98-103

Editorial

1. [Bönig H](#), [Schmidt M](#), [Hourfar K](#), [Schüttrumpf J](#), [Seifried E](#) (2012) Sufficient blood, safe blood: can we have both? *BMC MED*, 10: 29
- Weiter- und Fortbildung

1. Geisen C, Schmidt M, Klarmann D, Schüttrumpf J, Müller MM, Seifried E (2012) [Blood--a special resource]. ANASTH INTENSIV NOTF, 47 (6): 398-407; quiz 408

Kommentar oder Korrespondenz

1. Sireis W, Hourfar MK, Seifried E, Schmidt M (2012) How to improve blood safety with respect to bacterial contaminations? VOX SANG, 103 (1): 87-8

Letter

1. Alesci S, Krekeler S, Seifried E, Miesbach W (2012) Platelet inhibition and bleeding complications in patients with haemophilia/von Willebrand's disease and coronary artery disease. HAEMOPHILIA, 18 (5): e364-5

Buchbeitrag

1. Seifried E, Henschler R, Luhm J, Müller- Kuller T, Pfeiffer HU, Sireis W (2012) Preparation of Blood Components. In: Rene de Vries, Jean- Claud Faber, Pierre Robillards (Hg.) WILEY-BLACKWELL PUBL, USA, 99-112

Dissertation

1. Ciuculescu MF (2012) Activation of Adhesion Functions in Mesenchymal Stromal Cells.
2. Klotz NP (2012) Vergleichende Untersuchung zur Fibrinogenwert-Bestimmung bei Patienten mit initial niedrigen Fibrinogenwerten nach Clauss.
3. Themann AC (2012) Parvovirus B19 Risikoabschätzung von transfusionsinduzierter Transmission und deren Relevanz in der Routinetestung.

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung

Leitung: Dr. Alf Theisen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Neben dem stetig wachsenden Bedarf an Mausmodellen zeichnete sich im Jahr 2012 ein zunehmender Bedarf an Großtiermodellen vor allem an Schwein und Schaf ab. Vor allem orthopädische und intensivmedizinische Anwendungen wurden im Zusammenhang mit den Großtiermodellen untersucht.

Hinsichtlich der Tierhaltung und Zucht von Mäusen und Ratten wurden im Jahre 2012 verschiedene Alternativen zur Haltung im nicht vollklimatisierten Altbau der ZFE beplant.

2. Lehre

In diesem Bereich stehen Maßnahmen zur Aus-, Fort- und Weiterbildung für tierexperimentell tätige Wissenschaftler und Doktoranden im Vordergrund.

Im Fortbildungskurs der Kategorie B der FELASA (Federation of the European Laboratory Animal Science Organisations), der für die selbstständige Durchführung von Tierexperimenten mittlerweile obligatorisch ist, können jeweils 12 Teilnehmer geschult werden. Jeder Kurs umfasst 40 Wochenstunden.

Im Jahre 2012 wurden sieben dieser Fortbildungskurse abgehalten.

Seit 2012 ist die Zentrale Forschung auch in der studentischen Lehre vertreten.

Das Wahlfach „Einführung in das wissenschaftliche in-vivo- und in-vitro-Experiment“ ist ebenfalls als Fortbildung nach Kategorie B der FELASA anerkannt. Es wurde eingeführt, um auch Studierenden der Medizin vor dem Hintergrund strengerer tierschutzrechtlicher Anforderungen das selbstständige tierexperimentelle Arbeiten ermöglichen zu können.

Mit Unterstützung des Fachbereichs Medizin werden in der ZFE derzeit 3 Auszubildende zum Tierpfleger (Fachrichtung Forschung/Klinik) beschäftigt.

Die Zentrale Forschungseinrichtung ist im Bundesland Hessen die einzige Einrichtung, die den Weiterbildungsgang zum Fachtierarzt für Versuchstiere anbietet.

In naher Zukunft soll auch der Weiterbildungsgang zum Fachtierarzt für Tierschutz angeboten werden können.

3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der ZFE manifestieren sich in Kooperationen mit den dort tätigen Experimentatoren und Arbeitsgruppen. Es steht dabei die Beratung bei der Antragstellung sowie die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung im Vordergrund. Ein wichtiger Schwerpunkt dabei ist die Unterstützung bei der Anästhesie im Rahmen von Eingriffen an großen Versuchstieren.

Zudem befasst sich die ZFE in Zusammenarbeit mit dem Themenkreis der Reduzierung von Stress und Belastungen bei Versuchstieren.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Happel C, Margraf S, Diener J, Kranert WT, Francischetti I, Bitu-Moreno J, Ackermann H, Middendorp M, Theisen A, Moritz A, Scholz M, Grünwald F (2012) [The influence of cardiopulmonary bypass operation on the biodistribution of ^{99m}Tc-HMPAO-labelled

Brain Imaging Center (BIC)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt (Forschungseinrichtung)

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Brain Imaging Center (BIC) ist ein fachbereichsübergreifendes Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften. Beteiligt sind vor allem die folgenden Einrichtungen: Institut für Neuroradiologie, Klinik für Neurologie und Neurochirurgie, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Institut für Medizinische Psychologie, Max Planck Institut für Hirnforschung (Neurophysiologie), Ernst Strüngmann Institut. Für die Beschreibungen der Forschungsschwerpunkte und der wissenschaftlichen Projektinhalte sei daher auf die Forschungsberichte der jeweiligen Einrichtungen verwiesen. Im Folgenden wird die Tätigkeit der Kernstruktur näher dargestellt.

Die Kernstruktur besteht aus Physikern, einem Systemadministrator und einer MTRA und kümmert sich im Wesentlichen um den möglichst reibungslosen Forschungsbetrieb am BIC. Aktivitäten in diesem Bereich umfassen vor allem die Instandhaltung der MR Scanner und des MEG Labors, die Durchführung regelmäßiger Qualitätskontrollen, die Organisation von Wartungsarbeiten und das Kontaktieren des Herstellers bei technischen Problemen. Außerdem sind die Mitglieder der Kernstruktur bei der Planung und Durchführung der Projekte anderer Forscher involviert, organisieren Sicherheitseinweisungen und Trainingskurse für neue Forscher, verteilen die Messzeit und organisieren wöchentliche Projektpräsentationen. Sie verfolgen zusätzlich aber auch eigene Forschungsprojekte im Bereich der MR Bildgebung, MR Spektroskopie, und der MEG Messungen, indem sie Messmethoden und Auswertetechniken weiterentwickeln und optimieren.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Anatomische Bildgebung

Eine verbesserte Methode zur Reduzierung von Bewegungsartefakten in T2*-gewichteten Sequenzen wurde entwickelt und getestet. Sie wurde außerdem in ein Interface eingebaut, das die serienweise Auswertung von Daten erlaubt und wird von Mitarbeitern der Neuroradiologie verwendet. Die Methode wurde auf einem Kongress vorgestellt, und eine entsprechende Publikation wird vorbereitet. Die Unterdrückung von Bewegungsartefakten in T1-gewichteten Anatomien an unruhigen Probanden wird mittlerweile routinemäßig eingesetzt.

fMRI

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Pharmakologie wurden funktionelle Messungen zur Untersuchung der Verarbeitung von Schmerzreizen durchgeführt. Die Resultate der Untersuchungen wurden veröffentlicht.

qMRI

Für die Bestimmung des Empfangsprofils der verwendeten HF-Spule, dessen genaue Kenntnis zur korrekten quantitativen Kartierung der Protonendichte notwendig ist, wurde eine neue Methode entwickelt und an gesunden Probanden sowie an Patienten mit verschiedenen Pathologien getestet. Es

zeigte sich, dass die neue Methode wesentlich verlässlichere Ergebnisse bei bestimmten Pathologien (v. a. Hirntumoren) liefert. Die Ergebnisse dieser Studie wurden veröffentlicht und auf einem Kongress präsentiert. Sequenzen zur schnellen Quantifizierung der Protonendichte und der Relaxationszeiten T1 und T2, sowie des Magnetisierungstransfers kommen derzeit in einer Studie an MS-Patienten zur Anwendung. Es handelt sich um ein DFG gefördertes Projekt, in dem die Kliniken für Neurologie der Universitäten Frankfurt und Mainz sowie die Kernstruktur des BIC kooperieren.

MEG-Methodenentwicklung

Im Bereich der Methodenentwicklung für das MEG wurde die Arbeit an der Transferentropie-Methode in Zusammenarbeit mit dem Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS) fortgesetzt. Die Methode wurde um die Schätzung neuronaler Interaktionsdelays und Graph-theoretische Korrekturen erweitert und die Richtigkeit des Verfahrens mathematisch bewiesen. Eine Veröffentlichung hierzu erschien als Conference paper in den IEEE EMBS proceedings, eine weitere ist bei PLOS ONE akzeptiert. In Zusammenarbeit mit dem Max-Planck Institut für Hirnforschung (MPIH; Singer, Uhlhaas) wurden weitere Studien zur perzeptuellen Schließung und gamma-Oszillationen bei unmedizierten und chronischen Schizophrenen, sowie bei Autisten durchgeführt; eine Publikation ist bei J. Neuroscience erschienen. Eine weitere Studie zur Rolle von Gamma-Oszillationen und Arbeitsgedächtnisprozessen wurde ebenfalls bei J Neuroscience publiziert.

Im Rahmen der NeFF-Initiative wurden mit dem MPIH vergleichende MEG-Messungen an Schizophrenen Patienten und Synästheten, sowie eine pharmakologische Studie zum Einfluss von Ketamin auf Gamma Oszillationen durchgeführt. Die notwendigen Messungen für beide Studien sind zu ca. 80 % durchgeführt. Zudem hat Michael Wibrall nach dem Weggang von Ulf Ziemann die Leitung des LOEWE-NEFF Konsortiums übernommen.

Die bereits bestehende externe Kooperation im Rahmen der RMN²-Initiative mit der Universitätsmedizin Mainz (Prof. Lieb, Dr. Mobascher, Dr. Jung) zur Erfassung von Prozessen zur Impulskontrolle wurde erfolgreich fortgesetzt. Eine Veröffentlichung mit Dr. Jung wurde im J. Neuroscience publiziert. Ebenfalls in Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Mainz wurden die Messungen an Patienten mit multipler Sklerose im Rahmen des in 2012 bewilligten Transregio-SFB TR128 begonnen.

Die BIC-Kernstruktur ist mit zwei Teilprojekten (siehe <http://www.neff-ffm.de>, MEG: M3, MR: M5) in dem durch Landesmittel geförderten Verbundprojekt Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF) vertreten.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

4.1 Kernstruktur (Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Beissner F, Deichmann R, Henke C, Bär KJ (2012) Acupuncture--deep pain with an autonomic dimension? NEUROIMAGE, 60 (1): 653-60
2. Klein JC, Barbe MT, Seifried C, Baudrexel S, Runge M, Maarouf M, Gasser T, Hattingen E, Liebig T, Deichmann R, Timmermann L, Weise L, Hilker R (2012) The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. NEUROLOGY, 78 (11): 787-95
3. Lötsch J, Walter C, Felden L, Nöth U, Deichmann R, Oertel BG (2012) The human operculo-insular cortex is pain-preferentially but not pain-exclusively activated by trigeminal and olfactory stimuli. PLoS One, 7 (4): e34798
4. Lötsch J, Walter C, Felden L, Preibisch C, Nöth U, Martin T, Anti S, Deichmann R, Oertel BG (2012) Extended cortical activations during evaluating successive pain stimuli. SOC COGN AFFECT NEUR, 7 (6): 698-707
5. Nöth U, Laufs H, Stoermer R, Deichmann R (2012) Simultaneous electroencephalography-functional MRI at 3 T: an analysis of safety risks imposed by performing anatomical reference scans with the EEG equipment in place. J MAGN RESON IMAGING, 35 (3): 561-71

6. Oertel BG, Preibisch C, Martin T, Walter C, Gamer M, Deichmann R, Lötsch J (2012) Separating brain processing of pain from that of stimulus intensity. *HUM BRAIN MAPP*, 33 (4): 883-94
7. Schwarzbauer C, Deichmann R (2012) Vascular component analysis of hyperoxic and hypercapnic BOLD contrast. *NEUROIMAGE*, 59 (3): 2401-12
8. Seiler A, Jurcoane A, Magerkurth J, Wagner M, Hattingen E, Deichmann R, Neumann-Haefelin T, Singer OC (2012) T2' imaging within perfusion-restricted tissue in high-grade occlusive carotid disease. *STROKE*, 43 (7): 1831-6
9. Volz S, Nöth U, Deichmann R (2012) Correction of systematic errors in quantitative proton density mapping. *MAGN RESON MED*, 68 (1): 74-85
10. Volz S, Nöth U, Jurcoane A, Ziemann U, Hattingen E, Deichmann R (2012) Quantitative proton density mapping: correcting the receiver sensitivity bias via pseudo proton densities. *NEUROIMAGE*, 63 (1): 540-52
11. Wagner M, Magerkurth J, Volz S, Jurcoane A, Singer OC, Neumann-Haefelin T, Zanella FE, Deichmann R, Hattingen E (2012) T2'- and PASL-based perfusion mapping at 3 Tesla: influence of oxygen-ventilation on cerebral autoregulation. *J MAGN RESON IMAGING*, 36 (6): 1347-52
12. Wagner M, Jurcoane A, Volz S, Magerkurth J, Zanella FE, Neumann-Haefelin T, Deichmann R, Singer OC, Hattingen E (2012) Age-Related Changes of Cerebral Autoregulation: New Insights with Quantitative T2'-Mapping and Pulsed Arterial Spin-Labeling MR Imaging. *AM J NEURORADIOL*, 33 (11): 2081-7

4.2 AG Magnetenzephalogram (Direktor: Prof. Dr. Michael Wibral)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bledowski C, Kaiser J, Wibral M, Yildiz-Erzberger K, Rahm B (2012) Separable neural bases for subprocesses of recognition in working memory. *CEREB CORTEX*, 22 (8): 1950-8
2. Gehrig J, Wibral M, Arnold C, Kell CA (2012) Setting up the speech production network: how oscillations contribute to lateralized information routing. *FRONT PSYCHOL*, 3: 169
3. Jung P, Klein JC, Wibral M, Hoehstetter K, Bliem B, Lu MK, Wahl M, Ziemann U (2012) Spatiotemporal dynamics of bimanual integration in human somatosensory cortex and their relevance to bimanual object manipulation. *J NEUROSCI*, 32 (16): 5667-77
4. Roux F, Wibral M, Mohr HM, Singer W, Uhlhaas PJ (2012) Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *J NEUROSCI*, 32 (36): 12411-20
5. Sun L, Grützner C, Bölte S, Wibral M, Tozman T, Schlitt S, Poustka F, Singer W, Freitag CM, Uhlhaas PJ (2012) Impaired gamma-band activity during perceptual organization in adults with autism spectrum disorders: evidence for dysfunctional network activity in frontal-posterior cortices. *J NEUROSCI*, 32 (28): 9563-73
6. Turi G, Gotthardt S, Singer W, Vuong TA, Munk M, Wibral M (2012) Quantifying additive evoked contributions to the event-related potential. *NEUROIMAGE*, 59 (3): 2607-24

Betriebsärztlicher Dienst

Leitung: PD Dr. Sabine Wicker

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorschriften zum Arbeitsschutz.

Darüber hinaus widmen wir uns der Prävention und Gesundheitsförderung der Mitarbeiter.

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Durchführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.
- Einstellungsuntersuchungen der Mitarbeiter des Kerngebietes der Universität.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.).
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Carolinums, des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.)

2. Lehre

- Veranstaltungen zur Infektionsgefährdung im Gesundheitswesen bei Human- und Zahnmedizinstudenten
- Einführungsveranstaltung der PJ-Studenten
- Beteiligung an der Hauptvorlesung Arbeitsmedizin

3. Forschung

Der Betriebsärztliche Dienst führt gemeinsam mit dem Carolinum epidemiologische Studien zu Nadelstichverletzungen sowie zur Akzeptanz der Influenzaimpfung durch.

In Zusammenarbeit mit dem Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut SCI werden bei den Mitarbeitern des Universitätsklinikum Studien zum Chronotyp durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie sowie dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene werden epidemiologische Untersuchungen zu nosokomialen Infektionen und deren Prävention durchgeführt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Betsch C, Wicker S (2012) E-health use, vaccination knowledge and perception of own risk: drivers of vaccination uptake in medical students. *Vaccine*, 30 (6): 1143-8
2. Hübner J, Wicker S, Münstedt K (2012) Survey of students regarding their attitudes toward complementary and alternative medicine in oncology. *FORSCH KOMPLEMENTMED*, 19 (6): 319-21
3. Maltezou HC, Lourida A, Katragkou A, Grivea IN, Katerelos P, Wicker S, Syrogiannopoulos GA, Roilides E, Theodoridou M (2012) Attitudes regarding occupational vaccines and vaccination coverage against vaccine-preventable diseases among healthcare workers working in pediatric departments in Greece. *PEDIATR INFECT DIS J*, 31 (6): 623-5
4. Vermehren J, Lötsch J, Susser S, Wicker S, Berger A, Zeuzem S, Sarrazin C, Doehring A (2012) A common HLA-DPA1 variant is associated with hepatitis B virus infection but fails to distinguish active from inactive Caucasian carriers. *PLoS One*, 7 (3): e32605
5. Wicker S, Rabenau HF, Betz W, Lauer HC (2012) Attitudes of dental healthcare workers towards the influenza vaccination. *INT J HYG ENVIR HEAL*, 215 (4): 482-6
6. Wicker S, Friedrichs I, Rabenau HF (2012) [Seroprevalence of antibodies against infectious pathogens relevant to pregnancy among healthcare workers]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 55 (8): 923-9
7. Wicker S, Gottschalk R, Wolff U, Krause G, Rabenau HF (2012) [Influenza vaccination rates in Hessian hospitals]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 55 (8): 932-6

Review

1. Rabenau HF, Gottschalk R, Gürtler L, Haberl A, Hamouda O, Himmelreich H, Korn K, Mertens T, Schmidt KW, Schmiedel S, Spickhoff A, Wirz G, Wutzler P, Wicker S (2012) Prävention der nosokomialen Übertragung von Humanem Immunschwäche Virus (HIV) durch HIV-positive Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitswesen. *HYG MED*, 37 (10): 413-418
2. Wicker S, Rabenau HF (2012) Needlestick injuries: control and prevention. *HOSP HEALTH CARE*, 1: 101-4103
3. Wicker S, Rabenau HF, Haberl AE, Bühren A, Bechstein WO, Sarrazin CM (2012) [Blood-borne infections and the pregnant health care worker. Risks and preventive measures]. *CHIRURG*, 83 (2): 136-42
4. Wicker S, Rabenau HF, Himmelreich H (2012) Der häufigste bagatellierte Massenunfall im Gesundheitswesen. *MANAGEM KRANKENH*, 4: 20

Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe

Gesamtleitung: Renate Gößringer

Die im August 2010 zusammengeschlossenen drei Bildungsbereiche Aus-, Fort- und Weiterbildungen der Gesundheitsfachberufe des Klinikums bestehen aus folgenden **Ausbildungsbereichen**:

- Gesundheits- und Krankenpflege/ Gesundheits- und Krankenpflege und Krankenpflegehilfe
- Operationstechnische Assistenten
- Anästhesietechnische Assistenten
- Medizintechnische Assistenten für Labor (auslaufend)/ Röntgen/ Funktionsdiagnostik

Im Weiteren aus dem **Fachweiterbildungsbereich** Pflege

- Anästhesie und Intensivpflege
- Operationsdienst
- Onkologie
- Palliative Versorgung

- Führen und Leiten

Aus dem Bereich der **professionsübergreifenden Personalentwicklung**

- Interdisziplinäre Fort- und Weiterbildungsstätte
- Prozessbegleitung und interne Studienberatung

Durch vernetzende Koordination und Überprüfung auf übergreifender Controllingebene des Personal-, Budget- und Bildungsangebotsbereiches im Auftrag der Pflegedirektion werden die Einrichtungen im Beirat, vor dem Vorstand und der Öffentlichkeit gemeinsam vertreten. Übergreifendes Ziel ist die Identifizierung von Ressourcen und mehrdimensionaler Koordination zur Angebotsausrichtung der Bildungseinrichtungen im Kontext betrieblicher Strukturen und Erfordernisse.

Zur Konstituierung der Lehrerprofessionalisierung wurden im Jahr 2012 Mitarbeiter in berufsbegleitenden Studiengängen, päd. interaktiven Sitzungen und in gemeinsamen Klausurtagungen gefördert. Schwerpunktthema bildete in diesem Jahr die Förderung der Lernkompetenz von Schülern und Weiterbildungsteilnehmern in einem komplizierten Lebensumfeld, die Schwierigkeiten haben, ihr selbsterwähltes Ziel zu erreichen. Es wurden aus pädagogisch- psychologischer Sicht Ansätze erarbeitet um gemeinsam die Bildungsziele zu erreichen und welche Chancen eine lösungsorientierte Gesprächsführung als Interventionsmöglichkeit bietet.

Zur Erweiterung der pädagogischen Teams erfolgten Einstellungen qualifizierter Kollegen.

Für die im Herbst 2011 erstmalige Angebotserweiterung des neuen Ausbildungszweiges der Medizintechnischen Assistenten für Funktionsdiagnostik konnte für die Berufspraxis eine fundierte Ausstattung an medizintechnischen Geräten installiert werden.

Die Bildungseinrichtungen sind gemeinsam zertifiziert. Die bereichsübergreifende Zielsetzung zur Qualitätssicherung wurde im Handbuch weiterentwickelt. Als Leitfaden dazu dient das Regelwerk der DIN EN ISO 9001:2008. Das Überwachungsaudit wurde im Mai 2012 erfolgreich bestanden. Im Vorfeld des Überwachungsaudits wurden Kernprozesse angeglichen, um gemeinsame Ressourcen zu nutzen und eine hohe Bildungsqualität zu erreichen. Im November 2012 wurden die Bildungseinrichtungen im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Klinikums erneut zertifiziert.

Leitung der Bildungseinrichtungen

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau R. Gößringer (WAZ: 100%)	Gesamtleitung der Bildungseinrichtungen und Leitung der Aus-, Fort- und Weiterbildung Leitung der OTA- und ATA- Schulen Dipl. Medizin- Pädagogin	069/6301- 4638 Intern: 174638

Mitarbeiter der Aus-, Fort- und Weiterbildungsstätten

I. Standort Uni- Campus AFW Haus 57

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau A. Kühn (WAZ: 85%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie FKS Stations- und Gruppenleitung Organisation Grundmodule Fachweiterbildungen Organisation Führen und Leiten	069/ 6301- 6579
Frau B. Förster (WAZ: 100%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Dipl. Pflegewirt (FH), studierend Master Päd. (FH) DGQ- Qualitätsmanager im Gesundheits- und Sozialwesen ATA- Ausbildung + FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 6297

Frau P. Jurkschat (WAZ: 100%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin ATA- Ausbildung + FWB Intensivpflege u. Anästhesie	069/ 6301- 6389
Herr K. Lotz (WAZ: 100%)	FKP Intensivpflege und Anästhesie + Allg. Pflege Lehrer für Pflegeberufe FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildung QM- Dokumentenbeauftragter	069/ 6301- 6846
Herr C. Koch (WAZ: 100%)	FKS Operationsdienst Praxisanleiter Lehrer OTA- Ausbildung	069/ 6301- 7244
Herr N. Karanezi		069/ 6301- 7058
Frau D. Schindler (WAZ: 100%)	FKS im Funktionsdienst Berufspädagogische Qualifikation Studierend OTA- Ausbildung + FWB Operationsdienst	069/ 6301- 6397
Frau C. Schulz (WAZ: 65%)	Sekretariat	069/ 6301- 6397
Frau H. Hartung (WAZ: 100%)	Sekretariat der Leitung Bildungseinrichtungen	069/ 6301- 6397
Frau J. Schöffner (WAZ: 75%)	FKS im Funktionsdienst Dipl. Berufspädagogin OTA- Ausbildung + Grundmodule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 6389
Frau R. Serin (WAZ: 100%)		069/ 6301- 6397
Frau K. Orth (WAZ: 80%)	FKS im Operationsdienst Pflegermanagement B.A. (FH) Unterrichtsassistentin OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6860
Frau K. Weiß (WAZ: 70%)	FKKS Intensivpflege und Anästhesie Praxisanleiterin, studierend Med. Päd. (Bachelor FH) FWB Intensivpflege u. Anästhesie + Grundmodule Fachweiterbildung	069/ 6301- 6846
Frau S. Zegelman (WAZ: 50%)	FKS im Funktionsdienst Dipl. Pädagogin Geprüfter Coach FWB Operationsdienst + Grundmodule Fachweiterbildung	069/ 6301- 6860
Frau A. Markloff (WAZ: 80%)	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie + ATA/ OTA- Schule	069/ 6301- 6579
Herr M. Laux (WAZ: 25%)	FKKP Onkologie Diplom Berufspädagoge (FH) FWB Onkologie und Palliative Versorgung	069/ 6301- 7244

Herr N. Karanezi (WAZ: 100%)	Staatsexamen im Lehramt an beruflichen Schulen Gesundheits- und Pflegewissenschaften ATA/ OTA- Schule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 7058
------------------------------------	--	-----------------

II. Standort Uni- Campus MTA- Schule Haus 9

Name	Funktion	
Frau A. Thomas-Semm (WAZ: 100%)	Schulleitung Fachlehrerin für Schulen im Gesundheitswesen, Coach- Weiterbildung an FH, Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 5431
Frau B. Kischlat- Schwalm (WAZ: 100%)	Schulsekretärin, Dokumentenbeauftragte	069/ 6301- 5493
Frau Y. Rapp (WAZ: 100%)	Fachlehrerinnen für MTAL Unterrichtsfach Histologie, in Elternzeit	
Frau S. Beskeli (WAZ: 50%)	Fachlehrerinnen für MTAL Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 4383
Fr. I. Frings (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAR Unterrichtsfach Radiologische Diagnostik und andere bildgebende Verfahren	069/ 6301- 4365
Frau C. Helling (WAZ: 80%)	Fachlehrerin für MTAR Unterrichtsfach Strahlentherapie in Elternzeit	
Herr P. Nowoc (WAZ: 100%)	Fachlehrer für MTAL Unterrichtsfach Klinische Chemie, Biochemie, Chemisches Praktikum, Gerätekunde	069/ 6301- 6414
Frau K. Schmenger (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAL Unterrichtsfach Hämatologie Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 6301- 4336
Herr K. Fraas (WAZ: 100%)	Fachlehrer für MTAf Dipl. Physiker Unterrichtsfach audiologische und HNO- Funktionsdiagnostik	069/ 6301- 5493
Frau St. Kayser (WAZ: 100%)	Fachlehrerin für MTAf Unterrichtsfach neurophysiologische Funktionsdiagnostik	069/ 6301- 4404

III. Standort Nordwestkrankenhaus KP- Schule

Name	Funktion	
Frau M. Freudenberger (WAZ: 100%)	Schulleitung Lehrerin für Pflegeberufe, VWA Ökonom Zentraler QMB der Bildungseinrichtung	069/ 7601- 3343
Frau B. Brommer (WAZ: 100%)	Sekretariat Dokumentenbeauftragte	069/ 7601- 3543

Herr B. Weisenfeld (WAZ: 100%)	Diplom Pflegepädagoge (FH) Praxisplanung	069/ 7601- 3507
Frau C. Welter (WAZ: 80%)	Kinderkrankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4356
Frau Dr. B. Wenzel (WAZ: 75%)	Ärztin, Dozentin für Krankheitslehre Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 7601- 3511
Frau J. Hellwig (WAZ: 100%)	Dipl. Pflegepädagogin (FH)	069/ 7601- 3507
Frau C. Klinge (WAZ: 100%)	Krankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4355
Herr R. Beilstein (WAZ: 100%)	Dipl. Pflegepädagoge (FH)	069/ 7601- 3512
Herr K. Pretzell (WAZ: 100%)	Lehrer für Pflegeberufe	069/ 7601-

Aus den einzelnen Bereichen

1. Ausbildungen

Schule für Kranken-, Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe

Die Agnes- Karll Schule -mit ihrem Sitz am Krankenhaus Nordwest- ist als Ausbildungsstätte für die Gesundheits- und Krankenpflege, Gesundheits- und Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe vom Regierungspräsidium Darmstadt staatlich anerkannt. Integrativ gestaltet werden Ausbildungen für die Gesundheits- und Krankenpflege und Gesundheits- und Kinderkrankenpflege.

Ausbildungskapazität/ Belegung der Ausbildungsplätze/ Abschluss der Ausbildung

Die Agnes Karll Schule als Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken- sowie Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe hat derzeit 175 Ausbildungsplätze. Es werden Schüler für das

- Universitätsklinikum Frankfurt
- Krankenhaus Nordwest
- Hospital zum heiligen Geist
- Bürgerhospital und
- Clementine Kinderhospital ausgebildet.

Die Krankenpflegeschule für das Universitätsklinikum verfügte zum Ende des Jahres 2013 über durchschnittlich mit 85 Schülern belegte Ausbildungsplätze. Im Jahre 2013 beendeten 2 Kurse die Ausbildung mit dem Examen.

Um den Bedarf an professionellen Pflegekräften zu decken bietet die Agnes Karll Schule zusammen mit der Fachhochschule Fresenius ein duales Studium zur Gesundheits- und Krankenpflege (B.SC.) an.

Schule für technische Assistenten in der Medizin

Planungen/ Realisierungen

Die in 2006 begonnenen Planungen zur Aufnahme der Medizinisch- technischen Assistenten für Funktionsdiagnostik (MTAF) als weitere Ausbildungsfachrichtung neben dem Labor- und Radiologie-Ausbildungsbereich sind abgeschlossen. 2012 begann der zweite Ausbildungsgang zur MTAF mit 12 Auszubildenden.

Ausbildungszahlen und Ausbildungsplätze 2013

Die Schule hat ihre Ausbildungszahlen markt- und bedarfsgerecht angepasst. Sie verfügt in 2010 und

für die Folgejahre über insgesamt 140 potentielle Ausbildungsplätze. Durchschnittlich waren im Jahr 2013 die Ausbildungsplätze der drei Ausbildungsrichtungen mit 80 Schülern belegt.

Ausbildungsgestaltung

Berufspraktisch relevante Inhalte der Ausbildungsfachrichtungen wurden erneut engagiert und fachkompetent von Praxisanleiter/ innen und Schülerbeauftragten aus Forschung und Routine der verschiedenen Abteilungen und Institute des Universitätsklinikums Frankfurt und des DRK-Blutspendedienstes Baden-Württemberg - Hessen gGmbH in Kooperation mit den hauptamtlichen Lehrer/ innen der Schule vermittelt. Ein am Stand der Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierter Theorie- Praxis- Transfer war stets in allen Bereichen gewährleistet. Außerhalb der Vorgaben der MTA- APrV belegten die Schülerinnen und Schüler des Ausbildungsbereichs Labor im 4. und 5. Semester ihrer Ausbildung - wie schon in den Vorjahren - jeweils eine Vorlesung in Molekularbiologie (2 SWS) und absolvierten ein molekularbiologisches Grundlagenpraktikum.

Schule für Operations- und Anästhesietechnische Assistenten

Die Auszubildenden der Universitätsklinik und der Verbund- und Kooperationshäusern im Kurs 2010/ 2013 beendeten im Juli erfolgreich ihre Ausbildung und begannen mit ihrer Berufstätigkeit.

Ausbildungskapazität/ Belegung der Ausbildungsplätze

Mit insgesamt 85 Auszubildenden in den Jahrgängen ist die OTA/ ATA- Schule des Universitätsklinikums belegt. Das Prinzip der integrativen Ausbildung durch Zusammenlegung der Lernbereiche in den Grundlagenfächern zur Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Funktionsbereich OP und der Erweiterung der Kenntnisse, Fähigkeiten und Kompetenzen in einem benachbarten Gesundheitsfachberuf hat sich im laufenden Tandemkurs von 2009 weiter bewährt. Für die im Jahr 2011 und in den Folgejahren begonnen Ausbildungen bietet die Schule erneut die integrative Ausbildungsform an. Zur Erhöhung der Ausbildungskapazitäten im Anästhesietechnischen Bereich für die Aus- und Fachweiterbildungen wurden zwei neue Vollstellen besetzt. Die ATA/ OTA Schule wurde 2013 von der Deutschen Krankenhausgesellschaft als gemeinsame Schule anerkannt.

2. Bereich Fachweiterbildungen Pflege

Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie mit Pädiatrie

Kurs November 2011 wurde für alle Kursteilnehmer im Oktober 2013 erfolgreich abgeschlossen. Der neue Kurs begann im November 2013 mit 45 Teilnehmern.

Fachweiterbildung Onkologie und Palliative Versorgung

Im Mai 2013 wurde erstmals nach 11 Jahren erneut die Fachweiterbildung Onkologie mit Palliativer Versorgung mit 28 Teilnehmern gestartet.

Fachweiterbildung Operationsdienst

Die zweijährige Fachweiterbildung Operationsdienst endete im Oktober 2013 erfolgreich mit 24 Absolventen und der neue Kurs startete mit 15 Teilnehmern.

Fachweiterbildung Führen und Leiten

Parallel zum derzeitigen mit 20 Teilnehmern besetzten Fachweiterbildungskurs begannen im Oktober 2013 17 Teilnehmer aus dem Universitätsklinikum und den Verbund- und Kooperationshäusern die staatliche Fachweiterbildung.

Die neue Weiterbildung fordert den Abschluss von 7 Modulprüfungen, den Nachweis von berufspraktischen Stunden und die Begleitung durch Führungskräfte. Die Organisation von Arbeitsabläufen wird reflektiert und inhaltlich fokussieren die Teilnehmer die damit verbundenen Personalressourcen, sowie Veränderungen in der Arbeitsorganisation und der Qualifikationen von Mitarbeitern vor dem Hintergrund der Führungsverantwortung. Hinzu kommen aktuelle Themen, u. a. Delegation in der Pflege sowie die Übernahme delegierter ärztlicher Tätigkeiten. Gefördert und gefordert wird die gezielte Verantwortungsübernahme des Einzelnen in der Weiterbildung.

3. Bereich professionsübergreifende Personalentwicklung

Betriebliche interdisziplinäre Fortbildung

Neben einzelnen Bedarfsmeldungen war Grundlage zur Vorbereitung für das Fortbildungsangebot 2013 im Wesentlichen die Auswertung des Fortbildungsbedarfes, d.h. Themenvorschläge für weitere Veranstaltungen aus den Rückmeldebögen der Tagesveranstaltungen in 2013. Die von den Arbeitsbereichen/ Mitarbeitern angefragten Themen konnten komplett oder partiell im Fortbildungsprogramm umgesetzt werden. Besonders in den erst im Vorjahr etablierten Fortbildungsveranstaltungen aus dem Themenkomplex der Intensivmedizin zeigte sich in den Teilnehmerzahlen eine wachsende Beteiligung. Insgesamt gab es 3850 Teilnehmer im Jahr 2013 in den Fortbildungen.

Personalentwicklung durch Prozessbegleitung und Studienberatung

Zusätzlich zu den Bildungsangeboten werden im Rahmen der Personalentwicklung betriebliche Dienstleistungen angeboten. Kernelemente der internen Studienberatung waren die Auswahl und Kategorisierung passgenauer Studienangebote für die Gesundheitsfachberufe, die Abstimmung auf die Voraussetzung des Studienbewerbers und der Zulassungsbedingungen, das Austarieren der berufsbegleitenden Realisierung und der nachfolgenden Durchlässigkeit für aufbauende Studiengänge sowie die Erstellung eines Budgetplanes.

Anlagen

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Zeile	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Erstbehandlung 2011	Erstbehandlung 2012	Vergleich Vorjahr absolut / prozentual	
1	Med.I Diabetiker	1.957	1.566	-391	-25,0%
2	Med.I Endokrinologie	2.895	2.853	-42	-1,5%
3	Med.I Gastroenterologie	10.734	10.921	187	1,7%
4	Med.I CF- u. Lungentransplantation	532	497	-35	-7,0%
5	Med.I Pneumologie/Allergologie	1.664	1.859	195	10,5%
6	Med.II Hämatologie und Onkologie	3.258	3.398	140	4,1%
7	Med.II Knochenmarktransplantation	817	799	-18	-2,3%
8	Med.II Infektion /Tropenmedizin	778	727	-51	-7,0%
9	Med.II HIV/AIDS	5.761	5.838	77	1,3%
10	Med.II Rheumatologie	3.412	3.594	182	5,1%
11	Med.III Hämophilie	2.387	2.607	220	8,4%
12	Med.III Angiologie	2.750	2.957	207	7,0%
13	Med.III Kardiologie, Herz-Rhythmus	1.767	1.653	-114	-6,9%
14	Med.III Kardiologie, HTX	332	184	-148	-80,4%
15	Med.III Kardiologie	2.240	2.545	305	12,0%
16	Med.III Nephrologie	1.476	1.421	-55	-3,9%
17	Frankfurter Referenzzentrum	0	99	99	100,0%
18	Zentrale Notaufnahme internistisch	5.169	4.881	-288	-5,9%
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch	10.868	11.529	661	5,7%
20	C Allgemeinchirurgie	1.594	1.462	-132	-9,0%
21	C Gefäßchirurgie	1.299	1.112	-187	-16,8%
22	C Kinderchirurgie	1.631	1.825	194	10,6%
23	C Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	4.460	4.428	-32	-0,7%
24	C THG-Chirurgie	1.393	1.280	-113	-8,8%
25	C Unfallchirurgie	4.136	6.165	2.029	32,9%
26	C Urologie	4.036	4.230	194	4,6%
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	3.941	3.910	-31	-0,8%
28	Schmerzambulanz (Anästhesie)	997	914	-83	-9,1%
29	Gynäkologie und Geburtshilfe	9.499	9.766	267	2,7%
30	Kinder I (Allgemeine Pädiatrie)	14.692	15.839	1.147	7,2%
31	Kinder II (Pädiatrische Kardiologie)	1.347	1.230	-117	-9,5%
32	Kinder III (Päd. Hämatologie/Onkologie)	6.952	6.772	-180	-2,7%
33	Dermatologie	12.446	12.145	-301	-2,5%
34	Augenklinik	15.263	15.682	419	2,7%
35	Augenklinik, Netzhaut/Glaskörper	1.589	1.657	68	4,1%
36	Augenklinik, Sehschule	2.325	2.313	-12	-0,5%
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	10.763	11.792	1.029	8,7%
38	Phoniatrie und Pädaudiologie	2.356	2.229	-127	-5,7%
39	Neurochirurgie	3.539	3.532	-7	-0,2%
40	Neurologie	5.047	5.258	211	4,0%
41	Neuroonkologie	1.314	1.355	41	3,0%
42	Kinder- und Jugendpsychiatrie	2.763	2.696	-67	-2,5%
43	Psychiatrie und Psychotherapie	2.435	2.064	-371	-18,0%
44	Psychosomatik	480	563	83	14,7%
45	Institut für Sexualmedizin	7	0	-7	100,0%
46	Institut IDIR Haus 14 / 23	3.071	2.964	-107	-3,6%
47	Institut IDIR Pädiatrische Radiologie	1.264	1.836	572	31,2%
48	Institut für Neuroradiologie	1.601	1.558	-43	-2,8%
49	Nuklearmedizin	2.328	2.319	-9	-0,4%
50	Strahlentherapie	2.659	2.958	299	10,1%
51	Institut für Humangenetik	360	327	-33	-10,1%
52	Institut für Pathologie (+Edinger)	683	713	30	4,2%
53	Institute Virologie und Mikrobiologie	5.451	3.856	-1.595	-41,4%
54	Zentrallaboratorium	12.431	8.898	-3.533	-39,7%
56	Klinikum gesamt	204.949	205.576	627	0,3%

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Zeile	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Behandlung 2011	Konsile 2011	Behandlung + Konsile 2011	Behandlung 2012	Konsile 2012	Behandlung + Konsile 2012	Vergleich Vorjahr absolut / prozentual	
1	Med.I Diabetiker	3.868	64	3.932	3.704	151	3.855	-77	-2,0%
2	Med.I Endokrinologie	4.404	132	4.536	4.855	136	4.991	455	10,0%
3	Med.I Gastroenterologie	21.758	271	22.029	22.311	861	23.172	1.143	5,2%
4	Med.I CF- u. Lungentransplantation	2.169	5	2.174	1.928	12	1.940	-234	-10,8%
5	Med.I Pneumologie/Allergologie	3.479	46	3.525	3.877	51	3.928	403	11,4%
6	Med.II Hämatologie und Onkologie	9.811	2.459	12.270	12.793	2.544	15.337	3.067	25,0%
7	Med.II Knochenmarkstransplantation	3.814	443	4.257	4.294	430	4.724	467	11,0%
8	Med.II Infektiologie/Tropenmedizin	2.149	29	2.178	2.077	46	2.123	-55	-2,5%
9	Med.II HIV/AIDS	12.450	47	12.497	12.181	86	12.267	-230	-1,8%
10	Med.II Rheumatologie	5.315	185	5.500	5.441	245	5.686	186	3,4%
11	Med.III Hämophilie	4.058	36	4.094	4.459	33	4.492	398	9,7%
12	Med.III Angiologie	5.568	677	6.245	5.748	1.448	7.196	951	15,2%
13	Med.III Kardiologie, Herz-Rhythmus	2.588	47	2.635	2.432	21	2.453	-182	-6,9%
14	Med.III Kardiologie, HTX	837	3	840	547	4	551	-289	-34,4%
15	Med.III Kardiologie	2.903	73	2.976	3.341	60	3.401	425	14,3%
16	Med.III Nephrologie	3.703	21	3.724	3.845	25	3.870	146	3,9%
17	Frankfurter Referenzzentrum	0	0	0	103	4	107	107	100,0%
18	Zentrale Notaufnahme internistisch	5.279	4.150	9.429	5.102	4.205	9.307	-122	-1,3%
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch	11.156	4.048	15.204	11.931	3.805	15.736	532	3,5%
20	C Gefäßchirurgie	1.784	600	2.384	1.513	511	2.024	-360	-15,1%
21	C Kinderchirurgie	2.373	113	2.486	2.613	139	2.752	266	10,7%
22	C Allgemeinchirurgie	2.751	5.239	7.990	2.543	5.266	7.809	-181	-2,3%
23	C Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	8.509	304	8.813	8.280	360	8.640	-173	-2,0%
24	C THG-Chirurgie	2.079	613	2.692	1.952	442	2.394	-298	-11,1%
25	C Unfallchirurgie	7.857	543	8.400	11.132	796	11.928	3.528	42,0%
26	C Urologie	7.335	984	8.319	7.082	881	7.963	-356	-4,3%
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	7.840	409	8.249	7.363	352	7.715	-534	-6,5%
28	Schmerzambulanz (Anästhesie)	2.962	967	3.929	2.553	931	3.484	-445	-11,3%
29	Gynäkologie und Geburtshilfe	17.774	1.305	19.079	18.358	1.266	19.624	545	2,9%
30	Kinder I (Allgemeine Pädiatrie)	20.000	2.238	22.238	20.876	2.165	23.041	803	3,6%
31	Kinder II (Pädiatrische Kardiologie)	1.671	1.829	3.500	1.537	1.854	3.391	-109	-3,1%
32	Kinder III (Päd. Hämatologie/Onkologie)	16.920	315	17.235	15.824	283	16.107	-1.128	-6,5%
33	Dermatologie	22.126	562	22.688	22.847	612	23.459	771	3,4%
34	Augenklinik	18.355	1.819	20.174	18.582	1.770	20.352	178	0,9%
35	Augenklinik, Netzhaut/Glaskörper	1.991	123	2.114	2.152	106	2.258	144	6,8%
36	Augenklinik, Sehschule	2.801	1.019	3.820	2.986	1.017	4.003	183	4,8%
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	14.689	1.826	16.515	15.801	1.620	17.421	906	5,5%
38	Phoniatrie und Pädaudiologie	2.757	1.198	3.955	3.202	1.259	4.461	506	12,8%
39	Neurochirurgie	4.020	184	4.204	4.157	98	4.255	51	1,2%
40	Neurologie	6.185	1.420	7.605	6.615	1.819	8.434	829	10,9%
41	Neuroonkologie	3.218	49	3.267	2.859	64	2.923	-344	-10,5%
42	Kinder- und Jugendpsychiatrie	7.091	13	7.104	7.085	7	7.092	-12	-0,2%
43	Psychiatrie und Psychotherapie	5.052	987	6.039	4.822	1.100	5.922	-117	-1,9%
44	Psychosomatik	573	81	654	595	30	625	-29	-4,4%
45	Sexualmedizinische Ambulanz	8	3	11	0	0	0	-11	-100,0%
46	Institut IDIR Haus 14 / 23	3.148	679	3.827	3.093	139	3.232	-595	-15,5%
47	Institut IDIR Pädiatrische Radiologie	1.286	1.821	3.107	1.888	1.767	3.655	548	17,6%
48	Institut für Neuroradiologie	1.647	1.612	3.259	1.606	1.853	3.459	200	6,1%
49	Nuklearmedizin	3.254	1.138	4.392	3.190	1.123	4.313	-79	-1,8%
50	Strahlentherapie	3.292	239	3.531	3.573	242	3.815	284	8,0%
51	Institut für Humangenetik	371	66	437	330	53	383	-54	-12,4%
52	Institut für Pathologie (+Edinger)	683	2	685	713	0	713	28	4,1%
53	Institute Virologie und Mikrobiologie	6.992	5	6.997	4.990	8	4.998	-1.999	-28,6%
54	Zentrallaboratorium	12.969	162	13.131	11.971	36	12.007	-1.124	-8,6%
56	Klinikum gesamt	327.672	43.203	370.875	335.652	44.136	379.788	8.913	2,4%

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Summe aller ambulanten Behandlungstage