

**Fachbereich
Medizin**

und

Universitätsklinikum Frankfurt

der

Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Jahresbericht 2014

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

Inhaltsverzeichnis

Organisationsstruktur des Klinikums.....	4
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung.....	11
Vorstand des Klinikums.....	11
Verwaltung und Versorgung des Klinikums.....	32
Pflegedirektion.....	42

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

Zentrum der Inneren Medizin.....	44
Zentrum der Chirurgie.....	96
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe.....	128
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin	139
Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.....	168
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie.....	170
Klinik für Augenheilkunde.....	177
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.....	187
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie.....	194
Klinik für der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.....	205
Zentrum der Radiologie.....	214
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie.....	236
Zentrum der Gesundheitswissenschaften.....	245
Zentrum der Hygiene.....	276
Dr. Senckenbergisches Institut der Pathologie.....	284
Zentrum der Pharmakologie.....	290
Institut für Rechtsmedizin.....	299
Neurologisches Institut (Edinger Institut).....	311
Zentrum für Molekulare Medizin	316
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie).....	328
Zentrum der Physiologie.....	336
Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie.....	342

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	360
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH	377
DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH	383

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE).....	393
Brain Imaging Center (BIC)	394
Betriebsärztliche Dienst.....	397
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe.....	399

Organisationsstruktur des Klinikums

Leitungsorgane des Universitätsklinikums:

- Klinikumsvorstand
- Aufsichtsrat

Vorstand, Verwaltung, Pflegedirektion

Vorstand des Klinikums	
Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)	Prof. Dr. Jürgen Schölmerich
Kaufmännische Direktorin	Dipl.-Kfm. Bettina Irmscher
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Pflegedirektor	Martin Wilhelm
Stellv. Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
Stabsstellen des Vorstands	
Vorstandsbüro, Geschäftsstelle des Aufsichtsrats	Anna Müller
Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	RA Ricarda Wessinghage
Qualitätsmanagement /	Dr. Reinhard Strametz
Beschwerdemanagement	Gisela Brill
Strategie und Unternehmensentwicklung	Thomas Schramke
OP-Management	N.N.
Stabstelle Zentrales Patientenmanagement	N.N.
Leitung des Sozialdienstes	Naseer Khan
Krankenhausapotheke	Dr. Michael von Wagner
Internationale Patienten	Gabriele Schubert
	Dr. Nils Keiner
	Olaf Gaedicke
	Hanna Gnevko

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

Pflegedirektion des Klinikums

Pflegedirektor	Martin Wilhelm
EKE- Manager (KKJM, KHNO)	Johanne Koch
EKE- Manager (ZNN, KDV)	Roland Failmezger
EKE- Managerin (ZCHIR)	Iris Müller
EKE- Managerin (ZIM Klinik I + III)	Verena Pfeiffer
EKE- Managerin (KFG, KNuk, KStrahlen, ZIM Klinik II)	Claudia Jung
EKE- Manager (KPSY, KKJPSY, KAU)	Michael Pipo
EKE- Manager (ZNA,C1)	Ronald Poljak
EKE – Managerin (Diag. Und Interv. Rad. und Neurorad.)	Ulrike Voigt-Koop
Pflegeentwicklung	Christa Flerchinger
Leiter Gefahrenabwehr mit Lagezentrum, Telefonvermittlung, Information (Empfang) Haus 23 C und Patiententransport	Matthias Füllner
Gesamtleitung Schulungszentrum / Bildungseinrichtungen	Renate Gößringer
Leitung der Physiotherapie	Anette Gudic

Klinisch-praktische Einrichtungen

Zentrum der Inneren Medizin (ZIM)

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

Zentrum der Chirurgie (ZChir)

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

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

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum der Hygiene (ZHyg)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene	Prof. Dr. Volkhard Kempf
Institut für Medizinische Virologie	Prof. Dr. Oliver Keppler
Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie	
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
Zentrum der Pharmakologie (ZPharm)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Institut für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Rechtsmedizin	
Institut für Rechtsmedizin	Prof. Dr. Marcel Verhoff
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	
Neurologisches Institut (Edinger-Institut)	Prof. Dr. Karl H. Plate

Sonstige Einrichtungen

Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	
Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	Prof. Dr. Sabine Wicker
Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe	
Gesamtleitung	Renate Gößlinger

Fachbereich Medizin

Dekanat	
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Prodekan	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Studiendekan Vorklinik	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Studiendekan Klinik	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Studiendekan Zahnmedizin	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Jürgen Schölmerich

Dekanatsverwaltung	
Leitung	Akad. Dir. Dr. Reinhard Lohölter

Medizinisch-theoretische Einrichtungen

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

Zentrum der Physiologie (ZPhys)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Ralf Brandes
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Ralf Brandes
Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Jochen Roeper

Gustav-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

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften (ZGW)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Eva Herrmann
Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach
Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin	Prof. Dr. David Groneberg
Institut für Medizinische Psychologie	Prof. Dr. Jochen Kaiser
Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung	Prof. Dr. Eva Herrmann
Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin	Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer

Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM)	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Institut für Molekulare Medizin	Prof. Dr. Alexander Steinle
Institut für Kardiovaskuläre Regeneration	Prof. Dr. Stefanie Dimmeler
Institut für Vascular Signalling	Prof. Dr. Ingrid Fleming
Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Institut für Kardiovaskuläre Pharmakologie am MPI für Herz-/Lungenkrankheiten, Bad Nauheim	Prof. Dr. Stefan Offermanns

Sonstige Einrichtungen

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

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

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZZMK)	
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
Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes	
Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

Leitung Dekanat: Akad. Direktor Dr. Reinhard Lohölter

Vorstand des Klinikums

Mitglieder:

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

Kaufmännische Direktorin (Stellv. Vorsitzender): Bettina Irscher

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

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

Kommissionen des Klinikumsvorstandes

Antiinfektivakommission

Prof. Dr. Thomas Wichelhaus, 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

DV-Kommission

Prof. Dr. Thomas Vogl, Vorsitzender

OP-Kommission

Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

Laborkommission

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender

Standardisierungs- und Verbrauchsmittelkommission

Prof. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender

Transfusionskommission

Prof. Dr. Erhard Seifried, Vorsitzender

Risikomanagementkommission

Adrian Lucya

Fauenkommission

Elke Kreiss

Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Leitung: RA Ricarda Wessinghage

1. Pressearbeit

Die Pressemitteilung war 2014 primäres Mittel für die Medienkommunikation. Bis Ende Dezember wurden 87 Pressemeldungen an entsprechende Redaktionen verschickt sowie im Mitarbeiternewsletter „Synapse“, der „Wissen Wird“ und auf der Homepage des Klinikums veröffentlicht.

Im gesamten Jahr wurden 33 Presseveranstaltungen durchgeführt, bei 13 davon handelte es sich um Pressekonferenzen unter alleiniger Federführung oder maßgeblicher Leitung von RÖP, 2 Pressekonferenzen wurden im Verbund der Klinikallianz Plus durchgeführt, 10 Presseeinladungen zu Events und Großanlässen wurden ausgesendet, 7 große Presseexklusiv-vergaben sowie 1 Expertenvermittlung.

Außerdem wurde ein täglich erscheinender Pressespiegel unter der Berücksichtigung des lokalen Öffentlichkeitsmarktes erstellt. Zusätzlich erfolgte eine Onlineüberwachung. Auch 2014 wurde kein externer Clipping-Dienst im Budget berücksichtigt, sodass eine umfassende - nationale und internationale - Beobachtung und Erfolgsmessung der Pressearbeit nicht erfolgte.

Aus je aktuellem Anlass erhielt die Pressestelle vielfältige Medienanfragen zu diversen Themen, insg. 316.

2. Basisarbeit

Zur Basisarbeit von RÖP im Jahre 2014 zählte die kontinuierliche Archivierung von Themenpapieren, Presstexten und -bildern, sowie die tägliche Pflege des Pressebereichs der Klinikumsinternetseite, insb. die Veröffentlichung von aktuellen Presstexten und Veranstaltungshinweisen. Zusätzlich wurden die Pressemitteilungen auf dem Onlineportal „Informationsdienst Wissenschaft - IDW“ veröffentlicht. Um eine wirksame Informationsweitergabe zu gewährleisten, wurde der Medienverteiler fortlaufend aktualisiert und erweitert.

3. Krisenkommunikation

RÖP koordinierte die Krisenkommunikation in mehreren Fällen. Das Thema von größtem, anhaltenden Interesse weltweiter Medien war der Ebolafall im Oktober und November. Hier-zu wurden neben div. Stellungnahmen und Pressemitteilungen 2 Pressekonferenzen veranstaltet.

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. Ein Corporate-Design-Handbuch wurde 2014 erstmals und in enger Kooperation mit der Goethe-Universität erarbeitet und in einer vorläufigen Version eingeführt. Diese, konkrete Anwendungsbeispiele und zahlreiche Hilfestellungen für interne Nutzer stehen auf der RÖP-Intranetseite zur Verfügung.

Die Entscheidungen und beschlossenen Maßnahmen der „Initiativgruppe Marke“ aus den beiden Vorjahren wurden konsequent umgesetzt, RÖP steht Nutzern zu Fragen von Marke und Corporate Design beratend zur Verfügung und gibt Drucksachen hinsichtlich Corporate-Design-Konformität frei.

5. Zeitschriften / Veröffentlichungen

Die Zeitschrift „Wissen Wird“ erschien in einer Auflage von 5.000 Stück viermal jährlich. Sie wurde intern an Mitarbeiter, Patienten und Angehörige verteilt sowie an über 200 Empfänger aus Politik und Gesellschaft versendet. Die positive Resonanz auf die Nachfolgerin der „Uniklinik Aktuell“ ist extrem hoch. Auf der Homepage archiviert

Der „Plus Puls“ der Frankfurter Klinikallianz erscheint in einer Auflage von derzeit 18.800 Stück viermal im Jahr. Er wird verteilt und versendet einerseits an die Ärzteschaft der Mitglieds- und Partnerhäuser der Allianz. Andererseits wird er an derzeit ca. 16.400 niedergelassene Ärzte hessenweit versendet. Auf der Homepage steht er ein.

Der „Jahresbericht“ des UKF wurde im Jahr 2014 in 4. 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.

Seit 2011 wird von RÖP für die klinikumsinterne Kommunikation die wöchentliche digitale Mitarbeiterzeitung „Synapse“ herausgegeben. 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 2014 gab es 49 Ausgaben der Synapse mit insgesamt über 1.200 Seiten.

RÖP betreute die Erstellung folgender Corporate-Design-konformer Informationsmedien:

1. Faltblatt „Patientensicherheit: Gemeinsam für eine sichere Arzneimitteltherapie am Universitätsklinikum Frankfurt“, Erstauflage
2. Broschüre „100 Jahre Universitätsaugenklinik in Frankfurt am Main“, Erstauflage
3. Faltblatt „Diabetestherapiezentrum: Exzellente und individuelle Betreuung, Schulung und Therapie für alle Formen des Diabetes mellitus“, Erstauflage
4. Lageplan, Kurzversion für Autofahrer, Neuauflage
5. Lageplan, Gesamtversion, Neuauflage
6. Drucksache zur Patientensicherheit „OP-Checklisten“, Erstauflage
7. Drucksache zur Patientensicherheit „Patientenvollmachten“, Erstauflage
8. Pressemappe, Neuauflage
9. Einladungskarten für diverse Festveranstaltungen
10. Broschüre Klinikinformation für ausländische Patienten, englische und russische Version, Erstauflage

6. RÖP-Handbuch

Die Stabsstelle hat das 2010 erstellte Handbuch auch 2014 kontinuierlich fortgeschrieben. Es bietet Mitarbeitern des Klinikums einen Überblick über Aufgaben, Abläufe und Leistungen in der Öffentlichkeitsarbeit sowie einen Krisenkommunikationsplan. Es ist im Intranet auf den Seiten von RÖP abrufbar.

7. RÖP-Homepage

Neben den bereits genannten Inhalten wurden veröffentlichte Presstexte 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.

8. Sonstiges

RÖP betreute:

- die Zentralinformation am Hauptportal in Haus 23C unter Marketinggesichtspunkten als Ort des Kundenkontakts.
- die Dreharbeiten zur Ratgeberserie „Klinik-Check“ des Hessischen Rundfunks mit insb. 5 Drehtagen.
- die TV-Produktion des „Frankfurtkrimis“ in Einrichtungen des Klinikums.
- diverse Male Dreharbeiten zu verschiedenen medizinischen Themen wie z.B. Ebola.

RÖP koordinierte wie schon in den Vorjahren die Organisation des Mitarbeitersommerfests. RÖP erarbeitete mit dem Baudezernat ein Wegeleitsystem zur Führung und Orientierung von Besuchern und Patienten. Unter Einhaltung des Corporate Designs und in Abstimmung mit allen Nutzern wurde ein einheitliches Konzept realisiert, das zunächst im Hauptgebäude installiert wird, um später geländeweit verbreitet zu werden.

Veröffentlichte Pressemitteilungen 2014

Monat	Nr.	Datum	Titel
Januar Anz.: 7	PM 01	09. Jan	Nuklearer Angriff auf Magen-Darm-Tumore
	PM 02	09. Jan	Fabelrealismus am Universitätsklinikum
	PM 03	13. Jan	Masern: die zurückgekehrte Bedrohung
	PM 04	20. Jan	Wie arbeitet ein schizophreses Gehirn
	PM 05	22. Jan	Eiskalte Diagnose (Belastungsasthma)
	PM 06	30. Jan	Fehlsichtigkeit & Grauer Star im Fadenkreuz
	PM 07	30. Jan	Höchste Hygienestandards am UKF
Februar Anz.: 11	PM 08	04. Feb	Robert-Bosch-Stiftung hilft b. Erkennen v. Krankh.
	PM 09	05. Feb	UCT setzt Infokampagne zu Krebserkrankungen fort
	PM 10	06. Feb	Kleinster Herzmonitor der Welt eingesetzt
	PM 11	10. Feb	Schwerhörigkeit und Taubheit überwinden
	PM 12	13. Feb	Optimale Behandlung der Volkskrankheit Nr. 1
	PM 13	14. Feb	Hypophysentumore häufig erst spät erkannt
	PM 14	18. Feb	Bessere Behandlungsqualität für Krebspatienten
	PM 15	19. Feb	500 Jahre Geburtshilfe in Frankfurt
	PM 16	21. Feb	Uniklinikum ist für Kinder ausgezeichnet
	PM 17	21. Feb	Krebs zum Selbstmord zwingen
PM 18	25. Feb	Endlich non-invasiv: Schilddrüsenknoten entfernen	
März Anz.: 8	PM 19	04. Mär	Focus: Spitzenposition der Herz-Kreislaufmedizin
	PM 20	12. Mär	Höchste Hygienestandards am UKF
	PM 21	13. Mär	Das UCT erfüllt höchste Qualitätsstandards
	PM 22	14. Mär	Bedeutendster Physiologie-Preis
	PM 23	20. Mär	Ausstellung: Frankfurter Universitätsmedizin
	PM 24	20. Mär	Weltweit führende Unfallchirurgen treffen sich
	PM 25	26. Mär	Parken auf dem Gelände des UKF
	PM 26	27. Mär	1 Mio € für Forschungskolleg in der Krebsmedizin
April Anz.: 3	PM 27	07. Apr	Große Auszeichnung für Frankfurter Pädiater
	PM 28	15. Apr	Durchbruch bei Leberzirrhose?
	PM 29	24. Apr	Die Rückkehr der Seuchen?
Mai Anz.: 6	PM 30	08. Mai	Wissenschaftler korrigieren Fehlannahme der Hirnforschung
	PM 31	12. Mai	Was bewirkt Schizophrenie im Gehirn?
	PM 32	13. Mai	Bill-&Melinda-Gates-Förderung für Hirntumorforscher
	PM 33	16. Mai	Kleinster Lebensretter der Welt jetzt in Frankfurt
	PM 34	20. Mai	Pionierin der Brustkrebsbehandlung
	PM 35	28. Mai	Spezialkamera für Frühgeborene
Juni Anz.: 7	PM 36	04. Jun	Grundstein der Hoffnung für schwerstkranke Kinder
	PM 37	06. Jun	Schluckstörungen – gefährlich und teuer
	PM 38	18. Jun	Uniklinikum bringt Staat mehr ein, als es kostet
	PM 39	24. Jun	Den Schalter in der Stammzelle umlegen
	PM 40	26. Jun	Noch mehr Ärzte am UKF zählen zu Topmedizinern
	PM 41	26. Jun	5. Frankfurter Hörtag: „Neues hören. Besser hören.“
	PM 42	27. Jun	Ärzte rocken für Krebspatienten
Juli Anz.: 5	PM 43	01. Jul	Kann Genforschung Gehirn degeneration vorbeugen
	PM 44	03. Jul	Personelle Unregelmäßigkeiten am Hessischen Kindervorsorgezentrum
	PM 45	07. Jul	Fortschritte im Kampf gegen Lungenkrebs
	PM 46	21. Jul	Investition in die hess. Ärzteschaft von morgen
	PM 47	24. Jul	Einspringdienste von Pflegekräften

August Anz.: 6	PM 48	06. Aug	Wie funktioniert manisch-depressive Erinnerung?
	PM 49	13. Aug	Eintracht Frankfurt beim Kinderfußballturnier
	PM 50	14. Aug	Wasserschaden am Universitätsklinikum
	PM 51	14. Aug	Bewegung fürs Gehirn
	PM 52	15. Aug	Uniklinikum erwartet Ebola-Verdachtsfall
	PM 53	15. Aug	Kein Ebola-Verdachtsfall am Flughafen Frankfurt
September Anz.: 6	PM 54	05. Sep	100 Jahre Universitätsmedizin Frankfurt am Main
	PM 55	08. Sep	Patienten des Naturheilzentrums Worms
	PM 56	11. Sep	Mediziner in Zulassungsbehörde für Arzneimittel berufen
	PM 57	16. Sep	Vitamin D fördert Regeneration v. Blutgefäßen
	PM 58	18. Sep	Aus Hollywood i.d. OP: Gynäkolog. Chirurgie in 3D
	PM 59	25. Sep	Ausbreitung von Dengue-Fieber und Malaria im Himalaya
Oktober Anz.: 9	PM 60	03. Okt	Ebola Patient wird am Universitätsklinikum Frankfurt behandelt
	PM 61	08. Okt	Focus empfiehlt UKF als Topbehandlungszentrum
	PM 62	20. Okt	Welche Prozesse beeinflussen unser Kaufverhalten?
	PM 63	22. Okt	Herz-Kreislauf-Forscher sind zentrale Vordenker
	PM 64	24. Okt	Sanierung abgeschlossen
	PM 65	28. Okt	Privatspende für nuklearmedizinische Brustkrebsforschung
	PM 66	28. Okt	430 Meilen durch Eis & Schnee für Krebspatienten
	PM 67	31. Okt	Schilddrüsenknoten entfernen ohne Narben
	PM 68	31. Okt	FB Medizin ehrt im Jubiläumsjahr Spitzenforscher & eine Mäzenin
November Anz.: 10	PM 69	03. Nov	Seltene Erkrankungen häufig ein Problem
	PM 70	04. Nov	Kämpfen oder flüchten? Wie Hormone Stress steuern
	PM 71	04. Nov	Nach Biss schneller ans Gegengift
	PM 72	05. Nov	Frankfurter Ebola-Patient auf dem Weg der Besserung
	PM 73	06. Nov	Wenn das Herz aus dem Rhythmus kommt
	PM 74	13. Nov	Wann blutet die Universitätsmedizin aus?
	PM 75	14. Nov	Einsatz gegen ADHS bei Erwachsenen
	PM 76	18. Nov	Laser aktiviert Türöffner für Chemotherapie
	PM 77	20. Nov	Erhöhte Blutungsneigung vielversprechend erforscht
	PM 78	25. Nov	Am 27.11.14 erhöhtes Fahrzeugaufkommen am Haupteingang
Dezember Anz.: 9	PM 79	03. Dez	Wie erleben depressive Menschen Emotionen?
	PM 80	03. Dez	Mehr als halbe Million für Frankfurter Hirnforschung gespendet
	PM 81	04. Dez	Zentrum gegen Schilddrüsenknoten
	PM 82	04. Dez	Frankfurter Ebola-Patient wurde entlassen
	PM 83	05. Dez	Meilensteine der chirurgischen Abteilung (Dr. Rüsseler)
	PM 84	08. Dez	Wirksamkeitsstudie: akute myeloische Leukämie
	PM 85	09. Dez	Ursache f. Autismus-Spektrum-Störung identifiziert
	PM 86	16. Dez	Nachwuchsforscherin erhält Dentsply-Förderpreis
	PM 87	21. Dez	Visite einmal anders – Besuch des FSV Frankfurt

Presseveranstaltungen:

#	Veranstaltungsart	Termin	Was, wer, wo?
01	Pressekonferenz	22.1.	Was: Kaltluftkammer zur Asthmadiagnose, Wer: Prof. Zielen, Wo: Kinderklinik
02	Pressekonferenz	30.1.	Was: Femtosekundenlaser, mit Live-OP, Wer: Prof. Kohnen, Wo: in der Klinik
03	Expertenvermittlung	4.2.	Was: Weltkrebstag, Wer: UCT
04	Pressekonferenz	18.2.	Was: Hessisches Onkologiekonzept, Wer: UCT, Wo: UCT
05	Pressekonferenz	17.3.	Was: Klinikallianz zum Thema Bildgebung, Wer: Prof. Vogl, Wo: 23C, OC317 2a
06	Exklusivvergabe	20.3.	Was: 7. Tagung Autismus-Spektrum, Mädchen mit Autismus-Spektrum-Störungen, Wer: Prof. Freitag, exklusiv an FR
07	Presseeinladung z. Event	26.3. 11 Uhr	Was: Ausstellungseröffnung „100 Jahre UKF“, Wo: im Foyer 23C Wer: Prof. Benzenhöfer, Dr. Wicht, Univizeprärs. Prof. Schleiff
08	Exklusivvergabe	8.4.	Was: Xofigo-Therapie (Radium-223-Chlorid) beim metastasierten Prostatakarzinom Wer: Prof. Grünwald, Wo: vor Ort, exklusiv an FR
09	Pressekonferenz	20.5.	Was: Neuberufung Prof. Solbach, Leiterin Senologie und Brustzentrum
10	Pressekonferenz	27.5. 10:30 Uhr	Was: 2nd World Trauma Congress Wer: Prof. Marzi, Wo: Raum Kontakt, Congress-Center Frankfurt
11	Pressekonferenz	28.5. 13:30 Uhr	Was: Spendenübergabe Spezialkamera für kindliches Auge Wer: Prof. Schlößer, Wo: Hörsaal der Kinderklinik
12	Presseeinladung z. Event	4.6. 10 Uhr	Was: Grundsteinlegung Pädiatrisches Zentrum für Stammzelltransplantation und Zelltherapie, Wer: Prof. Bader, mit Min. Rhein
13	Pressekonferenz	18.6. 13 Uhr	Was: Vorstellung des externen Wertschöpfungsgutachten, Wer: Vorstand, Prof. Töpfer, TU Dresden
14	Exklusivvergabe	24.6.	Was: Hörtag am 28.6., Expertentelefon mit der Frankfurter Rundschau, Wer: Prof. Stöver (Auftakt zu PR-Kampagne HNO/CI)
15	Pressekonferenz	10.7.	Was: Klinikallianz zum Thema saisonale Notfälle, Wer: Prof. Vogl
Sommerfest 17.7.			
16	Presseeinladung z. Event	21.7. 11 Uhr	Was: Grundsteinlegung Audimax, Wer: Dekanat, mit Min. Rhein Wo: Baustelle HS 20
Sommerferien 28.7.-5.9.			
17	Exklusivvergabe	14.8. 15 Uhr	Was: Star-Ablation bei Wirbelsäulenmetastasen, Wer: Prof. Vogl, Wo: vor Ort, exklusiv an Fr. Karb/FAZ
18	Pressekonferenz	18.9. 11 Uhr	Was: neue OP-Säle und -Ausstattung der Frauenklinik, Wer: Prof. Becker, Wo: Frauenklinik
19	Pressekonferenz	3.10. 12 Uhr	Was: Ebola-Patient wird am Universitätsklinikum behandelt, Wer: Dr. Wolf, Prof. Brodt, Prof. Keppler, Wo: Haus 22

20	Presseeinladung z. Event	24.10. 13 Uhr	Was: Eröffnung Sockelgeschoss HS 23 (mit „Tag der offenen Tür“), Wer: in Abst. mit Min. (Fr. Herwartz)
21	Pressekonferenz	5.11. 11:30 Uhr	Was: Behandlung eines Ebolapatienten, Wer: Min. Grüttner, Dr. Wolf, Prof. Brodt u.a., Wo: Haus 22-2
22	Presseeinladung z. Event	5.11. 15-19 Uhr	Was: Dies academicus, Frau Quandt erhält Fachbereichsplakette Wer: Dekanat
23	Presseeinladung z. Event	8.11. 14-18 Uhr	Was: Frankfurter Dermatologische Jubiläumstagung, Wer: Prof. Schöfer, Prof. Kaufmann
24	Presseeinladung z. Event	11.11. 14:15 Uhr	Was: VUD Aktionswoche Deutsche Hochschulmedizin, Bürgervorlesung Seltene Erkrankung - häufig ein Problem, Wer: Prof. Wagner, Wo: Hörsaal 22-1
25	Presseeinladung z. Event	12.11. 16-18 Uhr	Was: Bürgervorlesung Inkontinenz, Wer: Prof. Haferkamp
26	Exklusivvergabe	12.11. 17-19 Uhr	Was: Bürgervorlesung zur Herzwoche, Wer: Prof. Hohnloser, Vermittlung eines Experteninterviews an FNP, VH, Abstimmung mit Dt. Herzstiftung erfolgte
27	Presseeinladung z. Event	12.11. 17:30 Uhr	Was: FMG-Sitzung, Wer: Prof. Roeper
28	Pressekonferenz	13.11. 14 Uhr	Was: VUD Aktionswoche Deutsche Hochschulmedizin, Wer: ÄD, KD, Dekan
29	Pressekonferenz	14.11. 11 Uhr	Was: Neuberufung Prof. Reif, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
30	Pressekonferenz	20.11. 12:30 Uhr	Was: neue Kapelle, Wer: evangelische und katholische Seelsorge, Wo: Kapelle, Nachberichte in Synapse und Wissen wird
31	Presseeinladung z. Event	4.12. 18 Uhr	Was: Theodor-Stern-Stiftungspreis, Wo: Hörsaal 23-4
32	Exklusivvergabe	11.12. 10:30 Uhr	Was: VGF-Spendenübergabe zugunsten des Anti-Aggressionstrainings der KJPPP, Wer: Prof. Freitag, Dr. Jarczok, Wo: vor Ort, exklusiv an Fr. Karb/FAZ
33	Exklusivvergabe	18.12. 15:30 Uhr	Was: neuer MRT „Prisma fit“, Wer: Prof. Vogl, Wo: IDIR exklusiv an FR

Alleinstellungsmerkmale, bereits medial kommuniziert (z.B. auch per Pressemitteilung):

Veranstaltungsart, Medium	Thema
Pressekonferenz	Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (FRZSE)
Pressekonferenz, -Workshop	UCT
Pressekonferenz, Live-OP	Lobektomie per DaVinci
Pressekonferenz, Live-OP	MRT-geführte Hirnoperation, intraoperativer Kernspintomograph
Pressekonferenz, Live-OP	Schienen-CT
Pressemitteilung	Bonebridge
Pressemitteilung	Alfapump zur Aszitestherapie
Pressekonferenz, Live-OP	minimalinvasive Urologie per DaVinci
Pressekonferenz	Gesamtzertifizierung
Pressekonferenz	CyberKnife
Pressemitteilung	Chemostaubsauger
Pressekonferenz, Live-OP	Gemini ESWL
Pressekonferenz	hörerhaltendes CI
Pressemitteilung	Mikrowellenablation, Schilddrüsenknoten, Prof. Grünwald
Pressekonferenz	Intrabeam bei Mammakarzinom, Prof. Becker (im Rahmen der Klinikallianz)
Pressekonferenz	Comprehensive Stroke Unit

Exklusivvergabe	Avanto FIT MRT upgrade, Prof. Vogl
Exklusivvergabe	Fußstimulation, Dr. Weise, Prof. Seifert, exklusiv in ZDF und HR Service Gesundheit
Pressekonferenz	Patient Blood Management
Exklusivvergabe	Radiorezeptorthherapie
Pressekonferenz	Kindgerechtes MRT-Gerät
-	Trauma- & Kindertraumazentrum, mit Schienen-CT weitgehend kommuniziert, laut Prof. Rolle derzeit kein weitergehender Nachrichtenwert kommunizierbar

Presseanfragen:

Monat	Tag	Anzahl
Januar Anzahl: 26	02.01.2014	2
	03.01.2014	1
	06.01.2014	4
	07.01.2014	2
	08.01.2014	1
	09.01.2014	1
	10.01.2014	1
	12.01.2014	1
	13.01.2014	1
	15.01.2014	3
	20.01.2014	1
	22.01.2014	1
	23.01.2014	1
	24.01.2014	1
	27.01.2014	1
	28.01.2014	1
	30.01.2014	2
31.01.2014	1	
Februar Anzahl: 13	04.02.2014	1
	06.02.2014	2
	10.02.2014	1
	12.02.2014	1
	13.02.2014	1
	17.02.2014	2
	20.02.2014	1
	23.02.2014	1
	24.02.2014	1
	25.02.2014	1
27.02.2014	1	
März Anzahl: 30	03.03.2014	2
	04.03.2014	1
	05.03.2014	2
	06.03.2014	1
	07.03.2014	3
	10.03.2014	2
	11.03.2014	1
	12.03.2014	3
	13.03.2014	3
	14.03.2014	1
20.03.2014	4	

	21.03.2014	2	
	24.03.2014	4	
	31.03.2014	1	
April Anzahl: 29	02.04.2014	4	
	03.04.2014	2	
	09.04.2014	1	
	11.04.2014	1	
	15.04.2014	1	
	17.04.2014	2	
	22.04.2014	4	
	23.04.2014	1	
	24.04.2014	2	
	28.04.2014	3	
	29.04.2014	2	
	30.04.2014	6	
	Mai Anzahl: 24	05.05.2014	2
		06.05.2014	1
07.05.2014		2	
12.05.2014		1	
13.05.2014		5	
17.05.2014		1	
20.05.2014		2	
21.05.2014		5	
22.05.2014		1	
26.05.2014		1	
28.05.2014		2	
30.05.2014		1	
Juni Anzahl: 21	02.06.2014	1	
	04.06.2014	2	
	05.06.2014	1	
	06.06.2014	2	
	10.06.2014	1	
	11.06.2014	1	
	16.06.2014	1	
	17.06.2014	1	
	18.06.2014	2	
	19.06.2014	1	
	20.06.2014	1	
	22.06.2014	1	
	23.06.2014	2	
	24.06.2014	2	
	25.06.2014	1	
27.06.2014	1		
Juli Anzahl: 20	01.07.2014	1	
	02.07.2014	2	
	03.07.2014	2	
	04.07.2014	2	
	07.07.2014	1	
	08.07.2014	1	
	21.07.2014	1	
	22.07.2014	1	
	24.07.2014	2	
	25.07.2014	4	
29.07.2014	1		

	31.07.2014	2
August Anzahl: 42	01.08.2014	1
	04.08.2014	3
	05.08.2014	3
	07.08.2014	1
	08.08.2014	1
	09.08.2014	1
	11.08.2014	4
	12.08.2014	2
	13.08.2014	2
	14.08.2014	1
	15.08.2014	1
	16.08.2014	1
	18.08.2014	6
	19.08.2014	2
	20.08.2014	4
	22.08.2014	2
	25.08.2014	4
	26.08.2014	1
	27.08.2014	2
September Anzahl: 29	01.09.2014	3
	02.09.2014	2
	04.09.2014	1
	05.09.2014	3
	08.09.2014	2
	09.09.2014	1
	10.09.2014	1
	11.09.2014	2
	15.09.2014	4
	16.09.2014	1
	17.09.2014	2
	18.09.2014	1
	19.09.2014	1
	22.09.2014	3
30.09.2014	2	
Oktober Anzahl: 46	01.10.2014	2
	06.10.2014	4
	07.10.2014	9
	08.10.2014	4
	13.10.2014	1
	14.10.2014	2
	15.10.2014	2
	16.10.2014	2
	20.10.2014	2
	21.10.2014	2
	22.10.2014	2
	23.10.2014	6
	27.10.2014	2
	28.10.2014	4
30.10.2014	2	

November Anzahl: 25	03.11.2014	2
	04.11.2014	2
	05.11.2014	1
	06.11.2014	2
	07.11.2014	1
	10.11.2014	2
	11.11.2014	2
	14.11.2014	1
	17.11.2014	1
	18.11.2014	3
	19.11.2014	1
	20.11.2014	3
	21.11.2014	1
	24.11.2014	1
	25.11.2014	1
28.11.2014	1	
Dezember Anzahl: 11	01.12.2014	2
	02.12.2014	1
	03.12.2014	1
	05.12.2014	2
	08.12.2014	2
	09.12.2014	1
	10.12.2014	2

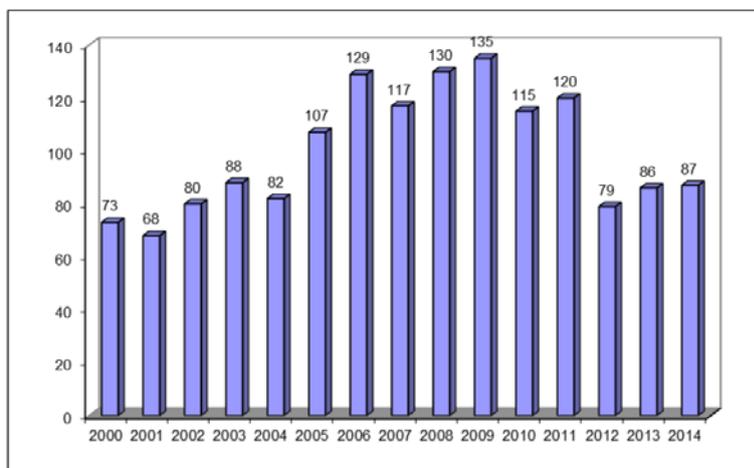


Abb. 1: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Jahr (seit 2000)

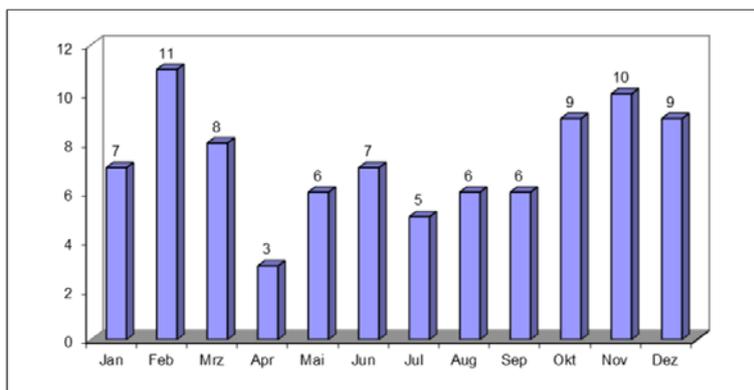


Abb. 2: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Monat (2014)

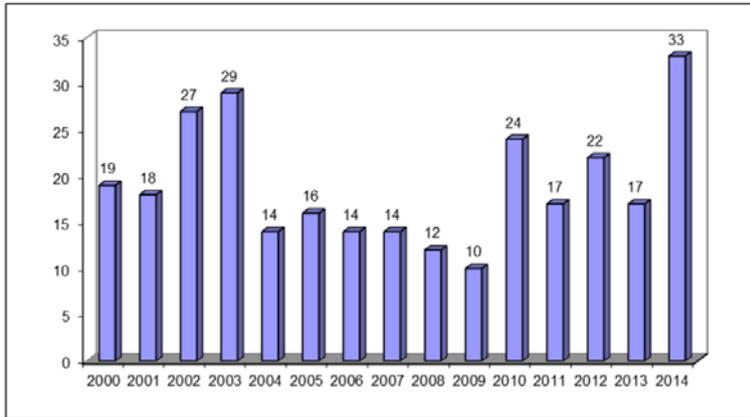


Abb. 3 : Anzahl der Pressekonferenzen pro Jahr (seit 2000)

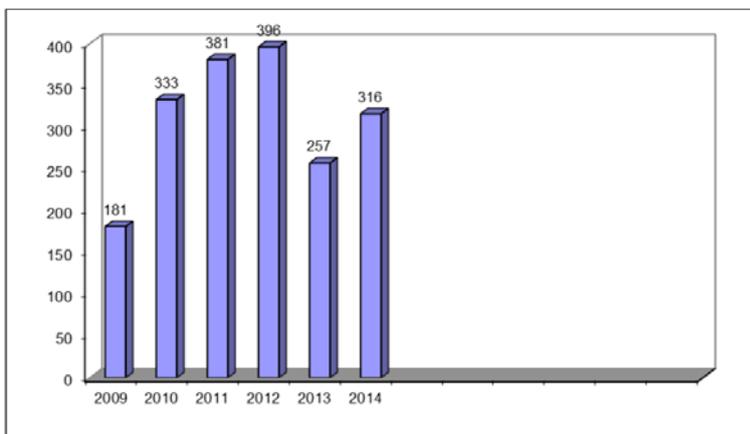


Abb. 4: Presseanfragen pro Jahr (seit 2009)

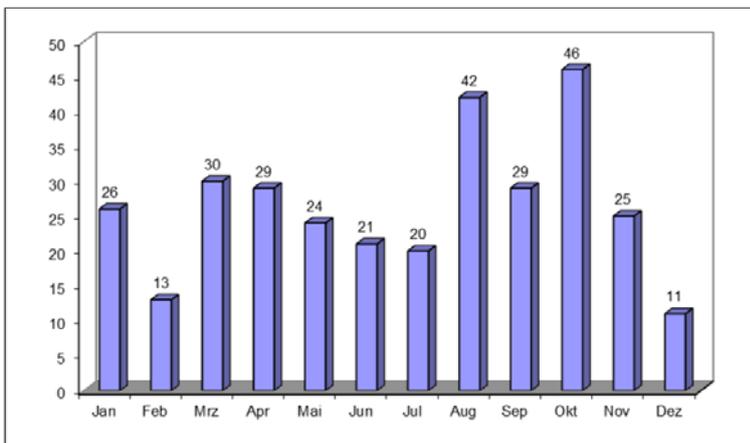


Abb. 5: Presseanfragen pro Monat (2014)

Stabsstelle Qualitätsmanagement / Beschwerdemanagement

Ärztliche Leitung: Dr. Reinhard Strametz

Pflegerische Leitung: Gisela Brill

Leitung BM: Thomas Schramke

Das Universitätsklinikum Frankfurt gehört zu den wenigen Universitätskliniken in Deutschland, die in allen Bereichen organisationsübergreifend nach DIN EN ISO 9001 zertifiziert sind. Es werden jährlich in allen Einrichtungen der Krankenversorgung, der medizinischen Institute, der Verwaltung,

der Krankenhausapotheke und der technischen Bereiche Begutachtungen durch ein externes Unternehmen durchgeführt. Auch in 2014 wurden an über 60 Audittagen alle Prozessabläufe im Klinikum sowohl theoretisch beleuchtet als auch vor Ort in der Praxis auf den Prüfstand gestellt.

Wichtige Schwerpunkte dieses Systems sind die Aspekte der Patientenzufriedenheit, Umgang mit Beschwerden, Orientierung an den Bedürfnissen von Patienten, Angehörigen, Mitarbeitern und Dritten sowie die kontinuierliche Verbesserung durch Optimierung aller Prozessabläufe und Schnittstellen. Ebenso wichtig sind in diesem System Patientensicherheit, Hygiene, Datenschutz und Arbeitssicherheit bzw. Brandschutz. Speziell zur Patientensicherheit hat der GBA im Februar 2014 eine Richtlinie erlassen nachdem sich jede Einrichtung im Gesundheitswesen verpflichtet Maßnahmen zur Patientensicherheit einzuführen und kontinuierlich weiterzuentwickeln.

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

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

Das Universitätsklinikum verfügt über mehr als 30.000 qualitätsrelevante Dokumente in einem zentralen und für alle Mitarbeiter rund um die Uhr verfügbaren Dokumentenmanagementsystem.

Mindestens einmal jährlich werden interne Audits durch Mitglieder des Auditoren-pools und der Stabsstelle in allen Einrichtungen des Klinikums durchgeführt.

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

Alle Patientenbeschwerden werden zentral über die Stabsstelle QM bearbeitet und mit den betreffenden Bereichen kommuniziert.

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

Für das kommende Jahr steht die Einführung des klinischen Risikomanagement im Universitätsklinikum im Vordergrund.

Strategie und Unternehmensentwicklung

N.N.

Stabsstelle OP-Management

N.N.

Stabsstelle Zentrales Patientenmanagement

Leitung: Naseer Khan

Ärztliche Leitung Dr. Michael von Wagner

Die Patientenversorgung in einer Klinik beruht auf komplexen Prozessen, an deren Umsetzung verschiedene Berufsgruppen an unterschiedlichsten Schnittstellen beteiligt sind, sodass Probleme im Ablauf, der interdisziplinären Zusammenarbeit und der Kommunikation entstehen können. Das Zentrale Patientenmanagement begleitet die Patienten von der Anmeldung zur stationären Aufnahme und Terminvergabe über die stationäre Aufnahme, bis zur Entlassplanung und sektorenübergreifenden Anschlussversorgung und koordiniert den Ablauf. Durch solch eine strukturierte Patientenversorgung sind die Patienten besser informiert, Behandlungsqualität und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus können gemeinsam mit den Fachabteilungen weiter optimiert werden.

Die Stabsstelle ist beim Klinikumsvorstand angesiedelt. Die Fachabteilungen sind in 7 Clustern zusammengefasst. In diesen Clustern sind Mitarbeiter aller drei Bereiche des Zentralen Patientenmanagements vor Ort eingesetzt und arbeiten eng mit den Ärzten und Pflegekräften der Fachabteilungen zusammen. Die Umsetzung erfolgt aktuell auf Fachabteilungs- und Clusterebene und in enger Rücksprache mit den Fachabteilungen.

Das Zentrale Patientenmanagement umfasst folgende Bereiche:

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

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

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

Stationäres Aufnahmemanagement

Leitung: Dr. Michael von Wagner

Klinikweite Tätigkeiten des Stationären Aufnahmemanagements

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

Die Aufgaben des stationären Aufnahmemanagements umfassen die Entgegennahme und Dokumentation von Anfragen zu stationären Aufnahmen, die Koordination der Aufnahmeentscheidung gemeinsam mit einem Facharzt der jeweiligen Fachabteilung, die Terminierung während des stationären Aufenthaltes erforderlicher Maßnahmen, die Festlegung des stationären Aufnahmetermins in Abhängigkeit der durch den Facharzt festgelegten Dringlichkeit und der Maßnahmen, die administrative Aufnahme des Patienten mit Erfassung der für die Abrechnung erforderlichen Daten sowie der Daten, die für die stationäre Aufnahme und Entlassungsplanung wichtig sind, die Blutentnahme und Anlage von Venenverweilkanülen durch die Mitarbeiter oder die Assistenz dabei sowie die Vorbereitung der stationären Krankenakte in Orbis und in Papierform. In einigen Bereichen ist das Aufnahmemanagement auch an der Vorbereitung der Archivierung beteiligt. Im Jahr 2014 wurde gemeinsam mit den jeweiligen Fachabteilungen oder Zentren mit der klinikweiten Umsetzung des stationären Aufnahmemanagements begonnen. Das Konzept wurde in diesem Rahmen an die jeweiligen Abläufe der Fachabteilungen angepasst. Das Konzept war zum Ende des Jahres 2014 vollständig in der Medizinischen Klinik 1, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenerkrankungen umgesetzt.

Case Management

Leitung: Naseer Khan

Klinikweit einheitliche Tätigkeiten des Case Managements

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 Belangen, 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

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.

Fallbegleitende 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 im Case Management in 2014 waren:

- Teilnahme und Mitwirkung an der AG Gesundheit und Pflege der DGCC

- Dozententätigkeit
- Mitwirken an den Arbeitsgruppen „Nachwuchsentwicklung Führungskräfte“ und „Führungskräfteentwicklung“
- Betreuung mehrerer Praktikanten und Studenten

Sozialdienst

Leitung: Gabriele Schubert

Zielsetzung und gesetzliche Grundlagen

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

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

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

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

Bereits im Jahr 2009 wurde der gesetzliche Anspruch der Versicherten der Pflegeversicherung auf eine „Individuelle Pflegeberatung“ im § 7 a, SGB XI, Pflegeweiterentwicklungsgesetz, festgeschrieben.

In der Praxis bietet unsere Abteilung bereits seit 1999 die Pflegeberatung an.

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

„Die Krankenhausbehandlung umfasst auch ein Entlassungsmanagement zur Lösung von Problemen beim Übergang in die Versorgung nach der Krankenhausbehandlung.“

Durch diese Ergänzung im Gesetzestext wurde das Entlassungsmanagement zu einem festen Bestandteil der Krankenhausbehandlung. Für die Krankenhäuser ergab sich hierdurch die Verpflichtung, ein Entlassungsmanagement vorzuhalten. Gesetzlich versicherte Patienten erhielten zeitgleich einen Rechtsanspruch auf eine sozialrechtliche Beratung sowie auf die Organisation ihrer poststationären Versorgung während ihres stationären Aufenthaltes.

Im aktuellen Gesetzesentwurf zum GKV – Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG, Referentenentwurf vom 21.10.2014) wird unter anderem die Bedeutung des Krankenhaus – Entlassungsmanagements nochmals explizit hervorgehoben. In den hierfür verantwortlichen Mitarbeitern sieht der Gesetzgeber wichtige Akteure im Schnittstellenmanagement zwischen Akut- und nachstationären Versorgern. Der aktuelle Gesetzesentwurf sieht unter anderem vor, dass sich Krankenhaussozialdienste und Krankenkassen schon während des stationären Aufenthaltes frühzeitig über den vom Krankenhaus entwickelten Entlassungsplan verständigen und diesen gemeinschaftlich umsetzen. Hierdurch sollen die Versorgungseinbrüche im Übergang zwischen der stationären und der poststationären Versorgung möglichst verhindert werden.

2. Leistungsspektrum des Sozialdienstes

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

Die gelb markierten Beratungs- und Vermittlungsangebote werden den Erfordernissen der Patientenklintel entsprechend zum größten Teil in der Klinik für Psychiatrie erbracht, können in deutlich geringerer Anzahl aber auch in der Somatik vorkommen. Umgekehrt können klassische

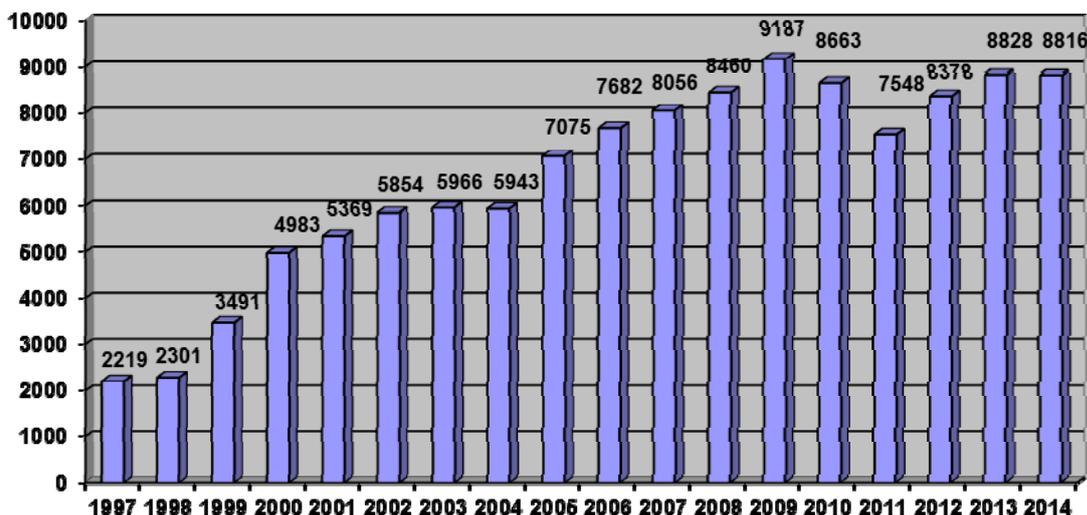
Somatik – Leistungen (z.B. Anschlussheilbehandlung = AHB) auch ausnahmsweise in der KPsy erforderlich sein.

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

Beratungs- und Vermittlungsleistungen des Sozialdienstes	2011	2012	2013	2014
Allgemeine Rehabilitation	3937	4330	4374	4837
- AHB (Anschlussheilbehandlung)	2793	2836	2756	2682
- Nach- und Festigungskur (AGM)	50	24	19	31
- Ambulante Reha	21	25	28	47
- Berufliche Reha	7	16	5	15
- Psychosomatische Reha	52	52	66	27
- Früh-Reha (neurologisch) beatmet	73	34	35	82
- Früh-Reha (neurologisch) mit Dialyse	9	11	12	19
- Früh-Reha Dialyse und Beatmung	15	3	20	23
- Früh-Reha (neurologisch) Phase B	223	235	249	344
- Früh-Reha (neurologisch) Phase C	337	359	356	411
- Früh-Reha Phase C und Dialyse	6	11	10	6
- Kinder-Reha	5	12	1	3
- Teilstationäre / ganztägig ambulante Reha	22	29	21	43
- Langzeittherapie Psychiatrie	77	184	258	257
- Rückverlegung in stationäre Reha	31	27	41	54
- Akut - Geriatrische Weiterbehandlung	216	472	497	793
Gesetzliche Betreuung	242	272	282	278
- Gesetzliche Betreuung	170	214	225	187
- Patientenverfügung /Betreuungsverfügung /Vorsorgevollmacht	72	58	57	91
Häusliche Versorgung	4170	5862	5765	5119
- Alltagsbegleitende Hilfen (EaR, Einkaufsdienst, Hausnotruf, Helfende Hand etc.)	248	351	249	240
- Behandlungspflege	582	825	736	739
- Beatmete Patienten	3	1	1	1
- Enterale Ernährung	37	68	60	67
- Grundpflege	948	1315	1255	1139
- Häusliches Monitoring	6	8	15	5
- Häusliche O2-Therapie	97	89	86	94
- Hilfs- und Heilmittel / ableitende Inkontinenz / Stomaversorgung	760	1112	1132	1056
- Parenterale Ernährung	10	21	17	14
- Pflegeversicherung	1046	1401	1627	1203
- SAPV (spezialisierte ambulante Palliativversorgung)	155	227	221	266
- Verordnungen häuslicher Pflege	238	373	310	344
- Versorgung von Halsatmern (Tracheotomierte / Laryngektomierte)	19	43	37	29
- zusätzliche Betreuungsleistungen nach dem SGB XI (Pflegeversicherung)	17	28	19	7
Hospiz	85	88	80	103
KJHG (Kinder- und Jugendhilfegesetz)	69	68	51	62
- Adoption / Pflegekinderhilfe / Pflegefamilie	9	5	5	6

- Einzelfallhilfe / ambulante Betreuung	40	35	26	22
- Frühförderung / Behindertenhilfe / sonst. wirtschaftliche Hilfen	3	1	2	0
- Mutter – Kind - Heim	6	3	3	0
- SPFH (Sozialpädagogische Familienhilfe)	1	4	1	1
- Sonstige Hilfen (Familienhelfer / Hortplatz)	7	15	10	28
- Sonstige stationäre Unterbringung	3	5	4	5
Krankenversicherung	554	425	585	699
- Antrag auf Befreiung von Zuzahlungen	39	30	70	96
- Fahrtkostenerstattung	70	49	90	141
- Haushaltshilfe	67	94	76	55
- Krankengeld	58	48	132	151
- Klärung des Versicherungsverhältnisses	64	61	60	47
- Stufenweise Wiedereingliederung	40	70	84	124
- Transportkostenantrag	216	167	239	498
Palliativversorgung stationär (Extern)	29	53	29	40
Pflegeheim / Kurzzeitpflege	286	327	402	455
Rentenberatung:	47	35	44	41
- Erwerbsminderungs- / Altersrente	47	35	44	41
Schwerbehindertengesetz	453	124	158	314
-Schwerbehindertengesetz / Antrag auf Gleichstellung	453	124	158	314
Soziale Beratung/Vermittlung an Externe	700	941	1266	1242
- Beratungsstellen	99	209	230	334
- Krisenintervention	56	78	30	30
- Psychosoziale Beratung	300	300	422	330
- Suchtberatung	184	196	269	248
- Selbsthilfegruppen	61	121	253	242
- Sonstige (z.B. Abstinenzgruppe)	0	37	65	58
Sozialleistungen	166	162	246	280
- Agentur für Arbeit	36	26	45	51
- Jobcenter / ARGE	72	83	122	128
- Sozialamt / Sozialhilfe	58	53	79	101
Überleitung Homecare - Kooperationspartner	56	444	463	622
Unterbringung (Extern / Stationär):	325	321	424	412
- Betreutes Einzelwohnen / Wohngemeinschaften	92	79	94	108
- Geschlossene Unterbringung (Wohnheim/PH)	13	19	9	12
- Rehawerkstatt	30	25	60	50
- Obdachlosenunterbringung	14	0	0	0
- Tagesstätte	41	43	62	70
- Übergangseinrichtung für Suchtkranke	21	36	52	21
- Wohnheim / Notunterkunft	67	89	84	87
- Wohnheim für psychisch Kranke	47	30	63	64
Verwaltungsauftrag / Sonstiges	45	31	15	45
Wirtschaftliche Hilfen:	88	39	84	48
- Barbetrag (Taschengeld)	13	0	8	5
- Blindengeld	2	1	1	0
- Deutsche Krebshilfe	34	4	4	14
- Grundreinigung / Erstausrüstungsantrag (+ Somatik)	38	34	23	24
- Übergangsgeld	1	4	48	5
Sicherung zum Erhalt der Wohnung	159	138	154	167

Fallzahlentwicklung im SD gesamt



Fallzahlentwicklung nach Zentren

Zentrum	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ZCHIR	2626	2381	2594	2599	2898	2748	2473	2816	2709	2748
ZIM	1751	2083	2276	2151	2298	2021	1754	1845	2329	1961
KPSY	599	775	698	691	753	841	990	1189	1306	1277
ZNN	1028	1213	1345	1532	1589	1468	1285	1303	1257	1514
ZRAD	254	259	259	455	498	596	359	350	397	357
KDV	102	166	157	161	177	130	122	266	273	278
KFG	404	410	445	519	555	451	281	181	236	333
KKJM	129	134	126	169	185	174	155	163	189	183
KHNO	72	125	133	170	199	223	115	129	110	115
KAU	10	14	23	12	28	10	11	17	15	16
KAIS	53	70	0	1	7	1	3	5	7	3
UCT - TK										17
ZNA										9

Die im folgenden beschriebene Spezialisierung innerhalb des multiprofessionellen Sozialdienstes am Universitätsklinikum Frankfurt (UKF) hat sich seit der Einführung der Pflegeberatung 1999 außerordentlich bewährt, weil durch das breit gefächerte fachliche Knowhow und die enge kollegiale Zusammenarbeit gerade bei komplexen Patientenfällen in der Regel eine adäquate und zeitnahe poststationäre Versorgung für die Patienten organisiert werden kann.

Der Arbeitsschwerpunkt der Diplom – Sozialarbeiter bzw. Sozialarbeiter B.A. liegt hauptsächlich in der Beratung und Antragstellung zu sozialrechtlichen Ansprüchen in Zusammenhang mit der Erkrankung sowie in der Einleitung von stationären und ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen. Hierzu gehört unter anderem die Klärung des Aufenthaltsstatus bei ausländischen Patienten, die Kostenträgerermittlung für die poststationäre Versorgung bei in- und ausländischen Patienten (mit

oder ohne Krankenversicherungsschutz), die Einleitung von Gesetzlichen Betreuungen sowie Beratungen und Maßnahmen auf Grundlage des Kinder- und Jugendhilfegesetzes.

Die Pflegeberater (exam. Gesundheits- und Krankenpfleger) bringen ihre Fachkompetenz in alle Formen der poststationären pflegerischen Versorgung ein. Diese beinhaltet die Beratung und Antragstellung nach dem Pflegeversicherungsgesetz, Vermittlung von ambulanten Pflegediensten und spezialisierten ambulanten Palliativversorgungsteams (SAPV), Heil- und Hilfsmittelversorgung, Vermittlung in Pflegeheime, in Geriatrische Weiterbehandlungen sowie in Hospize.

Qualitätsmanagement

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

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

In den Folgejahren fanden erfolgreiche Wiederholungsaudits statt.

Zuletzt wurde der Sozialdienst im Rahmen der Gesamtzertifizierung am 05.12.2014 erfolgreich auditiert.

Stabsstelle Internationale Patienten

Olaf Gaedicke

Hanna Gnevko

Stabsstelle Krankenhausapotheke

Dr. Nils Keiner

Der Versorgungsumfang der Apotheke schließt alle Teilbereiche des Universitätsklinikums ein und beinhaltet Arzneimittel, enterale und parenterale Ernährungslösungen, apothekenpflichtige Medizinprodukte, Desinfektionsmittel, Diagnostika, Chemikalien sowie medizinische und technische Gase. Dabei steht neben der wirtschaftlichen Versorgung der Stationen mit Fertigarzneimitteln einschließlich der Arzneimittelinformation und -beratung auch die Arzneimittelherstellung nach höchsten Qualitätsmaßstäben (GMP) im Mittelpunkt. Sie umfasst zahlreiche Rezeptur- und Defekturarzneimittel sowie in großen Umfang patientenindividuelle Zubereitungen, wie z.B. Zytostatika und Ernährungslösungen, die sowohl in der stationären wie auch in der ambulanten Patientenversorgung zum Einsatz kommen. Besonders hervorzuheben ist die Herstellung von über 100.000 Fertigspritzen im Jahr, mit denen die Pflege entlastet wird, da für bestimmte parenterale Arzneimittel das Aufziehen auf Station entfällt.

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

Um neben den hohen Qualitätsanforderungen auch die stetig steigenden gesetzlichen Anforderungen des Arzneimittelgesetzes, des Apothekengesetzes und der Apothekenbetriebsordnung zu erfüllen, werden vor allem die Prozesse der Arzneimittelherstellung ständig weiterentwickelt. So wurde für die Herstellung von Mischbeuteln/Ernährungslösungen das EDV-Programm STERIBASE mit dem Ziel eingeführt, modernste Pumpentechnik mit weiteren EDV-Systemen (Orbis, SAP) zu verbinden, um

durch Online-Anforderung und Wegfall von Schnittstellen Übertragungsfehler zu reduzieren und dadurch auch die Arzneimitteltherapiesicherheit zu erhöhen. Gleiches gilt auch für die Herstellung von Zytostatika- und Chemotherapielösungen, bei der durch CATO ebenfalls von der Anforderung bis zur Auslieferung und Lieferverfolgung ein hoch modernes Herstellungssoftwaresystem eingeführt wurde.

Verwaltung und Versorgung des Klinikums

Kaufmännische Direktorin: Dpl.-Kfm. Bettina Irmscher

Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen

Leitung: Dipl.-Kfm. Adrian Lucya

Wirtschaftliche Lage und Geschäftsverlauf 2014

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

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

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

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

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

* mit Abzugstagen MDK, ** inkl. Psychiatriebereiche

Im teilstationären Bereich sind folgende Belegungsziffern zu verzeichnen:

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

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

Im ambulanten Bereich zeigt sich folgende Leistungsentwicklung:

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

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

Entwicklung des Case-Mix-Index:

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

Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste

Leitung: Ltd.-Reg. Direktor Wolfgang Schwarz

Dezernat 3: Materialwirtschaft und Dienstleistungen

Leitung: Dipl.-Ing. Axel Kudraschow

Dezernat 4: Bauliche Entwicklung

Leitung: Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller

HOST GmbH – Hospital Service + Technik

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

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

A Darstellung des Geschäftsverlaufs

1. Allgemeine Angaben

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

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

a. Energieversorgung und Energiemanagement:

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

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

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

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

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

b. Instandhaltung und Bauprojekte

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

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

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

Die wichtigsten Maßnahmen waren 2014:

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

Beratung

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

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

2. Entwicklung der Branche

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

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

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

3. Umsatz- und Auftragsentwicklung

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

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

4. Personal- und Sozialbereich

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

Die durchschnittliche Personalbesetzung betrug 2014:

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

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

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

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

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

Die HOST ist Mitglied in der Verwaltungsberufsgenossenschaft (VBG).

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

5. Umweltschutz

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

6. Forschung und Entwicklung

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

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

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

7. Wichtige Vorgänge

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

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

B Darstellung der Lage

1. Vermögenslage

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

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

2. Finanzlage

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

3. Ertragslage

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

C Ausblick, Wesentliche Chancen und Risiken

Risiken:

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

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

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

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

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

Chancen:

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

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

Ausblick:

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

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

D Nachtragsbericht

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

Dezernat 6: Leistungssteuerung und -abrechnung

Leitung: Dipl.-Ing- ök.Änne Günther

Im Dezernat Leistungssteuerung und –abrechnung sind die Bereiche Patientenmanagement, Leistungsabrechnung, Medizincontrolling sowie die Dokumentation und Archivorganisation zusammengeführt. Sie bilden alle wesentlichen Teilprozesse ab, die die medizinische Versorgung der stationären, teilstationären und ambulanten Fälle begleiten und von der administrative Aufnahme, der Kodierung und Erfassung der Leistungen über die Abrechnung und Erlössicherung sowie die Archivierung und Bereitstellung der Krankenakten reichen. Weiter werden die erhobenen Daten verdichtet und für die Leistungsplanung verwendet. Sie werden für die kontinuierliche Beobachtung der Leistungen aufbereitet und den medizinischen Abteilungen und dem Klinikumsvorstand zur Verfügung gestellt. Darüber hinaus werden im Dezernat die vom Klinikum mit externen Partnern aller Versorgungssektoren der Gesundheitswirtschaft geschlossenen Kooperationsvereinbarungen in der Abrechnung betreut. Zu diesen externen Partnern zählen vornehmlich andere ambulante und stationäre Leistungserbringer, Sozialleistungsträger und Rehabilitationseinrichtungen. Im Dezember 2012 wurde dem Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität das Zertifikat über die Gesamtzertifizierung nach DIN EN ISO 9001 durch die DQS ausgestellt. Damit wurden auch Bereiche und Dezernate der Verwaltung mit aufgenommen, die bisher nicht zertifiziert worden waren. Das Dezernat 6 hat 2012 den Prozess von der Einführung eines Qualitätsmanagementsystems über das interne und externe Audit bis zur Gesamtzertifizierung erfolgreich durchlaufen.

Die Bereiche im Einzelnen:

Abteilung 6.1 – Patientenmanagement und Abrechnung

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

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

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

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

Im ambulanten Bereich zeigt sich folgende Leistungsentwicklung:

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

Abteilung 6.2 - Medizincontrolling

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

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

Zielsetzung des Medizincontrollings:

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

Im Jahr 2010 wurde für die Bearbeitung von Krankenkassenanfragen und MDK-Prüfungen auf ein effizienteres, sogenanntes Inhouse-Prüfverfahren für die ständig steigende Anzahl der durch die Kostenträger beauftragten medizinischen Rechnungsprüfungen umgestellt. Diese Tätigkeit umfasst die intensive Vorbereitung und fachliche Begleitung von abteilungsbezogenen Prüfungen durch den Medizinischen Dienst der Krankenversicherungen sowie die Formulierung von Widersprüchen. Seit

2012 werden die MDK-Kennzahlen in Data-Warehouse-Berichten abgebildet. Für 2013 konnte weiterhin eine zeitnahe Abarbeitung der prüffälle eingehalten werden.

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

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

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

Abteilung 6.3 - Medizinische Dokumentation und Archivorganisation

Die medizinische Dokumentation und ordnungsgemäße Archivierung ist unerlässlich für

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

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

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

veränderter Schwerpunktsetzung aufgrund seines gesetzlich vorgeschriebenen Dokumentationsauftrages nicht unerhebliche Kosten verursachen wird.

Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie

Leitung: Dipl.-Inform. Martin Overath

Stabsstelle: Interne Revision

Leitung: Regierungsdirektor Walter Müller

Pflegedirektion

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

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/Hepatologie, Pneumologie/Allergologie, Endokrinologie/Diabetologie und Ernährungsmedizin.

Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus einschließlich der assoziierten Begleiterkrankungen

In unserem Diabetes-Therapiezentrum werden eine individuelle Betreuung, Schulung und Therapie für alle Formen des Diabetes mellitus angeboten. Es erfolgt eine interdisziplinäre Versorgung in Kooperation mit zahlreichen anderen Instituten und Kliniken. Das Therapiezentrum ist zertifiziert nach den Anforderungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft DDG und zählt nach dem FOKUS Ranking zu den Spitzenkliniken (Platz 7 unter den TOP 100 Kliniken) in Deutschland.

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

(Neuro)endokrinologische Onkologie

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

Erkrankungen der Schilddrüse

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

Komplexe endokrinologische Erkrankungen

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

Seltene endokrinologische Erkrankungen

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

Transitionssprechstunde: gemeinsame Sprechstunde mit den Kollegen der pädiatrischen

Endokrinologie zur optimalen Überleitung von Patienten mit endokrinen Erkrankungen aus der Kinderheilkunde in die Erwachsenenmedizin.

1.4. Schwerpunkt Ernährungsmedizin

Leiter: Prof. Dr. Jörg Bojunga

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

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

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

2. Lehre

Nachstehende Lehrveranstaltungen (schiepflichtige 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
- Darüber hinaus finden folgende interdisziplinäre klinische Fallkolloquien statt, die von der Landesärztekammer als Fortbildungsveranstaltungen anerkannt sind und zu denen Studenten herzlich eingeladen sind:
- Gastroenterologisches Tumor-Board (wöchentlich, Kolloquium)
 - Leber-Board (wöchentlich, Kolloquium)
 - Endokrines/Neuroendokrines Tumor-Board (2wöchentlich, Kolloquium)
 - Thorax-onkologische Tumorkonferenz

3. Forschung

3.1. Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

3.1.1. Verbundforschung

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

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

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

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

3.1.2 Forschungsschwerpunkte und Projekte

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 durch Tumor-penetrierende Peptide; RNAi-basierte Therapie des hepatozellulären Karzinoms; Nanopartikel-basierte Magnetresonanztomographie-Kontrastmittel; spezifisches Targeting von Tumor-assoziierten Makrophagen; Vitamin D zur Prävention des HCC.

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

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

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

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

Durch den Einsatz von NS3-, NS5A- und NS5B Inhibitoren zur Therapie der chronischen Hepatitis C wurden die Heilungsraten verbessert. Jedoch zeigen viele Patienten ein Therapieversagen, das mit der

Selektion von resistenten Varianten verbunden ist. Aufgrund der hohen Therapiekosten ist eine genotypische Resistenzanalyse essentiell um ein optimales Therapiergime auszuwählen. In diesem Projekt werden bei einer Vielzahl von Patienten mit bekanntem Therapieansprechen, vor/nach der Therapie genotypische Resistenzanalysen durchgeführt und Wirtsparameter charakterisiert um das virologische Therapieansprechen vorherzusagen zu können. Mittels einer phänotypischen Analyse von präexistenten bzw. Therapie-induzierten Virusvarianten kann die Sensitivität von Therapiergimes *in vitro* überprüft werden.

Untersuchung von HCV NS3/NS5A/NS5B Varianten bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C Infektion vor einer DAA-basierter Therapie (Janssen Research & Development, Prof. Dr. C. Sarrazin)

Die Zulassung von direkt antiviral wirksamen Medikamenten (DAAs) für die HCV Therapie ermöglicht mehr Patienten eine Heilung, wobei ein Therapieversagen häufig durch die Selektion von resistenten HCV Varianten verursacht wird. Im Rahmen von multizentrischen, nicht-interventionellen, deutschlandweiten Studien werden bei Patienten mit chronischer Hepatitis C resistente NS3-/NS5A/NS5B-Virusvarianten im Blut untersucht. Das Vorkommen resistenter Varianten wird vor Beginn einer DAA-basierter Therapie analysiert, um die Wirksamkeit der Therapie besser prognostizieren zu können.

Analysen zur Prädiktion des Ansprechens auf eine direkt antivirale Therapie bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis Virusinfektion (GILEAD Förderprogramm Infektiologie; Dr. S. Susser)

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

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

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

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

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

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

Der 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 Spingolipide bei chronischen Lebererkrankungen

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

Es erfolgt die Untersuchung der Bedeutung wichtiger Lipidsignalmoleküle, der Sphingolipide, bei chronischen viralen Hepatitiden und bei der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD). Insbesondere die Erfassung von Konzentrationsveränderungen von Sphingolipid-Parametern im Blut von betroffenen Patienten dient der Evaluation wichtiger Sphingolipidparameter als eventuelle Biomarker bei chronischen Lebererkrankungen und der Identifizierung neuer Therapieziele. In ersten publizierten Ergebnissen konnte eine signifikante Variation von Sphingolipidparametern in Patienten mit chronischer HCV-Infektion, mit einer NAFLD sowie mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose nachgewiesen werden (JWG Universitätsklinikum).

Rolle von microRNA-26b in der Entstehung von Hepatitis C Virus assoziierten diffus großzelligen Lymphomen (DFG, Dr. Jan Peveling-Oberhag). Die chronische Infektion mit dem Hepatitis C Virus (HCV) ist mit einem erhöhten Risiko assoziiert, ein malignes Lymphom zu entwickeln. Durch alleinige antivirale Therapie ist es möglich, eine komplette Lymphomremission zu erreichen. Die molekulare Pathogenese dieser viralen Tumorinduktion ist weitgehend ungeklärt und wird in diesem Projekt *in vitro* und im Patienten untersucht.

Ultraschall-basierte Elastographieverfahren (Prof. 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 (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.

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

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

Funktionsweise des MUTYH-Gens und zu den Methoden, die für die Pathogenitätsanalyse verwendet werden können.

Bedeutung von Vitamin D für die Interferon-Signaltransduktion in der antiviralen Immunität gegen das Hepatitis C Virus (DFG, 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-Signaltransduktions sowie deren Konsequenzen für die Therapie und Pathogenese der Hepatitis C werden in diesem Projekt untersucht.

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

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

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

Kompensatorische Mechanismen durch second-site Austausch in der Hepatitis C Virus NS3-4A Protease (GU Patenschaftsmodell, Dr. C. Welsch und Dr. G. Dultz).

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

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

Epidemiologie und Versorgungsforschung

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

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

Aufklärung der molekularen Regulationsmechanismen der Aurora Kinase und Untersuchung der Rolle der "PIF-/TPX2-Tasche". Charakterisierung von niedermolekularen Verbindungen, die die Aurora Kinase hemmen können. Rationale Entwicklung von Wirkstoffen zur Krebsbehandlung. Dieses Projekt ist interdisziplinär angelegt und vereint Biochemie, Zellbiologie, Strukturbiologie und medizinische Chemie.

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

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

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

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

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 Seltenen Erkrankungen; Entwicklung von europäischen Empfehlungen zur Gestaltung von Patientenregistern bei Seltenen 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 Nebennierenrindensinsuffizienz sollen frühzeitig endokrinologisch getestet und vor Ausbruch einer Morbus Addison Krise behandelt werden. Regelmäßige Untersuchungen zur Lebensqualität sollen dazu beitragen, das Auftreten von lebensgefährlichen Addisonkrisen zu verhindern.

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

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

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

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

Einfluss einer Hochdosis-Vitamin D-Substitution auf die humorale Immunität und Zellfunktion bei Patienten mit Typ1-Diabetes mellitus oder Morbus Addison. Die unterschiedlichen Vitamin D Effekte bei Männern und Frauen sowie bei Trägern bestimmter Genvarianten sollen für die Entwicklung eines Dosieralgorithmus genutzt werden, um eine individualisierte Medizin zu konzipieren.

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

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

Vitamin D und differenzierte Schilddrüsenkarzinome

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

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

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. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, Romero-Gomez M, Zarski JP, Agarwal K, Buggisch P, Foster GR, Bräu N, Buti M, Jacobson IM, Subramanian GM, Ding X, Mo H, Yang JC, Pang PS, Symonds WT, McHutchison JG, Muir AJ, Mangia A, Marcellin P, ION-1 Investigators (2014) Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *NEW ENGL J MED*, 370 (20): 1889-98
2. Akoglu B, Lafferton B, Kalb S, Yosuf SE, Herrmann E, Zeuzem S, Goßmann J, Kachel HG, Scheuermann EH, Faust D (2014) Rejection quantity in kidney transplant recipients is associated with increasing intracellular interleukin-2 in CD8+ T-cells. *TRANSPL IMMUNOL*, 31 (1): 17-21
3. Alao JP, Sjölander JJ, Baar J, Özbaki-Yagan N, Kakoschky B, Sunnerhagen P (2014) Caffeine stabilizes Cdc25 independently of Rad3 in *Schizosaccharomyces pombe* contributing to checkpoint override. *MOL MICROBIOL*, 92 (4): 777-96
4. Albert JG, Finkelmeier F, Friedrich-Rust M, Kronenberger B, Trojan J, Zeuzem S, Sarrazin C (2014) Identifying indications for percutaneous (PTC) vs. endoscopic ultrasound (EUS)-

- guided "rendezvous" procedure in biliary obstruction and incomplete endoscopic retrograde cholangiography (ERC). *Z GASTROENTEROL*, 52 (10): 1157-63
5. [Albert JG](#), [Lucas K](#), [Filmann N](#), [Herrmann E](#), [Schröder O](#), [Sarrazin C](#), [Trojan J](#), [Kronenberger B](#), [Bojunga J](#), [Zeuzem S](#), [Friedrich-Rust M](#) (2014) A novel, stiff-shaft, flexible-tip guidewire for cannulation of biliary stricture during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized trial. *ENDOSCOPY*, 46 (10): 857-61
 6. [Arama V](#), [Leblebicioglu H](#), [Simon K](#), [Zarski JP](#), [Niederrau C](#), [Habersetzer F](#), [Vermehren J](#), [Bludzin W](#), [Jinga M](#), [Ulusoy S](#), [Klauck I](#), [Morais E](#), [Bjork S](#), [Lescrauwaet B](#), [Kamar D](#), [Zeuzem S](#), the AI, European Longitudinal Chronic Hepatitis B Study Group (2014) Chronic hepatitis B monitoring and treatment patterns in five European countries with different access and reimbursement policies. *ANTIVIR THER*, 19 (3): 245-57
 7. [Badenhoop K](#) (2014) Genetics: Vitamin D and type 2 diabetes mellitus-hype or hope? *NAT REV ENDOCRINOL*, 11 (1): 10-1
 8. [Bajer MM](#), [Kunze MM](#), [Blees JS](#), [Bokesch HR](#), [Chen H](#), [Brauss TF](#), [Dong Z](#), [Gustafson KR](#), [Biondi RM](#), [Henrich CJ](#), [McMahon JB](#), [Colburn NH](#), [Schmid T](#), [Brüne B](#) (2014) Characterization of pomiferin triacetate as a novel mTOR and translation inhibitor. *BIOCHEM PHARMACOL*, 88 (3): 313-21
 9. [Bergis D](#), [Bergis PM](#), [Hermanns N](#), [Zink K](#), [Haak T](#) (2014) Coronary artery disease as an independent predictor of survival in patients with type 2 diabetes and Charcot neuro-osteoarthropathy. *ACTA DIABETOL*, 51 (6): 1041-8
 10. [Blumenstein I](#), [Dignass A](#), [Vollmer S](#), [Klemm W](#), [Weber-Mangal S](#), [Stein J](#) (2014) Current practice in the diagnosis and management of IBD-associated anaemia and iron deficiency in Germany: the German AnaemIBD Study. *J CROHNS COLITIS*, 8 (10): 1308-14
 11. [Blumenstein I](#), [Shastri YM](#), [Stein J](#) (2014) Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *WORLD J GASTROENTERO*, 20 (26): 8505-24
 12. [Brouwer WP](#), [Sonneveld MJ](#), [Tabak F](#), [Simon K](#), [Cakaloglu Y](#), [Akarca US](#), [Zeuzem S](#), [Ferenci P](#), [Heathcote JE](#), [de Knecht RJ](#), [Boonstra A](#), [Hansen BE](#), [Janssen HLA](#) (2014) Polymorphisms of HLA-DP are associated with response to peginterferon in Caucasian patients with chronic hepatitis B. *ALIMENT PHARM THER*, 40 (7): 811-8
 13. [Buti M](#), [Agarwal K](#), [Horsmans Y](#), [Sievert W](#), [Janczewska E](#), [Zeuzem S](#), [Nyberg L](#), [Brown RS](#), [Hezode C](#), [Rizzetto M](#), [Parana R](#), [De Meyer S](#), [De Masi R](#), [Luo D](#), [Bertelsen K](#), [Witek J](#) (2014) Telaprevir Twice Daily is Noninferior to Telaprevir Every 8 hrs for Patients with Chronic Hepatitis C. *GASTROENTEROLOGY*, 146 (3): 744-753.e3
 14. [Canbay A](#), [Feldstein A](#), [Kronenberger B](#), [Schulze-Osthoff K](#), [Bantel H](#) (2014) [Cytokeratin 18 as marker for non-invasive diagnosis and prognosis of acute and chronic liver diseases]. *Z GASTROENTEROL*, 52 (3): 290-5
 15. [Cárdenas A](#), [Solà E](#), [Rodríguez E](#), [Barreto R](#), [Graupera I](#), [Pavesi M](#), [Saliba F](#), [Welzel T](#), [Martínez-González J](#), [Gustot T](#), [Bernardi M](#), [Arroyo V](#), [Ginès P](#), CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium (2014) Hyponatremia influences the outcome of patients with acute-on-chronic liver failure: an analysis of the CANONIC study. *CRIT CARE*, 18 (6): 700
 16. [Dawoodji A](#), [Chen JL](#), [Shepherd D](#), [Dalin F](#), [Tarlton A](#), [Alimohammadi M](#), [Penna-Martinez M](#), [Meyer G](#), [Mitchell AL](#), [Gan EH](#), [Bratland E](#), [Bensing S](#), [Husebye ES](#), [Pearce SH](#), [Badenhoop K](#), [Kämpe O](#), [Cerundolo V](#) (2014) High frequency of cytolytic 21-hydroxylase-specific CD8⁺ T cells in autoimmune Addison's disease patients. *J IMMUNOL*, 193 (5): 2118-26
 17. [de Boer YS](#), [van Gerven NMF](#), [Zwiers A](#), [Verwer BJ](#), [van Hoek B](#), [van Erpecum KJ](#), [Beuers U](#), [van Buuren HR](#), [Drenth JPH](#), [den Ouden JW](#), [Verdonk RC](#), [Koek GH](#), [Brouwer JT](#), [Guichelaar MMJ](#), [Vrolijk JM](#), [Kraal G](#), [Mulder CJJ](#), [van Nieuwkerk CMJ](#), [Fischer J](#), [Berg T](#), [Stickel F](#), [Sarrazin C](#), [Schramm C](#), [Lohse AW](#), [Weiler-Normann C](#), [Lerch MM](#), [Nauck M](#), [Völzke H](#), [Homuth G](#), [Bloemena E](#), [Verspaget HW](#), [Kumar V](#), [Zhernakova A](#), [Wijmenga C](#), [Franke L](#), [Bouma G](#), Dutch Autoimmune Hepatitis Study Group, LifeLines Cohort Study, Study of Health in Pomerania (2014) Genome-wide association study identifies variants associated with autoimmune hepatitis type 1. *GASTROENTEROLOGY*, 147 (2): 443-52.e5
 18. [Döring G](#), [Bragonzi A](#), [Paroni M](#), [Aktürk FF](#), [Cigana C](#), [Schmidt A](#), [Gilpin D](#), [Heyder S](#), [Born T](#), [Smaczny C](#), [Kohlhäufel M](#), [Wagner TOF](#), [Loebinger MR](#), [Bilton D](#), [Tunney MM](#), [Elborn JS](#),

- Pier GB, Konstan MW, Ulrich M (2014) BIIL 284 reduces neutrophil numbers but increases *P. aeruginosa* bacteremia and inflammation in mouse lungs. *J CYST FIBROS*, 13 (2): 156-63
19. Doerrbecker J, Friesland M, Riebesehl N, Ginkel C, Behrendt P, Brown RJP, Ciesek S, Wedemeyer H, [Sarrazin C](#), Kaderali L, Pietschmann T, Steinmann E (2014) Incorporation of primary patient-derived glycoproteins into authentic infectious hepatitis C virus particles. *HEPATOLOGY*, 60 (2): 508-20
 20. Everson G, Cooper C, Hézode C, Shiffman ML, Yoshida E, Beltran-Jaramillo T, Andreone P, Bruno S, Ferenci P, [Zeuzem S](#), Brunda M, Le Pogam S, Nájera I, Zhou J, Navarro MT, Voulgari A, Shulman NS, Yetzer ES (2014) DAUPHINE: a randomized phase II study of danoprevir/ritonavir plus peginterferon alpha-2a/ribavirin in HCV genotypes 1 or 4. *LIVER INT*, 35 (1): 108-19
 21. [Farnik H](#), Ferreirós N, Labocha S, Geisslinger G, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Vermehren J](#) (2014) Role of telaprevir plasma levels for predicting response to antiviral therapy in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection. *SCAND J GASTROENTERO*, 49 (12): 1473-9
 22. [Farnik H](#), Weigt J, Malfertheiner P, Grützmann A, Gossner L, [Friedrich-Rust M](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Albert JG](#) (2014) A multicenter study on the role of direct retrograde cholangioscopy in patients with inconclusive endoscopic retrograde cholangiography. *ENDOSCOPY*, 46 (1): 16-21
 23. [Farnik H](#), Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, [Kronenberger B](#), Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), [Welker MW](#) (2014) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
 24. Fevery B, [Susser S](#), Lenz O, Cloherty G, [Perner D](#), Picchio G, [Sarrazin C](#) (2014) HCV RNA quantification with different assays: implications for protease-inhibitor-based response-guided therapy. *ANTIVIR THER*, 19 (6): 559-67
 25. [Finkelmeier F](#), Bettinger D, [Köberle V](#), Schultheiß M, [Zeuzem S](#), [Kronenberger B](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2014) Single measurement of hemoglobin predicts outcome of HCC patients. *MED ONCOL*, 31 (1): 806
 26. [Finkelmeier F](#), [Kronenberger B](#), [Köberle V](#), [Bojunga J](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2014) Severe 25-hydroxyvitamin D deficiency identifies a poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma - a prospective cohort study. *ALIMENT PHARM THER*, 39 (10): 1204-12
 27. Forns X, Lawitz E, [Zeuzem S](#), Gane E, Bronowicki JP, Andreone P, Horban A, Brown A, Peeters M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Scott J, De La Rosa G, Kalmeijer R, Sinha R, Beumont-Mauviel M (2014) Simeprevir with peginterferon and ribavirin leads to high rates of SVR in patients with HCV genotype 1 who relapsed after previous therapy: a phase 3 trial. *GASTROENTEROLOGY*, 146 (7): 1669-79.e3
 28. Frank M, Eidt-Koch D, Aumann I, Reimann A, [Wagner TOF](#), Graf von der Schulenburg JM (2014) [Measures to improve the health situation of patients with rare diseases in Germany. A comparison with the National Action Plan]. *BUNDESGESUNDHEITSBLA*, 57 (10): 1216-23
 29. [Friedrich-Rust M](#), [Welte M](#), Welte C, [Albert J](#), Meckbach Y, Herrmann E, Kannengiesser M, [Trojan J](#), Filmann N, Schroeter H, [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2014) Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *ENDOSCOPY*, 46 (3): 236-44
 30. Gane EJ, Pockros PJ, [Zeuzem S](#), Marcellin P, Shikhman A, Bernaards C, Zhou J, Yetzer ES, Ballester R, Dwyer C, Tong X, Nájera I, Bertasso A, Hammond J, Kindrick A, Morcos PN, Smith P, Stancic S, Shulman NS (2014) Mericitabine and ritonavir-boosted danoprevir with or without ribavirin in treatment-naïve HCV genotype 1 patients: INFORM-SVR study. *LIVER INT*, 35 (1): 79-89
 31. Gnirß K, [Fiedler M](#), Krämer-Kühl A, Bolduan S, Mittler E, Becker S, Schindler M, Pöhlmann S (2014) Analysis of determinants in filovirus glycoproteins required for tetherin antagonism. *VIRUSES-BASEL*, 6 (4): 1654-71
 32. [Grammatikos G](#), Jabara CB, [Ahmad MQ](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Welsch C](#) (2014) Genetic background for development of resistance mutations within the HCV NS3 protease-helicase in direct acting antiviral naïve patients. *ANTIVIR THER*, 19 (5): 455-61
 33. [Grammatikos G](#), [Lange C](#), [Susser S](#), Schwendy S, Dikopoulos N, Buggisch P, Encke J, Teuber G, Goeser T, Thimme R, Klinker H, Boecher WO, Schulte-Frohlinde E, [Penna-Martinez M](#),

- [Badenhoop K](#), [Zeuzem S](#), Berg T, [Sarrazin C](#) (2014) Vitamin D levels vary during antiviral treatment but are unable to predict treatment outcome in HCV genotype 1 infected patients. PLOS ONE, 9 (2): e87974
34. [Grammatikos G](#), Mühle C, Ferreiros N, [Schroeter S](#), [Bogdanou D](#), Schwalm S, Hintereder G, Kornhuber J, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#), Pfeilschifter J (2014) Serum acid sphingomyelinase is upregulated in chronic hepatitis C infection and non alcoholic fatty liver disease. BBA-BIOENERGETICS, 1841 (7): 1012-20
 35. [Grammatikos G](#), [Farnik H](#), Bon D, Böhlig A, Bader T, Berg T, [Zeuzem S](#), Herrmann E (2014) The impact of antihyperlipidemic drugs on the viral load of patients with chronic hepatitis C infection: a meta-analysis. J VIRAL HEPATITIS, 21 (8): 533-41
 36. Gruber-Rouh T, Naguib NNN, Eichler K, Ackermann H, Zangos S, [Trojan J](#), Beeres M, Harth M, Schulz B, Nour-Eldin A NE, Vogl TJ (2014) Transarterial chemoembolization of unresectable systemic chemotherapy-refractory liver metastases from colorectal cancer: long-term results over a 10-year period. INT J CANCER, 134 (5): 1225-31
 37. Heidrich B, Yurdaydin C, Kabaçam G, Ratsch BA, Zachou K, Bremer B, Dalekos GN, Erhardt A, Tabak F, Yalcin K, Gürel S, [Zeuzem S](#), Cornberg M, Bock CT, Manns MP, Wedemeyer H, HIDIT-1 Study Group (2014) Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta. HEPATOLOGY, 60 (1): 87-97
 38. [Hinrichsen I](#), Ernst BP, [Nuber F](#), [Passmann S](#), Schäfer D, Steinke V, Friedrichs N, [Plotz G](#), [Zeuzem S](#), [Brieger A](#) (2014) Reduced migration of MLH1 deficient colon cancer cells depends on SPTAN1. MOL CANCER, 13: 11
 39. [Hinrichsen I](#), [Kemp M](#), [Peveling-Oberhag J](#), [Passmann S](#), [Plotz G](#), [Zeuzem S](#), [Brieger A](#) (2014) Promoter methylation of MLH1, PMS2, MSH2 and p16 is a phenomenon of advanced-stage HCCs. PLOS ONE, 9 (1): e84453
 40. Hirche TO, Hirche H, Cui XW, [Wagner TO](#), Dietrich CF (2014) Ultrasound evaluation of mediastinal lymphadenopathy in patients with sarcoidosis. MED ULTRASON, 16 (3): 194-200
 41. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, [Badenhoop K](#), Bensing S, Betterle C, Falorni A, Gan EH, Hulting AL, Kasperlik-Zaluska A, Kämpe O, Løvås K, [Meyer G](#), Pearce SH (2014) Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. J INTERN MED, 275 (2): 104-15
 42. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, Levesque E, Durand F, Angeli P, Caraceni P, Hopf C, Alessandria C, Rodriguez E, Solis-Muñoz P, Laleman W, Trebicka J, [Zeuzem S](#), Gustot T, Mookerjee R, Elkrief L, Soriano G, Cordoba J, Morando F, Gerbes A, Agarwal B, Samuel D, Bernardi M, Arroyo V, CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium (2014) Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. J HEPATOL, 61 (5): 1038-47
 43. Kaiser T, [Zeuzem S](#), Lichtinghagen R, [Welker MW](#), Geilenkeuser WJ, Kruse R, Neumaier M, Thiery J, Schmidt M (2014) Multi-center proficiency tests for Lab-MELD score diagnostics to improve the quality and safety for patients awaiting liver transplantation. CLIN CHEM LAB MED, 52 (12): e287-9
 44. Kasama Y, Mizukami T, Kusunoki H, [Peveling-Oberhag J](#), Nishito Y, Ozawa M, Kohara M, Mizuochi T, Tsukiyama-Kohara K (2014) B-cell-intrinsic hepatitis C virus expression leads to B-cell-lymphomagenesis and induction of NF-κB signalling. PLOS ONE, 9 (3): e91373
 45. Kitson MT, [Sarrazin C](#), Toniutto P, Eslick GD, Roberts SK (2014) Vitamin D level and sustained virologic response to interferon-based antiviral therapy in chronic hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. J HEPATOL, 61 (6): 1247-52
 46. König AB, Junginger S, Reusch J, Louwen F, [Badenhoop K](#) (2014) Gestational Diabetes Outcome in a Single Center Study: Higher BMI in Children After Six Months. HORM METAB RES, 46 (11): 804-9
 47. Kowdley KV, Lawitz E, Poordad F, Cohen DE, Nelson DR, [Zeuzem S](#), Everson GT, Kwo P, Foster GR, Sulkowski MS, Xie W, Pilot-Matias T, Liossis G, Larsen L, Khatri A, Podsadecki T, Bernstein B (2014) Phase 2b trial of interferon-free therapy for hepatitis C virus genotype 1. NEW ENGL J MED, 370 (3): 222-32

48. [Lange CM](#), Bellecave P, Dao Thi VL, Tran HTL, Penin F, Moradpour D, Gouttenoire J (2014) Determinants for membrane association of the hepatitis C virus NS2 protease domain. *J VIROL*, 88 (11): 6519-23
49. [Lange CM](#), Gouttenoire J, Duong FHT, Morikawa K, Heim MH, Moradpour D (2014) Vitamin D receptor and Jak-STAT signaling crosstalk results in calcitriol-mediated increase of hepatocellular response to IFN- α . *J IMMUNOL*, 192 (12): 6037-44
50. Leblebicioglu H, Arama V, Causse X, Marcellin P, Ozaras R, Postawa-Klozinska B, Simon K, Suceveanu AI, Wiese M, [Zeuzem S](#), Klauck I, Morais E, Bjork S, Lescrauwaet B, Kamar D, Zarski JP, The AI463-121 European Longitudinal Chronic Hepatitis B Study Group (2014) Predictors associated with treatment initiation and switch in a real-world chronic hepatitis B population from five European countries. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (9): 662-70
51. Leung NWY, Herrmann E, Lau GKK, Chan HLY, So TMK, [Zeuzem S](#), Dong Y, Trylesinski A, Naoumov NV (2014) Early Viral Kinetics with Telbivudine, Tenofovir or Combination of Both in Immunotolerant Patients with Hepatitis B e Antigen-Positive Chronic Hepatitis B. *INFECT DIS THER*, 3 (2): 191-202
52. Lynen Jansen P, Kopp I, Nothacker M, [Zeuzem S](#) (2014) Revolution in der Therapie der Hepatitis C - wie kommt man mit den Leitlinien hinterher? *Z GASTROENTEROL*, 52 (10): 1151-2
53. Maan R, van der Meer AJ, Hansen BE, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Zangneh HF, Lammert F, Manns MP, [Zeuzem S](#), Janssen HLA, de Knegt RJ, Veldt BJ (2014) Effect of thrombocytopenia on treatment tolerability and outcome in patients with chronic HCV infection and advanced hepatic fibrosis. *J HEPATOL*, 61 (3): 482-91
54. Maasoumy B, Hunyady B, Calvaruso V, Makara M, [Vermehren J](#), Haragh A, [Susser S](#), Bremer B, Cloherty G, Manns MP, Craxi A, Wedemeyer H, [Sarrazin C](#) (2014) Performance of Two HCV RNA Assays during Protease Inhibitor-Based Triple Therapy in Patients with Advanced Liver Fibrosis and Cirrhosis. *PLOS ONE*, 9 (11): e110857
55. Marcellin P, Arama V, Leblebicioglu H, Zarski JP, [Zeuzem S](#), Mauss S, Sieklucki J, Acalovschi M, Usluer G, Klauck I, Morais E, Bjork S, Lescrauwaet B, Kamar D, Simon K, the AI, Longitudinal Study Group (2014) Chronic hepatitis B treatment initiation and modification patterns in five European countries: a 2-year longitudinal, non-interventional study. *ANTIVIR THER*, 19 (3): 235-43
56. Marcellin P, Buti M, Krastev Z, de Man RA, [Zeuzem S](#), Lou L, Gaggari A, Flaherty JF, Massetto B, Lin L, Dinh P, Mani Subramanian G, McHutchison JG, Flisiak R, Gurel S, Dusheiko GM, Jenny Heathcote E (2014) Kinetics of hepatitis B surface antigen loss in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B treated with tenofovir disoproxil fumarate. *J HEPATOL*, 61 (6): 1228-37
57. Markova AA, [Mihm U](#), Schlaphoff V, Lunemann S, Filmann N, Bremer B, Berg T, [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), Manns MP, Cornberg M, Herrmann E, Wedemeyer H (2014) PEG-IFN alpha but not ribavirin alters NK cell phenotype and function in patients with chronic Hepatitis C. *PLOS ONE*, 9 (4): e94512
58. [Mauf S](#), [Penna-Martinez M](#), Jentzsch T, Ackermann H, Henrich D, Radeke HH, Brück P, [Badenhoop K](#), [Ramos-Lopez E](#) (2014) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23
59. [Meyer G](#), Neumann K, [Badenhoop K](#), Linder R (2014) Increasing prevalence of Addison's disease in German females: Health insurance data 2008-2012. *EUR J ENDOCRINOL*, 170 (3): 367-73
60. [Mihm U](#), [Welker MW](#), Teuber G, Wedemeyer H, Berg T, [Sarrazin C](#), Böhm S, Alshuth U, Herrmann E, [Zeuzem S](#) (2014) Impact of ribavirin priming on viral kinetics and treatment response in chronic hepatitis C genotype 1 infection. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (1): 42-52
61. Mitchell AL, Macarthur KDR, Gan EH, Baggott LE, Wolff ASB, Skiningsrud B, Platt H, Short A, Lobell A, Kämpe O, Bensing S, Betterle C, Kasperlik-Zaluska A, Zurawek M, Fichna M, Kockum I, Nordling Eriksson G, Ekwall O, Wahlberg J, Dahlqvist P, Hulting AL, [Penna-Martinez M](#), [Meyer G](#), [Kahles H](#), [Badenhoop K](#), Hahner S, Quinkler M, Falorni A, Phipps-Green A, Merriman TR, Ollier W, Cordell HJ, Undlien D, Czarnocka B, Husebye E,

- Pearce SHS (2014) Association of autoimmune Addison's disease with alleles of STAT4 and GATA3 in European cohorts. *PLOS ONE*, 9 (3): e88991
62. Moehler M, Maderer A, Schimanski C, Kanzler S, Denzer U, Kolligs FT, Ebert MP, Distelrath A, Geissler M, [Trojan J](#), Schütz M, Berie L, Sauvigny C, Lammert F, Lohse A, Dollinger MM, Lindig U, Duerr EM, [Lubomierski N](#), Zimmermann S, Wachtlin D, Kaiser AK, Schadmand-Fischer S, Galle PR, Woerns M, Working Group of Internal Oncology (AIO) (2014) Gemcitabine plus sorafenib versus gemcitabine alone in advanced biliary tract cancer: A double-blind placebo-controlled multicentre phase II AIO study with biomarker and serum programme. *EUR J CANCER*, 50 (18): 3125-35
 63. Morikawa K, Gouttenoire J, Hernandez C, Thi VLD, Tran HTL, [Lange CM](#), Dill MT, Heim MH, Donzé O, Penin F, Quadroni M, Moradpour D (2014) Quantitative proteomics identifies the membrane-associated peroxidase GPx8 as a cellular substrate of the hepatitis C virus NS3-4A protease. *HEPATOLOGY*, 59 (2): 423-33
 64. Muir AJ, Arora S, Everson G, Flisiak R, George J, Ghalib R, Gordon SC, Gray T, Greenbloom S, Hassanein T, Hillson J, Horga MA, Jacobson IM, Jeffers L, Kowdley KV, Lawitz E, Lueth S, Rodriguez-Torres M, Rustgi V, Shemanski L, Shiffman ML, Srinivasan S, Vargas HE, Vierling JM, Xu D, Lopez-Talavera JC, [Zeuzem S](#), EMERGE study group (2014) A randomized phase 2b study of peginterferon lambda-1a for the treatment of chronic HCV infection. *J HEPATOL*, 61 (6): 1238-46
 65. Nitschke K, Barriga A, Schmidt J, Timm J, Viazov S, Kuntzen T, Kim AY, Lauer GM, Allen TM, Gaudieri S, Rauch A, [Lange CM](#), [Sarrazin C](#), Eiermann T, Sidney J, Sette A, Thimme R, López D, Neumann-Haefelin C (2014) HLA-B(*)27 subtype specificity determines targeting and viral evolution of a hepatitis C virus-specific CD8+ T cell epitope. *J HEPATOL*, 60 (1): 22-9
 66. Oertel BG, [Vermehren J](#), Huynh TT, Doehring A, Ferreiros N, Zimmermann M, Geisslinger G, Lötsch J (2014) Cytochrome p450 epoxygenase dependence of opioid analgesia: fluconazole does not interfere with remifentanyl-mediated analgesia in human subjects. *CLIN PHARMACOL THER*, 96 (6): 684-93
 67. Pellicelli AM, Montalbano M, Lionetti R, Durand C, Ferenci P, D'Offizi G, [Knop V](#), Telese A, Lenci I, Andreoli A, [Zeuzem S](#), Angelico M (2014) Sofosbuvir plus daclatasvir for post-transplant recurrent hepatitis C: potent antiviral activity but no clinical benefit if treatment is given late. *DIGEST LIVER DIS*, 46 (10): 923-7
 68. [Penna-Martinez M](#), [Epp F](#), [Kahles H](#), [Ramos-Lopez E](#), Hinsch N, Hansmann ML, Selinski I, Grünwald F, Holzer K, Bechstein W, [Zeuzem S](#), Vorlaender C, [Badenhoop K](#) (2014) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. *THYROID*, 24 (5): 845-51
 69. [Peveling-Oberhag J](#), [Seiz A](#), Döring C, Hartmann S, [Köberle V](#), Liese J, [Zeuzem S](#), Hansmann ML, [Piiper A](#) (2014) MicroRNA Profiling of Laser-Microdissected Hepatocellular Carcinoma Reveals an Oncogenic Phenotype of the Tumor Capsule. *TRANSL ONCOL*, 7 (6): 672-80
 70. Picchio G, De Meyer S, Dierynck I, Ghys A, Gritz L, Kieffer TL, Bartels DJ, Witek J, Bengtsson L, Luo D, Kauffman RS, Adda N, [Sarrazin C](#) (2014) Patterns of viral load decline with telaprevir-based therapy in patients with genotype 1 chronic HCV infection. *J CLIN VIROL*, 59 (3): 148-55
 71. [Pleli T](#), [Martin D](#), [Kronenberger B](#), [Brunner F](#), [Köberle V](#), [Grammatikos G](#), [Farnik H](#), [Martinez Y](#), [Finkelmeier F](#), Labocha S, Ferreirós N, [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2014) Serum autotaxin is a parameter for the severity of liver cirrhosis and overall survival in patients with liver cirrhosis--a prospective cohort study. *PLOS ONE*, 9 (7): e103532
 72. Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, [Zeuzem S](#), Agarwal K, Shiffman ML, Wedemeyer H, Berg T, Yoshida EM, Fornis X, Lovell SS, Da Silva-Tillmann B, Collins CA, Campbell AL, Podsadecki T, Bernstein B (2014) ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *NEW ENGL J MED*, 370 (21): 1973-82
 73. Reddy KR, [Zeuzem S](#), Zoulim F, Weiland O, Horban A, Stanciu C, Villamil FG, Andreone P, George J, Dammers E, Fu M, Kurland D, Lenz O, Ouwkerk-Mahadevan S, Verbinnen T, Scott J, Jessner W (2014) Simeprevir versus telaprevir with peginterferon and ribavirin in previous null or partial responders with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection

- (ATTAIN): a randomised, double-blind, non-inferiority phase 3 trial. *LANCET INFECT DIS*, 15 (1): 27-35
74. Rosenberger I, [Schmithals C](#), Vandooren J, Bianchessi S, Milani P, Locatelli E, Israel LL, Hübner F, Matteoli M, Lellouche JP, Franchini MC, Passoni L, Scanziani E, Opdenakker G, [Piiper A](#), Kreuter J (2014) Physico-chemical and toxicological characterization of iron-containing albumin nanoparticles as platforms for medical imaging. *J CONTROL RELEASE*, 194: 130-7
 75. [Sarrazin C](#), Berg T, Buggisch P, Dollinger M, Hinrichsen H, Hüppe D, Manns M, Mauss S, Petersen J, Simon KG, van Thiel I, Wedemeyer H, [Zeuzem S](#) (2014) Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. *Z GASTROENTEROL*, 52 (10): 1185-97
 76. [Sarrazin C](#), Wedemeyer H, Cloherty G, Cohen DE, Chevaliez S, Herman C, Bernstein B, Pawlotsky JM (2014) Importance of very early HCV RNA kinetics for prediction of treatment outcome of highly effective all oral direct acting antiviral combination therapy. *J VIROL METHODS*, 214C: 29-32
 77. Scheuing N, Berger G, [Bergis D](#), Gohlke B, Konrad K, Laubner K, Lilienthal E, Moser C, Schütz-Fuhrmann I, Thon A, Holl RW, on behalf of the German/Austrian Diabetes Prospective Documentation (DPV) Initiative (2014) Adherence to clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes in 659 German/Austrian patients. *J CYST FIBROS*, 13 (6): 730-6
 78. Scheuing N, Holl RW, Dockter G, Hermann JM, Junge S, Koerner-Rettberg C, Naehrlich L, [Smaczny C](#), Staab D, Thalhammer G, van Koningsbruggen-Rietschel S, Ballmann M (2014) High Variability in Oral Glucose Tolerance among 1,128 Patients with Cystic Fibrosis: A Multicenter Screening Study. *PLOS ONE*, 9 (11): e112578
 79. [Schneider MD](#), [Sarrazin C](#) (2014) Antiviral therapy of hepatitis C in 2014: do we need resistance testing? *ANTIVIR RES*, 105: 64-71
 80. Schulze B, [Bergis D](#), Balermipas P, [Trojan J](#), Woeste G, Bechstein WO, Rödel C, Weiss C (2014) Neoadjuvant chemoradiation versus perioperative chemotherapy followed by surgery in resectable adenocarcinomas of the esophagogastric junction: A retrospective single center analysis. *ONCOL LETT*, 7 (2): 534-540
 81. Scott J, Rosa K, Fu M, Cerri K, Peeters M, Beumont M, [Zeuzem S](#), Evon DM, Gilles L (2014) Fatigue during treatment for hepatitis C virus: results of self-reported fatigue severity in two Phase IIb studies of simeprevir treatment in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection. *BMC INFECT DIS*, 14: 465
 82. Seguí N, Navarro M, Pineda M, [Köger N](#), Bellido F, González S, Campos O, Iglesias S, Valdés-Mas R, López-Doriga A, Gut M, Blanco I, Lázaro C, Capellá G, Puente XS, [Plotz G](#), Valle L (2014) Exome sequencing identifies MUTYH mutations in a family with colorectal cancer and an atypical phenotype. *GUT*, 64 (2): 355-6
 83. Sekyere SO, Suneetha PV, Kraft A, Zhang S, [Dietz J](#), [Sarrazin C](#), Manns MP, Schlaphoff V, Cornberg M, Wedemeyer H (2014) A heterogeneous hierarchy of co-regulatory receptors regulates exhaustion of HCV-specific CD8 T cells in patients with chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 62 (1): 31-40
 84. Sterneck M, Settmacher U, Ganten T, [Sarrazin C](#), Speidel N, Broering D, Heyne N, Paulus E, Mertens M, Fischer L (2014) Improvement in gastrointestinal and health-related quality of life outcomes after conversion from mycophenolate mofetil to enteric-coated mycophenolate sodium in liver transplant recipients. *TRANSPL P*, 46 (1): 234-40
 85. Stickel F, Buch S, Zoller H, Hultcrantz R, Gallati S, Österreicher C, Finkenstedt A, Stadlmayr A, Aigner E, Sahinbegovic E, [Sarrazin C](#), Schafmayer C, Braun F, Erhart W, Nothnagel M, Lerch MM, Mayerle J, Völzke H, Schaller A, Kratzer W, Boehm BO, Sipos B, D'Amato M, Torkvist L, Stal P, Arlt A, Franke A, Becker T, Krawczak M, Zwerina J, Berg T, Hinrichsen H, Krones E, Dejaco C, Strasser M, Datz C, Hampe J (2014) Evaluation of genome-wide loci of iron metabolism in hereditary hemochromatosis identifies PCSK7 as a host risk factor of liver cirrhosis. *HUM MOL GENET*, 23 (14): 3883-90
 86. [Strobel F](#), [Reusch J](#), [Penna-Martinez M](#), [Ramos-Lopez E](#), [Klahold E](#), Klepzig C, Wehrle J, [Kahles H](#), [Badenhoop K](#) (2014) Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *HORM METAB RES*, 46 (1): 54-8

87. [Susser S](#), Herrmann E, [Lange C](#), Hamdi N, Müller T, Berg T, [Perner D](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2014) Predictive value of interferon-lambda gene polymorphisms for treatment response in chronic hepatitis C. PLOS ONE, 9 (11): e112592
88. [Tal AO](#), Filmann N, [Makhlin K](#), [Hausmann J](#), [Friedrich-Rust M](#), Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Albert JG](#) (2014) The capsule endoscopy "suspected blood indicator" (SBI) for detection of active small bowel bleeding: no active bleeding in case of negative SBI. SCAND J GASTROENTERO, 49 (9): 1131-5
89. [Tal AO](#), [Vermehren J](#), [Friedrich-Rust M](#), [Bojunga J](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Albert JG](#) (2014) Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. WORLD J GASTROINTEST ENDOSC, 6 (1): 13-9
90. van der Meer AJ, Hansen BE, Fattovich G, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Duarte-Rojo A, Manns MP, Ieluzzi D, [Zeuzem S](#), [Hofmann WP](#), de Knegt RJ, Veldt BJ, Janssen HLA (2014) Reliable prediction of clinical outcome in patients with chronic HCV infection and compensated advanced hepatic fibrosis: a validated model using objective and readily available clinical parameters. GUT, 64 (2): 322-31
91. van der Meer AJ, Wedemeyer H, Feld JJ, Dufour JF, [Zeuzem S](#), Hansen BE, Janssen HLA (2014) Life expectancy in patients with chronic HCV infection and cirrhosis compared with a general population. JAMA-J AM MED ASSOC, 312 (18): 1927-8
92. van der Meer AJ, Wedemeyer H, Feld JJ, Hansen BE, Manns MP, [Zeuzem S](#), Janssen HLA (2014) Is there sufficient evidence to recommend antiviral therapy in hepatitis C? J HEPATOL, 60 (1): 191-6
93. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Duarte-Rojo A, Manns MP, [Zeuzem S](#), [Hofmann WP](#), de Knegt RJ, Hansen BE, Janssen HLA (2014) The number needed to treat to prevent mortality and cirrhosis-related complications among patients with cirrhosis and HCV genotype 1 infection. J VIRAL HEPATITIS, 21 (8): 568-77
94. van der Ree MH, van der Meer AJ, de Bruijne J, Maan R, van Vliet A, [Welzel TM](#), [Zeuzem S](#), Lawitz EJ, Rodriguez-Torres M, Kupcova V, Wiercinska-Drapalo A, Hodges MR, Janssen HLA, Reesink HW (2014) Long-term safety and efficacy of microRNA-targeted therapy in chronic hepatitis C patients. ANTIVIR RES, 111: 53-9
95. [Vermehren J](#), Aghemo A, Falconer K, [Susser S](#), Lunghi G, [Zeuzem S](#), Colombo M, Weiland O, [Sarrazin C](#) (2014) Clinical significance of residual viremia detected by two real-time PCR assays for response-guided therapy of HCV genotype 1 infection. J HEPATOL, 60 (5): 913-9
96. Vierling JM, [Zeuzem S](#), Poordad F, Bronowicki JP, Manns MP, Bacon BR, Esteban R, Flamm SL, Kwo PY, Pedicone LD, Deng W, Dutko FJ, DiNubile MJ, Koury KJ, Helmond FA, Wahl J, Bruno S (2014) Safety and efficacy of boceprevir/peginterferon/ribavirin for HCV G1 compensated cirrhotics: meta-analysis of 5 trials. J HEPATOL, 61 (2): 200-9
97. Vogl TJ, Zangos S, Scholtz JE, Schmitt F, Paetzold S, [Trojan J](#), Orsi F, Lotz G, Ferrucci P (2014) Chemosaturation with percutaneous hepatic perfusions of melphalan for hepatic metastases: experience from two European centers. ROFO-FORTSCHR RONTG, 186 (10): 937-44
98. Watcharin W, [Schmithals C](#), [Pleli T](#), [Köberle V](#), Korkusuz H, Hübner F, [Waidmann O](#), [Zeuzem S](#), Korf HW, Terfort A, Gelperina S, Vogl TJ, Kreuter J, [Piiper A](#) (2014) Detection of hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. J CONTROL RELEASE, 199C: 63-71
99. Watcharin W, [Schmithals C](#), [Pleli T](#), [Köberle V](#), Korkusuz H, Huebner F, [Zeuzem S](#), Korf HW, Vogl TJ, Rittmeyer C, Terfort A, [Piiper A](#), Gelperina S, Kreuter J (2014) Biodegradable human serum albumin nanoparticles as contrast agents for the detection of hepatocellular carcinoma by magnetic resonance imaging. EUR J PHARM BIOPHARM, 87 (1): 132-41
100. [Welsch C](#) (2014) Genetic barrier and variant fitness in hepatitis C as critical parameters for drug resistance development. DRUG DISCOV TODAY TECHNOL, 11: 19-25
101. [Welzel TM](#), [Zeuzem S](#) (2014) Interferon-free strategies without a nucleoside/nucleotide analogue. SEMIN LIVER DIS, 34 (1): 47-57
102. Wiegand J, Wedemeyer H, Franke A, Rößler S, [Zeuzem S](#), Teuber G, Wächtler M, Römmele U, Ruf B, Spengler U, Trautwein C, Bock CT, Fiedler GM, Thiery J, Manns MP, Brosteanu

- O, Tillmann HL, the German Hep-Net Acute Hepatitis B (GAHB) Study Group (2014) Treatment of severe, nonfulminant acute hepatitis B with lamivudine vs placebo: a prospective randomized double-blinded multicentre trial. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (10): 744-50
103. Witting V, Bergis D, Sadet D, Badenhoop K (2014) Thyroid disease in insulin-treated patients with type 2 diabetes: a retrospective study. *THYROID RES*, 7 (1): 2
 104. Wojzischke J, Flerchinger C, Marienfeld S, Bojunga J (2014) [Malnutrition in the hospital. Identifying risk patients]. *PFLEGE Z*, 67 (3): 166-9
 105. Wong MSK, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP (2014) Vitamin D promotes vascular regeneration. *CIRCULATION*, 130 (12): 976-86
 106. Wranke A, Heidrich B, Ernst S, Calle Serrano B, Caruntu FA, Curescu MG, Yalcin K, Gürel S, Zeuzem S, Erhardt A, Lüth S, Papatheodoridis GV, Bremer B, Stift J, Grabowski J, Kirschner J, Port K, Cornberg M, Falk CS, Dienes HP, Hardtke S, Manns MP, Yurdaydin C, Wedemeyer H, HIDIT-2 Study Group (2014) Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta. *PLOS ONE*, 9 (7): e101002
 107. Yamane D, McGivern DR, Wauthier E, Yi M, Madden VJ, Welsch C, Antes I, Wen Y, Chugh PE, McGee CE, Widman DG, Misumi I, Bandyopadhyay S, Kim S, Shimakami T, Oikawa T, Whitmire JK, Heise MT, Dittmer DP, Kao CC, Pitson SM, Merrill AH, Reid LM, Lemon SM (2014) Regulation of the hepatitis C virus RNA replicase by endogenous lipid peroxidation. *NAT MED*, 20 (8): 927-35
 108. Yasuo S, Fischer C, Bojunga J, Iigo M, Korf HW (2014) 2-Arachidonoyl glycerol sensitizes the pars distalis and enhances forskolin-stimulated prolactin secretion in Syrian hamsters. *CHRONOBIOL INT*, 31 (3): 337-42
 109. Yi M, Hu F, Joyce M, Saxena V, Welsch C, Chavez D, Guerra B, Yamane D, Veselenak R, Pyles R, Walker CM, Tyrrell L, Bourne N, Lanford RE, Lemon SM (2014) Evolution of a cell culture-derived genotype 1a hepatitis C virus (H77S.2) during persistent infection with chronic hepatitis in a chimpanzee. *J VIROL*, 88 (7): 3678-94
 110. Younossi ZM, Stepanova M, Zeuzem S, Dusheiko G, Esteban R, Hezode C, Reesink HW, Weiland O, Nader F, Hunt SL (2014) Patient-reported outcomes assessment in chronic hepatitis C treated with sofosbuvir and ribavirin: the VALENCE study. *J HEPATOL*, 61 (2): 228-34
 111. Zeuzem S (2014) Decade in review-HCV: Hepatitis C therapy-a fast and competitive race. *NAT REV GASTRO HEPAT*, 11 (11): 644-5
 112. Zeuzem S, Berg T, Gane E, Ferenci P, Foster GR, Fried MW, Hezode C, Hirschfield GM, Jacobson I, Nikitin I, Pockros PJ, Poordad F, Scott J, Lenz O, Peeters M, Sekar V, De Smedt G, Sinha R, Beumont-Mauviel M (2014) Simeprevir Increases Rate of Sustained Virologic Response Among Treatment-Experienced Patients With HCV Genotype-1 Infection: A Phase IIb Trial. *GASTROENTEROLOGY*, 146 (2): 430-41.e6
 113. Zeuzem S, DeMasi R, Baldini A, Coate B, Luo D, Mrus J, Witek J (2014) Risk factors predictive of anemia development during telaprevir plus peginterferon/ribavirin therapy in treatment-experienced patients. *J HEPATOL*, 60 (6): 1112-7
 114. Zeuzem S, Dusheiko GM, Salupere R, Mangia A, Flisiak R, Hyland RH, Illeperuma A, Svarovskaia E, Brainard DM, Symonds WT, Subramanian GM, McHutchison JG, Weiland O, Reesink HW, Ferenci P, Hézode C, Esteban R, VALENCE Investigators (2014) Sofosbuvir and ribavirin in HCV genotypes 2 and 3. *NEW ENGL J MED*, 370 (21): 1993-2001
 115. Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourlière M, Sulkowski MS, Wedemeyer H, Tam E, Desmond P, Jensen DM, Di Bisceglie AM, Varunok P, Hassanein T, Xiong J, Pilot-Matias T, DaSilva-Tillmann B, Larsen L, Podsadecki T, Bernstein B (2014) Retreatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *NEW ENGL J MED*, 370 (17): 1604-14
 116. Zhang H, Neimanis S, Lopez-Garcia LA, Arencibia JM, Amon S, Stroba A, Zeuzem S, Proschak E, Stark H, Bauer AF, Busschots K, Jørgensen TJD, Engel M, Schulze JO, Biondi RM (2014) Molecular mechanism of regulation of the atypical protein kinase C by N-terminal domains and an allosteric small compound. *CHEM BIOL*, 21 (6): 754-65

Editorial

1. Baumert TF, [Zeuzem S](#) (2014) Overcoming the roadblocks in hepatitis C virus infection. J HEPATOL, 61 (1 Suppl): S1-2

Einführung

1. [Zeuzem S](#) (2014) [Prof. Dr. med. Peter Galle]. Z GASTROENTEROL, 52 (8): 799-800

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Finkelmeier F](#), [Kronenberger B](#), [Köberle V](#), [Bojunga J](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2014) Commentary: vitamin D deficiency and liver cancer - cause, effect or myth? Authors' reply. ALIMENT PHARM THER, 39 (12): 1429-30
2. van der Meer AJ, Feld JJ, [Zeuzem S](#), Janssen HLA (2014) Reply to: 'Evidence recommending antiviral therapy in hepatitis C'. J HEPATOL, 60 (5): 1102-3

Letter

1. [Waidmann O](#), [Kronenberger B](#), Scheiermann P, [Köberle V](#), Mühl H, [Piiper A](#) (2014) Interleukin 22 serum levels are a negative prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma. HEPATOLOGY, 59 (3): 1207
2. Wiegand J, Maasoumy B, Buggisch P, [Buslau A](#), Schiefke I, Berg T, Wedemeyer H, [Sarrazin C](#), Hinrichsen H (2014) Letter: Telaprevir triple therapy in chronic hepatitis C genotype 1 patients receiving haemodialysis. ALIMENT PHARM THER, 39 (11): 1342-4

Review

1. Bruggmann P, Berg T, Øvrehus ALH, Moreno C, Brandão Mello CE, Roudot-Thoraval F, Marinho RT, Sherman M, Ryder SD, Sperl J, Akarca U, Balık I, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Buti M, Calinas F, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HSM, Cornberg M, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, Duberg AS, El-Sayed MH, Ergör G, Esmat G, Estes C, Falconer K, Félix J, Ferraz MLG, Ferreira PR, Frankova S, García-Samaniego J, Gerstoft J, Gira JA, Gonçalves FL, Gower E, Gschwantler M, Guimarães Pessôa M, Hézode C, Hofer H, Husa P, Idilman R, Kåberg M, Kaita KDE, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Lázaro P, Marotta P, Mauss S, Mendes Correa MC, Müllhaupt B, Myers RP, Negro F, Nemecek V, Örmeci N, Parkes J, Peltekian KM, Ramji A, Razavi H, Reis N, Roberts SK, Rosenberg WM, Sarmiento-Castro R, [Sarrazin C](#), Semela D, Shiha GE, Sievert W, Stärkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, van Thiel I, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Vogel W, Waked I, Wedemeyer H, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Van Damme P, Aleman S, Hindman SJ (2014) Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. J VIRAL HEPATITIS, 21 (Suppl s1): 5-33
2. Filmann N, Rey J, [Schneeweiss S](#), Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, Koutroubakis I, Lindgren S, Morena Fdl, Moum B, Vavricka SR, [Schröder O](#), Herrmann E, [Blumenstein I](#) (2014) Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in european countries: a systematic review and individual patient data meta-analysis. INFLAMM BOWEL DIS, 20 (5): 936-45
3. Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, Shimmin D, Solé A, Elborn JS, Ellemunter H, Aurora P, Hogardt M, [Wagner TOF](#), ECORN-CF Study Group (2014) Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis. PULM MED, 2014: 621342
4. Huebner J, [Marienfeld S](#), Abbenhardt C, Ulrich C, Muenstedt K, Micke O, Muecke R, Loeser C (2014) Counseling patients on cancer diets: a review of the literature and recommendations for clinical practice. ANTICANCER RES, 34 (1): 39-48
5. [Lange CM](#), Jacobson IM, Rice CM, [Zeuzem S](#) (2014) Emerging therapies for the treatment of hepatitis C. EMBO MOL MED, 6 (1): 4-15
6. Muscogiuri G, Mitri J, Mathieu C, [Badenhoop K](#), Tamer G, Orzio F, Mezza T, Vieth R, Colao A, Pittas A (2014) Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease. EUR J ENDOCRINOL, 171 (3): R101-10
7. Razavi H, Waked I, [Sarrazin C](#), Myers RP, Idilman R, Calinas F, Vogel W, Mendes Correa MC, Hézode C, Lázaro P, Akarca U, Aleman S, Balık I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Brandão Mello CE, Bruggmann P, Buti M, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB,

- Clausen M, Coelho HSM, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, Duberg AS, El-Sayed MH, Ergör G, Esmat G, Falconer K, Félix J, Ferraz MLG, Ferreira PR, Frankova S, García-Samaniego J, Gerstoff J, Giria JA, Gonçalves FL, Gower E, Gschwantler M, Guimarães Pessôa M, Hindman SJ, Hofer H, Husa P, Kåberg M, Kaita KDE, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Marinho RT, Marotta P, Mauss S, Moreno C, Murphy K, Negro F, Nemecek V, Örmeci N, Øvrehus ALH, Parkes J, Pasini K, Peltekian KM, Ramji A, Reis N, Roberts SK, Rosenberg WM, Roudot-Thoraval F, Ryder SD, Sarmento-Castro R, Semela D, Sherman M, Shiha GE, Sievert W, Sperl J, Stärkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, Van Damme P, van Thiel I, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Wedemeyer H, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Cornberg M, Müllhaupt B, Estes C (2014) The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (Suppl 1): 34-59
8. Tal AO, Vermehren J, Albert JG (2014) Colon capsule endoscopy: Current status and future directions. *WORLD J GASTROENTERO*, 20 (44): 16596-16602
 9. Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, Örmeci N, Van Vlierberghe H, Gschwantler M, Akarca U, Aleman S, Balık I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Brandão Mello CE, Bruggmann P, Calinas F, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HSM, Cornberg M, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, El-Sayed MH, Ergör G, Estes C, Falconer K, Félix J, Ferraz MLG, Ferreira PR, García-Samaniego J, Gerstoff J, Giria JA, Gonçalves FL, Guimarães Pessôa M, Hézode C, Hindman SJ, Hofer H, Husa P, Idilman R, Kåberg M, Kaita KDE, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Lázaro P, Marinho RT, Marotta P, Mauss S, Mendes Correa MC, Moreno C, Müllhaupt B, Myers RP, Nemecek V, Øvrehus ALH, Parkes J, Peltekian KM, Ramji A, Razavi H, Reis N, Roberts SK, Roudot-Thoraval F, Ryder SD, Sarmento-Castro R, Sarrazin C, Semela D, Sherman M, Shiha GE, Sperl J, Stärkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, Van Damme P, van Thiel I, Vandijck D, Vogel W, Waked I, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Negro F, Sievert W, Gower E (2014) Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (Suppl 1): 60-89
 10. Welzel TM, Dultz G, Zeuzem S (2014) Interferon-free antiviral combination therapies without nucleosidic polymerase inhibitors. *J HEPATOL*, 61 (1 Suppl): S98-S107

Buchbeitrag

1. Lange C, Sarrazin C (2014) Hepatitis C: Diagnostik Tests. In: Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer (Hg.) Hepatology. FLYING PUBLISHER, -, 196-213
2. Lange C, Sarrazin C (2014) Hepatitis C: New Drugs. In: Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer (Hg.) Hepatology. FLYING PUBLISHER, -, 262-293
3. Lange C, Sarrazin C (2014) Diagnostik Tests in Acute and Chronic Hepatitis C. In: Mauss - Bey - Rockstroh - Sarrazin - Wedemeyer (Hg.) Short Guide to Hepatitis C. FLYING PUBLISHER, -, 30-36
4. Lange C, Sarrazin C (2014) Hepatitis C: New Drugs. In: Mauss - Bey - Rockstroh - Sarrazin - Wedemeyer (Hg.) Short Guide to Hepatitis C. FLYING PUBLISHER, -, 92-126
5. Waidmann O, Albert JG (2014) Endoskopische Befunde bei der Eosinophilen Ösophagitis (EoE). In: Eugen S. Heilmaier (Hg.) Verdauungskrankheiten. DUSTRI, Oberhaching-München, 192-193

Dissertation

1. Reising DSI (2014) Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging zur nicht-invasiven Leberfibrose Diagnostik bei NAFLD. Dissertation Universität Frankfurt
2. Sadet D (2014) Chemokine und Vitamin D - Polymorphismen bei Autoimmunthyreopathie, M. Addison und polyglandulärer Autoimmunität. Dissertation Universität Frankfurt
3. Schmitt CJ (2014) Bestimmung von KRAS und BRAF bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom - eine retrospektive Analyse. Dissertation Universität Frankfurt

4. Weyler FS (2014) Kandidatengene der Schilddrüsenentwicklung und der lokalen Entzündung bei autoimmunen Thyreopathien und differenziertem Schilddrüsenkarzinom. Dissertation Universität Frankfurt
5. Wiedemann KM (2014) Einfluss von $1\alpha,25$ - (OH)-Dihydroxyvitamin D₃ und IFN α auf die Interleukin-10 Ausschüttung aus Dendritischen Zellen von Patienten mit Typ-I-Diabetes. Dissertation Universität Frankfurt
6. Witting V (2014) Komorbidität von Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen: Faktoren der wechselseitigen Beeinflussung. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Vermehren PJ (2014) Bedeutung der molekularen Hepatitis C Virusdiagnostik für die Optimierung und Individualisierung der antiviralen Therapie. Habilitation Universität Frankfurt
2. Waidmann OB (2014) Serum microRNA-122 als diagnostischer und prognostischer Parameter bei Lebererkrankungen. Habilitation Universität Frankfurt
3. Welzel TM (2014) Epidemiology and Risk Factors for Primary Liver Cancers – Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. Habilitation Universität Frankfurt

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

Für die stationäre Patientenversorgung im Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie standen der Medizinischen Klinik II bis Mitte 2014 drei internistische Stationen, die Station B11, A11, die Stammzelltransplantationsstation (A11-KMT) und eine 8 Betten führende hämatologisch-onkologische Station im Haus 68 zur Verfügung.

Im Juli 2014 eröffnete die Medizinische Klinik II im neu renovierten Sockelgeschoss des Haupthauses 23 eine weitere internistische Station, die die Betten aus Haus 68 integriert und darüber hinaus sukzessive auf 19 hämatologisch-onkologische Betten hochgefahren werden soll. Damit stehen der Medizinischen Klinik II im Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie nun 59 Betten für die Patientenversorgung zur Verfügung.

Insgesamt wurden in der Hämatologie und Onkologie 1.311 stationäre Fälle mit einem Casemix-Index von 2,93 behandelt. Damit wird die Medizinische Klinik II weiterhin ihrem überregionalen Versorgungsauftrag in der Maximalversorgung gerecht.

In der Einheit für Knochenmark- und Stammzelltransplantation (KMT) wurden in 2014 insgesamt 101 Transplantationen bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Zahl der allogenen Transplantationen lag bei insgesamt 52, die der autologen Transplantationen bei 49.

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

Insgesamt wurden in der hämatologisch-onkologischen Ambulanz im Jahr 2014 5.218 Patientenfälle betreut, von denen allein 3.697 im Rahmen der Regelungen des § 116b SGB V behandelt wurden. In der KMT-Ambulanz wurden 592 Fälle betreut; 2.976 Patienten wurden teilstationär behandelt.

Mit Bezug des Sockelgeschosses von Haus 23 wurde die interdisziplinäre UCT Tagesklinik (unter Leitung der Med. Klinik II) eröffnet. Hier wurden ab Juli 2014 alle dezentralen Chemotherapie-Ambulanzen integriert, darunter die Med. Klinik II, die Gastroenterologie, die Allgemeinchirurgie, die Gynäkologie, die HNO, die Urologie, die MKG, die Pneumologie und die Dermatologie. Die UCT Tagesklinik weist ein Pflege- und Ärzteteam auf, welches für die sichere Applikation der Chemotherapie/ Immuntherapie/ Bluttransfusion/ Antiinfektiva und das akute Nebenwirkungsmanagement verantwortlich zeichnet. Eine Patientenbefragung im Dezember zeigte eine erfreulich hohe Zufriedenheit der Patienten mit der UCT Tagesklinik.

Durch Einführung der elektronischen Patientenakte konnten die Schnittstellen zwischen der Tagesklinik, den zuweisenden Ambulanzen und den Stationen deutlich verbessert werden.

Die hämatologisch-onkologische Routinediagnostik profitierte ebenfalls von der Fertigstellung des Sockels im Haus 23. Im Juli wurden im Untergeschoss des Gebäudes die großen Routine-Speziallabore räumlich zusammengeführt und neben der Einheit des Zentrallabors angesiedelt.

Seit 2014 bietet das hämatologische und onkologische Speziallabor über seine Standardleistungen im Rahmen der zytomorphologischen, immunphänotypischen und molekularbiologischen Untersuchungen des Blutes, des Knochenmarks und von Punktaten (Liquor, Gelenk, Pleura und Aszites) hinaus, die Bestimmung des erweiterten Immunstatus an. Die Bereiche Zytomorphologie und Molekulargenetik wurden 2014 nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

Die Medizinische Klinik II hat auch in 2014 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 erneut durch die Deutsche Krebshilfe als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet, eine Auszeichnung, die mit einer Förderung in Höhe von €3 Millionen verbunden ist.

1.2. Lehre

Der Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie in der Medizinischen Klinik II hat auch im Jahr 2014 seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang erfüllt. Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Schwerpunktes folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

- Vorlesung "Innere Medizin I - Hämatologie/Onkologie"
- Vorlesung "Innere Medizin II - Hämatologie/Onkologie"
- PJ-Seminar Innere Medizin
- Blockpraktikum Innere Medizin (Unterricht der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum, Stationspraktikum)
- UKLIF (Untersuchungskurs)
- Kurs Einführung in die Klinische Medizin
- Kurs Klinik für Vorkliniker
- Biochemisch/Hämatologischer Kurs (Klinische Chemie)
- Hämatologiekurs für Fortgeschrittene
- Ringvorlesung - Allgemeine Onkologie
- Seminar Klinische Onkologie
- Ringvorlesung - Palliativmedizin
- Wahlfach "Molekulare Onkologie - von der Pathogenese zur molekularen Therapie"
- Seminar Molekularbiologie als Grundlage von Diagnostik und Therapie Hämatologisch-Onkologischer Erkrankungen
- Seminar Public Health in der Onkologie
- Interdisziplinäre Onkologische Lehrkonferenzen (UCT)

Daneben erfolgten regelmäßige interne und öffentliche Veranstaltungen zur ärztlichen Weiterbildung.

Auch im Jahr 2014 stellte der Schwerpunkt Hämatologie/Internistische Onkologie der Medizinischen Klinik II den Unterrichtsbeauftragten des Zentrums der Inneren Medizin (ZIM), der innerhalb des Zentrums die Weiterentwicklung und Verbesserung der studentischen Lehre koordiniert und daran mitarbeitet (z.B. Weiterentwicklung des Curriculums und des Lernzielkatalogs des ZIM, Weiterentwicklung des PJ-Logbuchs, Weiterentwicklung der Zentralen Unterrichtswoche Blockpraktikum im Jahr 2014, Weiterentwicklung des Untersuchungskurses (UkliF) durch ein genehmigtes Lehrverbesserungsprojekt des Fachbereichs zum Einsatz von iPads, inhaltliche und strukturelle Weiterentwicklung der praktischen Prüfungen).

Darüber hinaus beteiligt er sich für das ZIM auch auf der Ebene des Fachbereichs an der inhaltlichen und organisatorischen Weiterentwicklung des Curriculums, der Konzeption eines M2-Vorbereitungskurses sowie auch an interdisziplinären Forschungsprojekten (OSCE Prüfungen; Analyse gendertypischer Herangehensweisen zum Erwerb praktischer medizinischer Fähigkeiten, interdisziplinäre Abstimmung der Lernzielkataloge (genehmigtes Lehrverbesserungsprojekt des Fachbereichs)). Diese Aufgaben erfolgen in enger Abstimmung mit den Unterrichtsbeauftragten der einzelnen internistischen Schwerpunkte und dem ZIM-Lehrkoordinator (Weiterfinanzierung aus QSL-Mitteln im Jahr 2014 bis 2015 genehmigt).

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 2014 sieben Veranstaltungen interdisziplinär organisiert werden konnten.

1.3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung Hämatologie/Onkologie basieren auf der klinischen Forschung sowie der Grundlagenforschung, die sehr eng miteinander verflochten sind und sich gegenseitig ergänzen. Die Grundlagenforschung versucht über ein besseres Verständnis der Pathogenese maligner Erkrankungen der Hämatopoese die Grundlagen für neue molekulare Therapieansätze zu legen. Die klinische Forschung hat im Rahmen von Phase I bis IV Studien das Ziel der Therapieoptimierung bzw. der Einführung neuartiger zielgerichteter molekularer Therapiekonzepte, um sowohl das Langzeitüberleben der Patienten als auch ihre Lebensqualität zu verbessern. Im Rahmen der Studien-begleitenden Untersuchungen treffen sich klinische und Grundlagenforschung direkt und befruchten sich gegenseitig. Diese Forschungsaktivitäten sind fest in nationalen und internationalen Studiengruppen, Forschungsverbänden und Konsortia integriert. So ist die Medizinische Klinik II mit dem Standort Frankfurt-Mainz Partner im Deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Mitglied im LOEWE Zentrum für Zell- und Gentherapie, dem LOEWE Schwerpunkt „Onkogene Signaltransduktion Frankfurt“ und in diesen drei Verbänden auch koordinierend tätig. Darüber hinaus sind Arbeitsgruppen der Medizinischen Klinik II in die Sonderforschungsbereiche 834 und 815 aktiv eingebunden.

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Zell- und Gentherapie ist in der Medizinischen Klinik II eine W2- Professur „Basic Mechanisms in Stem Cell Biology“ angesiedelt. Beteiligung einer nationalen Forschungsgruppe an „Relapsed acute lymphoblastic leukemia: unraveling molecular mechanisms to overcome treatment resistance“ gefördert durch die das Programm „Translationale Onkologie“ der Deutschen Krebshilfe.

1.3.1. Forschungsschwerpunkte

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

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

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

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

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

1.3.2. Forschungsprojekte

Wichtige Projekte im Bereich der Grundlagenforschung sind:

Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie (AML)

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

ALL

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

Ph+ Leukämien

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

Lymphome

- Charakterisierung von onkogenen B-Zell-Rezeptor-Signalwegen in Lymphomen mittels (Phospho)proteomik sowie Maus- und Zellkulturmodellen
- Untersuchung der Bedeutung von epigenetischen Veränderungen in der Lymphomentwicklung mit einem besonderen Focus auf Histon-modifizierende Enzyme

Molekulare Hämatologie

- Protein-markierende Genfallenmutagenese in haploiden Leukämiezellen zur Charakterisierung von Therapieresistenz-vermittelnden Signaltransduktionskaskaden
- Charakterisierung von Sestrin 2 als Biomarker und Therapietarget bei der chronisch obstruktiven Lungenkrankheit (COPD).
- Molekulare Charakterisierung der Sestrin 2 vermittelten, redox-abhängigen Suppression von

Rezeptortyrosinkinase-Signaltransduktionskaskaden.

- Entwicklung von gezielten, auf CRISPR/Cas9 basierenden Gentherapieansätzen zur Behandlung von monogenetischen Bluterkrankungen.

Normale Hämatopoese

- Identifizierung von Genen und Faktoren, die die Selbsterneuerung und Differenzierung von Blutstammzellen kontrollieren.
- Aufklärung bisher unbekannter Stamm- und Vorläuferzellen in der murinen und humanen hämatopoetischen Entwicklungshierarchie.
- Kontinuierliche Beobachtung humaner Schicksalsentscheidungen von humanen hämatopoetischen Stammzellen während der Differenzierung.
- Verbesserung von Kulturbedingungen für die Erhaltung/Expansion humaner hämatopoetischer Stammzellen für die Zell- und Gentherapie.

Zielgerichtete Tumortherapie

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

Klinische Proteomik

Mittels Massenspektrometrie-basierter Proteinanalytik werden:

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

Wichtige Projekte im Bereich der Klinischen Forschung sind:

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

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

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

Ein von der Deutschen Carreras-Stiftung gefördertes Projekt (Studieninfrastruktur) wird im Rahmen

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

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

2. Schwerpunkt Infektiologie/HIV

Leiter: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

2.1. Medizinisches Leistungsangebot

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

In einem Infektionslaboratorium wird neben wissenschaftlicher Arbeit die Möglichkeit einer Akutdiagnostik z.B. für Malaria vorgehalten. Die fachkompetente ambulante Behandlung von Tropenkrankheiten, unklaren und komplizierten Infektionen sowie von Patienten mit HIV-Infektion erfolgt in den Ambulanzen für Infektions- und Tropenmedizin sowie der HIV-Ambulanz im Haus 68. Die HIV-Ambulanz (HIVCENTER) bietet ambulanten HIV-infizierten Patienten und Patientinnen Behandlung an, vorwiegend komplizierte Verläufe, z.B. mit opportunistischen Infektionen und Malignomen.

2.2. Lehre

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

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

Der Schwerpunkt engagierte sich 2014 in der HIV-Prävention in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Virologie und dem Georg-Speyer-Haus in einer Aufklärungsveranstaltung zum Welt-AIDS-Tag. Seit 15 Jahren existiert nun die Schulung für Patientinnen und Patienten, als wichtiges Therapie-begleitendes Programm. Ein spezifisch auf die Bedürfnisse HIV-infizierter Migranten ausgelegtes sozialpsychologisches Beratungs- und Präventionsprogramm von und mit Patientenmentoren wurde als Outreach-Projekt entwickelt und nun erfolgreich eingesetzt (Helping-Hands-Projekt), mit kommunaler und staatlicher Förderung.

2.3. Forschung

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

- rationale Behandlung schwerer bakterieller Infektionen mit und ohne Immunsuppression
- Diagnostik und Therapie von HIV und Begleiterkrankungen (z.B. Hepatitis, Lymphome)
- Tuberkulose und tropische Infektionserkrankungen
- Prophylaxen und Vaccinierung von immunsupprimierten Patienten

- Management hochinfektiöser lebensbedrohlicher Erkrankungen
- Pharmakokinetik und -dynamik neuer antiretroviraler Substanzen in der Kombinationstherapie.

2.3.1. Forschungsschwerpunkt HIV

2.3.1.1 Eine wichtige offene Frage in der HIV-Medizin ist die nach dem besten Zeitpunkt des antiretroviralen Therapiebeginns im zeitlichen Verlauf der HIV-Infektion der Patienten. Die START-Studie untersucht zum ersten Mal in kontrolliert-randomisiertem Design, ob der frühzeitige Einsatz antiretroviraler Therapie, also bereits kurz nach der frischen Infektion, bei CD4-Zellzahl >500Zellen/ μ L, der Praxis einer späteren Einleitung der ART (bei 350/ μ L) klinisch überlegen ist. Unter wesentlicher Mitgestaltung durch den Schwerpunkt HIV des Universitätsklinikums Frankfurt führte dies zu einer großen Studie innerhalb eines internationalen Netzwerks, das neben der Förderung durch das BMBF wesentlich von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) unterstützt wird. Das Frankfurter Zentrum war für die Behördeneinreichung der START-Studie verantwortlich und war führend in der Patientenrekrutierung. Die Studie endet geplant Anfang 2017 und wird nachhaltig die Leitlinien beeinflussen.

2.3.1.2. Eine Reihe selbst-initiiertes klinischer Kohortenstudien wurden 2014 begonnen, fortgeführt oder abgeschlossen, die die antiretrovirale Therapie begleiten und hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen, Effektivität, oder spezieller diagnostischer Fragestellung weiterentwickeln.

2.3.1.3. 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 nahm prospektiv unter Federführung des Schwerpunkts Infektiologie in 2014 die Arbeit auf.

2.3.2. EBOLA

Die EBOLA-Epidemie in Westafrika war das führende infektiologische Thema des Jahres 2014, und auch am Universitätsklinikum Frankfurt wurde ab 3.10.2014 ein Arztpatient, der sich im Rahmen seiner ärztlichen Tätigkeit in Sierra Leone infiziert hat, erfolgreich behandelt. Die intensivmedizinische Betreuung und Leitung der Behandlung forderte die Leistungsfähigkeit des Schwerpunkts Infektiologie bis an die Grenzen und war ein Kooperationsprojekt des gesamten Klinikums. Dabei konnte auf die lange Vorerfahrung unseres Zentrums (BMBF-gefördertes Projekt BEPE: Biological Event Preparedness Evaluation), und die Kooperation mit dem Amt für Gesundheit der Stadt Frankfurt und dem Robert-Koch-Institut Berlin zurückgegriffen werden.

2.3.3. „Antimicrobial Stewardship (AMS)“

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

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

Die zu einem AMS-Programm erforderliche Erstellung, Konsensbildung und Etablierung von kliniksintern gültigen Leitlinien wurden von Vorstand des Klinikums dem Zentrum für Mikrobiologie mit deren Zustimmung übertragen, da für den Schwerpunkt Infektiologie diese zusätzliche Aufgabe ohne verbesserte Stellensituation kaum verantwortlich durchführbar ist.

3. Schwerpunkt Rheumatologie

Leiter: Prof. Dr. Harald Burkhardt

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Schwerpunkt der internistischen Rheumatologie werden Patienten mit Erkrankungen, die dem gesamten rheumatischen Formenkreis zuzuordnen sind, betreut. Der Fokus der Aktivitäten innerhalb des breiten Spektrums von Erkrankungen mit muskuloskeletalen Manifestationen liegt dabei im Bereich entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. Hierzu zählen u.a. folgende Krankheitsentitäten: Rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritiden, Spondyloarthropathien (z.B. Morbus Bechterew, Psoriasisarthritis), Gicht, Hämochromatose, systemische Autoimmunopathien (sog. Kollagenosen, z.B. Systemischer Lupus erythematodes, Polymyositis, Dermatomyositis, Systemische Sklerose), Vaskulitiden, adulter M. Still, M. Behcet, periodische Fiebersyndrome (familiäres Mittelmeerfieber, TRAPS etc.) u.v.a. Seit dem Jahr 2010 wird unter Leitung von Herrn PD Dr. Wahle in Kooperation mit der Pädiatrie eine immunologische Ambulanz für Erwachsene mit hereditären Immundefekten im Rahmen eines Modellprojektes des nationalen Kompetenznetzes für angeborene Immundefekterkrankungen (FIND-ID) betrieben. In der Rheuma-Ambulanz wurden im Jahr 2014: 6.037 ambulante Behandlungen (davon §116b: Rheumatologie 3.238, Immundefekte: 197) durchgeführt. Zusätzlich wurden 108 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Med. Klinik II dokumentiert. Im Jahr 2014 wurden darüber hinaus 280 Patienten auf der rheumatologischen Station 54-2/A0 stationär versorgt.

Das Rheumatologisch-Immunologische Labor dient einer spezialisierten hochwertigen Autoimmundiagnostik, deren fortlaufende klinische Validierung über die im universitären Schwerpunkt erfolgende kontinuierliche Behandlung komplexer Krankheitsfälle aus dem Bereich der niedrig prävalenten Autoimmunerkrankungen gewährleistet ist. Synergistische Effekte mit Grundlagenforschungsaktivitäten sowie Industriekooperationen sichern eine rasche Translation entsprechender Innovationen in der Routinediagnostik. Im DIN EN ISO 9001 zertifizierten Rheumalabor wurden insgesamt 39988 Einzelbestimmungen durchgeführt.

3.2. Lehre

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

3.3. Forschung

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

3.3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Studien zur Pathogenese der rheumatoiden Arthritis fokussieren zell- und molekularbiologische Analysen fehlregulierter immunologischer Erkennungsmechanismen, die zur Entstehung von Autoimmunität gegen Knorpelstrukturkomponenten beitragen. Im Vordergrund der Forschungsaktivitäten zur Psoriasisarthritis stehen genetische Analysen zur Aufklärung hereditärer Erkrankungsrisiken. Für die noch weitgehend unklare Pathogenese werden Mechanismen einer dysregulierten Immunantwort auf externe Trigger postuliert. Suszeptibilität und Krankheitsschwere der Hauterkrankung sowie ihrer Gelenkmanifestationen sind stark abhängig von einer Reihe zurzeit noch nicht identifizierter genetischer Faktoren, die in ihrem komplexen Zusammenspiel die sehr variable phänotypische Ausprägung der Psoriasisarthritis beeinflussen. Die Forschungsaktivitäten dienen daher der Charakterisierung von Genpolymorphismen mit Relevanz für die Arthritisentwicklung im Rahmen einer Psoriasis mit dem Ziel der Verbesserung von Diagnostik und Pathogeneseverständnis als Voraussetzung für die Entwicklung effizienterer Therapiestrategien. Auf Initiative der Rheumatologie in Frankfurt hin, wurde in enger Kooperation mit dem Institut für

Humangenetik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen (Prof. Dr. A. Reis) sowie Prof. Dr. A. Barton (ARC Epidemiology Unit, University of Manchester/UK) ein Europäisches Konsortium zur Psoriasisarthritisgenetik mit dem Ziel gemeinsamer genomweiter Assoziationsstudien an einer klinisch gut dokumentierten Gesamtkohorte von 3600 Patienten initiiert. Weitere basiswissenschaftliche Forschungsaktivitäten zu klinisch relevanten Fragestellungen betreffen die Osteoarthritis (OA) als die häufigste muskuloskeletale Erkrankung. Im Rahmen der klinischen und pathogenetischen Heterogenität tragen genetische Faktoren, mechanische Überlastungen sowie oxidativer bzw. genotoxischer Stress zu chondrozytären Seneszenz- bzw. Apoptosevorgängen bei, die in den progredienten Verlust intakten Knorpels münden. In diesem Kontext wird die Bedeutung der sog. Disintegrin-Metalloproteinasen (ADAM15) für die Zell-Matrix Interaktion sowie das Apoptoseverhalten von Chondrozyten analysiert. Das langfristige Ziel ist es einerseits, mögliche OA-assoziierte Störungen ADAM15-abhängiger Modulationen des Knorpelmetabolismus aufzudecken, andererseits über ihr verbessertes molekulares Verständnis potentielle neue therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren.

Ein wichtiger Schwerpunkt der Rheumatologie ist die Entwicklung der Klinischen Forschung. In diesem Bereich haben die Aktivitäten in der Beteiligung an nationalen und internationalen multizentrischen Studien zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis, der Psoriasis-Arthritis, Spondyloarthropathien und systemischen Autoimmunopathien (z.B. Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie) gegenüber den Vorjahren deutlich zugenommen. Mit seinen Forschungsaktivitäten hat sich die Rheumatologie 2014 aktiv in Entwicklung einer Fraunhofer-Projektgruppe *Arzneimittelentwicklung* sowie eines von der Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs TRIP (translational innovative Pharma) eingebracht.

3.3.2. Forschungsprojekte

Pathogeneseforschung

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

Genetische Faktoren der Suszeptibilität und Erkrankungsschwere bei der rheumatoiden Arthritis und Psoriasis(arthritis)

Kooperation: Prof. Dr. A. Reis, FAU Erlangen-Nürnberg; Europäisches Consortium zur Psoriasisarthritis-Genetik (Page Consortium: Manchester/UK, Leeds/UK, Bath/UK, Dublin/Irland, Umea/Schweden, Rom/Italien, Leuven/Belgien)

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

Die pathogenetische Rolle des Transkriptionsfaktors NF- κ B für arthritische Entzündungsprozesse - Möglichkeiten und Risiken einer therapeutischen NF- κ B-Inhibition

Kooperation: Prof. Dr. R. Voll, Freiburg

Osteoarthritis (Dr. B. Böhm)

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

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

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

Klinische Forschung

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

Im Jahre 2014 wurden 21 klinische Studien der Phasen Ib-IV in den Indikationsgebieten rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondyloarthropathiden, Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie durchgeführt. In 7 der multizentrischen Studien stellte die Rheumatologie in Frankfurt den Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland.

Für eine der größten Investigator-Initiierte multizentrischen (über 40 Zentren) Studien in der Rheumatologie unter Leitung und Verantwortung der Rheumatologie Frankfurt konnte die Rekrutierung erfolgreich abgeschlossen werden

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

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

Ziel: Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz anhand großer multizentrischer Patientenkohorten.

Organisation eines Europäischen Forschungskonsortiums zur Genetik der Psoriasisarthritis (PAGEConsortium).

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

Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz bei Systemischer Sklerose

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Medizinische Klinik II

Originalarbeit

1. Adini B, Verbeek L, Trapp S, Schilling S, Sasse J, Pientka K, Böddinghaus B, Schaefer H, Schempff J, Brodtr R, Wegner C, Lev B, Laor D, Gottschalk R, Biederbick W (2014) Continued vigilance - development of an online evaluation tool for assessing preparedness of medical facilities for biological events. FRONT PUBLIC HEALTH, 2: 35
2. Banczyk D, Kalies K, Nachbar L, Bergmann L, Schmidt P, Bode U, Teegen B, Steven P, Lange T, Textor J, Ludwig RJ, Stöcker W, König P, Bell E, Westermann J (2014) Activated CD4(+) T cells enter the splenic T-cell zone and induce autoantibody-producing germinal centers through bystander activation. EUR J IMMUNOL, 44 (1): 93-102
3. Banning A, Kurrle N, Meister M, Tikkanen R (2014) Flotillins in receptor tyrosine kinase signaling and cancer. CELLS, 3 (1): 129-49
4. Bartram I, Gökbuget N, Schlee C, Heesch S, Fransecky L, Schwartz S, Stuhlmann R, Schäfer-Eckhart K, Starck M, Reichle A, Hoelzer D, Baldus CD, Neumann M (2014) Low expression of T-cell transcription factor BCL11b predicts inferior survival in adult standard risk T-cell acute lymphoblastic leukemia patients. J HEMATOL ONCOL, 7: 51
5. Bergmann L, Enzmann H, Broich K, Hebborn A, Marsoni S, Goh L, Smyth JF, Zwierzina H (2014) Actual developments in European regulatory and health technology assessment of new cancer drugs: what does this mean for oncology in Europe? ANN ONCOL, 25 (2): 303-6
6. Bergmann L, Beck J, Bothe K, Brinkmann OA, Buse S, Goebell PJ, Grünwald V, Holzapfel K, Kübler H, Marschner NW, Mickisch G, Schultze-Seemann W, Siebels M, Siemer S, Störkel S, Gschwend JE (2014) Treatment algorithm for metastatic renal cell carcinoma--recommendations based on evidence and clinical practice. ONCOL RES TREAT, 37 (3): 136-41
7. Bergmann L, Maute L, Guschmann M (2014) Temsirolimus for advanced renal cell carcinoma. EXPERT REV ANTICANC, 14 (1): 9-21
8. Berg T, Thoene S, Yap D, Wee T, Schoeler N, Rosten P, Lim E, Bilenky M, Mungall AJ, Oellerich T, Lee S, Lai CK, Umlandt P, Salmi A, Chang H, Yue L, Lai D, Cheng SWG, Morin RD, Hirst M, Serve H, Marra MA, Morin GB, Gascoyne RD, Aparicio SA, Humphries RK (2014) A transgenic mouse model demonstrating the oncogenic role of mutations in the polycomb-group gene EZH2 in lymphomagenesis. BLOOD, 123 (25): 3914-24
9. Bickel M, Lais C, Wieters I, Kroon FP, Doerr HW, Herrmann E, Brodtr HR, Jung O, Allwinn R, Stephan C (2014) Durability of protective antibody titres is not enhanced by a two-dose schedule of an AS03-adjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine in adult HIV-1-infected patients. SCAND J INFECT DIS, 46 (9): 656-9
10. Bug G, Koschmieder S, Krauter J, Heuser M, Thol F, Wiebe S, Hofmann WK, Klein SA, Wegener G, Göhring G, Heit W, Hoelzer D, Ganser A, Ottmann OG (2014) Long-term results of a prospective randomized trial evaluating G-CSF priming in intensive induction chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in elderly patients with acute myeloid leukemia. ANN HEMATOL, 93 (2): 193-202

11. Burkhardt U, Wojcik B, Zimmermann M, Klein J (2014) Phospholipase D is a target for inhibition of astroglial proliferation by ethanol. *NEUROPHARMACOLOGY*, 79: 1-9
12. Buettner M, Toennes SW, Buettner S, Bickel M, Allwinn R, Geiger H, Bratzke H, Amann K, Jung O (2014) Nephropathy in illicit drug abusers: a postmortem analysis. *AM J KIDNEY DIS*, 63 (6): 945-53
13. Calvo E, Chen VJ, Marshall M, Ohnmacht U, Hynes SM, Kumm E, Diaz HB, Barnard D, Merzoug FF, Huber L, Kays L, Iversen P, Calles A, Voss B, Lin AB, Dickgreber N, Wehler T, Sebastian M (2014) Preclinical analyses and phase I evaluation of LY2603618 administered in combination with pemetrexed and cisplatin in patients with advanced cancer. *INVEST NEW DRUG*, 32 (5): 955-68
14. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A (2014) Ebola virus disease in West Africa--clinical manifestations and management. *NEW ENGL J MED*, 371 (22): 2054-7
15. Chromik J, Saffertal C, Serve H, Fulda S (2014) Smac mimetic primes apoptosis-resistant acute myeloid leukaemia cells for cytarabine-induced cell death by triggering necroptosis. *CANCER LETT*, 344 (1): 101-9
16. Döhner H, Lübbert M, Fiedler W, Fouillard L, Haaland A, Brandwein JM, Lepretre S, Reman O, Turlure P, Ottmann OG, Müller-Tidow C, Krämer A, Raffoux E, Döhner K, Schlenk RF, Voss F, Taube T, Fritsch H, Maertens J (2014) Randomized, phase 2 trial of low-dose cytarabine with or without volasertib in AML patients not suitable for induction therapy. *BLOOD*, 124 (9): 1426-33
17. Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, Dabis F, Reiss P, Gill J, Porter K, Sabin C, Riordan A, Fätkenheuer G, Gutiérrez F, Raffi F, Kirk O, Mary-Krause M, Stephan C, de Olalla PG, Guest J, Samji H, Castagna A, d'Arminio Monforte A, Skaletz-Rorowski A, Ramos J, Lapadula G, Mussini C, Force L, Meyer L, Lampe F, Boufassa F, Bucher HC, De Wit S, Burkholder GA, Teira R, Justice AC, Sterling TR, M Crane H, Gerstoft J, Grarup J, May M, Chêne G, Ingle SM, Sterne J, Obel N, Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC) and the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord (2014) Long-term mortality in HIV-positive individuals virally suppressed for >3 years with incomplete CD4 recovery. *CLIN INFECT DIS*, 58 (9): 1312-21
18. Feuermann Y, Kang K, Shamay A, Robinson GW, Hennighausen L (2014) MiR-21 is under control of STAT5 but is dispensable for mammary development and lactation. *PLOS ONE*, 9 (1): e85123
19. Fiegl M, Unterhalt M, Kern W, Braess J, Spiekermann K, Staib P, Grüneisen A, Wörmann B, Schöndube D, Serve H, Reichle A, Hentrich M, Schiel X, Sauerland C, Heinecke A, Rieger C, Beelen D, Berdel WE, Büchner T, Hiddemann W, German AML Cooperative Group (AMLCG) (2014) Chemomodulation of sequential high-dose cytarabine by fludarabine in relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a randomized trial of the AMLCG. *LEUKEMIA*, 28 (5): 1001-7
20. Fraunholz IB, Haberl A, Klauke S, Gute P, Rödel CM (2014) Long-term effects of chemoradiotherapy for anal cancer in patients with HIV infection: oncological outcomes, immunological status, and the clinical course of the HIV disease. *DIS COLON RECTUM*, 57 (4): 423-31
21. González R, Mombo-Ngoma G, Ouédraogo S, Kakolwa MA, Abdulla S, Accrombessi M, Aponte JJ, Akerey-Diop D, Basra A, Briand V, Capan M, Cot M, Kabanywany AM, Kleine C, Kreamsner PG, Macete E, Mackanga JR, Massougbdgi A, Mayor A, Nhacolo A, Pahlavan G, Ramharter M, Rupérez M, Sevene E, Vala A, Zoleko-Manego R, Menéndez C (2014) Intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy with mefloquine in HIV-negative women: a multicentre randomized controlled trial. *PLoS Med*, 11 (9): e1001733
22. Grammatikos G, Farnik H, Bon D, Böhlig A, Bader T, Berg T, Zeuzem S, Herrmann E (2014) The impact of antihyperlipidemic drugs on the viral load of patients with chronic hepatitis C infection: a meta-analysis. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (8): 533-41
23. Haag S, Schneider N, Mason DE, Tuncel J, Andersson IE, Peters EC, Burkhardt H, Holmdahl R (2014) Identification of new citrulline-specific autoantibodies, which bind to human arthritic cartilage, by mass spectrometric analysis of citrullinated type II collagen. *ARTHRITIS RHEUMATOL*, 66 (6): 1440-9

24. Hartmann S, Eray M, Döring C, Lehtinen T, [Brunnberg U](#), Kujala P, Vornanen M, Hansmann ML (2014) Diffuse large B cell lymphoma derived from nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma presents with variable histopathology. *BMC CANCER*, 14: 332
25. Hennig D, Müller S, Wichmann C, Drube S, Pietschmann K, Pelzl L, Grez M, [Bug G](#), Heinzl T, Krämer OH (2014) Antagonism between granulocytic maturation and deacetylase inhibitor-induced apoptosis in acute promyelocytic leukaemia cells. *BRIT J CANCER*, 112 (2): 329-337
26. [Hoelzer D](#), Walewski J, Döhner H, Viardot A, Hiddemann W, Spiekermann K, [Serve H](#), Dührsen U, Hüttmann A, Thiel E, Dengler J, Kneba M, Schaich M, Schmidt-Wolf IGH, Beck J, Hertenstein B, Reichle A, Domanska-Czyz K, Fietkau R, Horst HA, Rieder H, Schwartz S, Burmeister T, [Gökbuget N](#), German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (2014) Improved outcome of adult Burkitt lymphoma/leukemia with rituximab and chemotherapy: report of a large prospective multicenter trial. *BLOOD*, 124 (26): 3870-9
27. IeDEA and ART Cohort Collaborations, Avila D, Althoff KN, Mugglin C, Wools-Kaloustian K, Koller M, Dabis F, Nash D, Gsponer T, Sungkanuparph S, McGowan C, May M, Cooper D, Chimbetete C, Wolff M, Collier A, McManus H, Davies MA, Costagliola D, Crabtree-Ramirez B, Chaiwarith R, Cescon A, Cornell M, Diero L, Phanuphak P, Sawadogo A, Ehmer J, Eholie SP, Li PCK, Fox MP, Gandhi NR, González E, Lee CKC, Hoffmann CJ, Kambugu A, Keiser O, Ditangco R, Prozesky H, Lampe F, Kumarasamy N, Kitahata M, Lugina E, Lyamuya R, Vonthanak S, Fink V, d'Arminio Monforte A, Luz PM, Chen YMA, Minga A, Casabona J, Mwangi A, Choi JY, Newell ML, Bukusi EA, Ngonyani K, Merati TP, Otieno J, Bosco MB, Phiri S, Ng OT, Anastos K, Rockstroh J, Santos I, Oka S, Somi G, [Stephan C](#), Teira R, Wabwire D, Wandeler G, Boulle A, Reiss P, Wood R, Chi BH, Williams C, Sterne JA, Egger M (2014) Immunodeficiency at the start of combination antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries. *JAIDS-J ACQ IMM DEF*, 65 (1): e8-16
28. Imren S, Heuser M, Gasparetto M, Beer PA, Norddahl GL, Xiang P, Chen L, [Berg T](#), Rhyasen GW, Rosten P, Park G, Moon Y, Weng AP, Eaves CJ, Humphries RK (2014) Modeling de novo leukemogenesis from human cord blood with MN1 and NUP98HOXD13. *BLOOD*, 124 (24): 3608-12
29. Johnson M, Walmsley S, [Haberl A](#) (2014) A systematic review of the use of atazanavir in women infected with HIV-1. *ANTIVIR THER*, 19 (3): 293-307
30. [Khaykin P](#), Kotzerke P, [Stephan C](#), [Nisius G](#), [Bickel M](#), [Haberl A](#), Stürmer M, Kurowski M, [Brodt R](#), [von Hentig N](#) (2014) Lopinavir/ritonavir pharmacokinetics, efficacy, and safety in HIV and hepatitis B or C coinfecting adults without symptoms of hepatic impairment. *THER DRUG MONIT*, 36 (2): 192-201
31. Kolodziej S, Kuvardina ON, [Oellerich T](#), Herglotz J, Backert I, Kohrs N, Buscató EI, Wittmann SK, Salinas-Riester G, Bonig H, Karas M, [Serve H](#), Proschak E, Lausen J (2014) PADI4 acts as a coactivator of Tall1 by counteracting repressive histone arginine methylation. *NAT COMMUN*, 5: 3995
32. Koschmieder S, Burmeister T, Brüggemann M, Berkemeier A, Volpert S, Wieacker P, Silling G, [Gökbuget N](#), Müller-Tidow C, Berdel WE, Stelljes M (2014) Molecular monitoring in NUP214-ABL-positive T-acute lymphoblastic leukemia reveals clonal diversity and helps to guide targeted therapy. *LEUKEMIA*, 28 (2): 419-22
33. Kraft C, [Schuettfort G](#), Weil Y, Tirneci V, Kasper A, Haberichter B, Schwonberg J, Schindewolf M, Lindhoff-Last E, Linnemann B (2014) Thrombosis of the inferior vena cava and malignant disease. *THROMB RES*, 134 (3): 668-73
34. Kreis NN, Sanhaji M, [Rieger MA](#), Louwen F, Yuan J (2014) p21Waf1/Cip1 deficiency causes multiple mitotic defects in tumor cells. *ONCOGENE*, 33 (50): 5716-28
35. Ladetto M, Brüggemann M, Monitillo L, Ferrero S, Pepin F, Drandi D, Barbero D, Palumbo A, Passera R, Boccadoro M, Ritgen M, [Gökbuget N](#), Zheng J, Carlton V, Trautmann H, Faham M, Pott C (2014) Next-generation sequencing and real-time quantitative PCR for minimal residual disease detection in B-cell disorders. *LEUKEMIA*, 28 (6): 1299-307
36. Lugassy J, Corso J, Beach D, Petrik T, [Oellerich T](#), Urlaub H, Yablonski D (2014) Modulation of TCR responsiveness by the Grb2-family adaptor, Gads. *CELL SIGNAL*, 27 (1): 125-134

37. Mani H, Herth N, Kasper A, Wendt T, [Schuettfort G](#), Weil Y, Pfeilschifter W, Linnemann B, Herrmann E, Lindhoff-Last E (2014) Point-of-care coagulation testing for assessment of the pharmacodynamic anticoagulant effect of direct oral anticoagulant. *THER DRUG MONIT*, 36 (5): 624-31
38. Markoutsas S, [Sürün D](#), Karas M, Hofmann B, Steinhilber D, Sorg BL (2014) Analysis of 5-lipoxygenase phosphorylation on molecular level by MALDI-MS. *FEBS J*, 281 (8): 1931-47
39. [Maute L](#), Grünwald V, Weikert S, Kube U, Gauler T, Kahl C, Burkholder I, [Bergmann L](#) (2014) Therapy of mRCC beyond mTOR-inhibition in clinical practice: results of a retrospective analysis. *J CANCER RES CLIN*, 140 (5): 823-7
40. May MT, Ingle SM, Costagliola D, Justice AC, de Wolf F, Cavassini M, D'Arminio Monforte A, Casabona J, Hogg RS, Mocroft A, Lampe FC, Dabis F, Fätkenheuer G, Sterling TR, del Amo J, Gill MJ, Crane HM, Saag MS, Guest J, [Brodt HR](#), Sterne JAC, Antiretroviral Cohort Collaboration (2014) Cohort profile: Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). *INT J EPIDEMIOL*, 43 (3): 691-702
41. Middeke JM, Fang M, Cornelissen JJ, Mohr B, Appelbaum FR, Stadler M, Sanz J, Baurmann H, [Bug G](#), Schäfer-Eckart K, Hegenbart U, Bochtler T, Röllig C, Stölzel F, Walter RB, Ehninger G, Bornhäuser M, Löwenberg B, Schetelig J (2014) Outcome of patients with abn(17p) acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *BLOOD*, 123 (19): 2960-7
42. Mihm U, Welker MW, Teuber G, Wedemeyer H, [Berg T](#), Sarrazin C, Böhm S, Alshuth U, Herrmann E, Zeuzem S (2014) Impact of ribavirin priming on viral kinetics and treatment response in chronic hepatitis C genotype 1 infection. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (1): 42-52
43. Müller K, [Bergmann L](#), Gschwend J, Keilholz U, Kuczyk M (2014) [Interdisciplinary recommendations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma]. *AKTUEL UROL*, 45 (1): 39-44
44. Neumann M, Seehawer M, Schlee C, Vosberg S, Heesch S, von der Heide EK, Graf A, Krebs S, Blum H, [Gökbuget N](#), Schwartz S, [Hoelzer D](#), Greif PA, Baldus CD (2014) FAT1 expression and mutations in adult acute lymphoblastic leukemia. *BLOOD CANCER J*, 4: e224
45. [Oancea C](#), Rüster B, Brill B, Roos J, Heinssmann M, [Bug G](#), [Mian AA](#), [Guillen NA](#), Kornblau SM, Henschler R, [Ruthardt M](#) (2014) STAT activation status differentiates leukemogenic from non-leukemogenic stem cells in AML and is suppressed by arsenic in t(6;9)-positive AML. *GENES CANCER*, 5 (11-12): 378-92
46. Platzbecker U, Al-Ali HK, Gattermann N, Haase D, Janzen V, Krauter J, Götze K, Schlenk R, Nolte F, Letsch A, [Ottmann OG](#), Kündgen A, Lübbert M, Germing U, Wermke M, Reinhard H, Weiss C, Lieder K, Ehninger G, Leismann O, Giagounidis A (2014) Phase 2 study of oral panobinostat (LBH589) with or without erythropoietin in heavily transfusion-dependent IPSS low or int-1 MDS patients. *LEUKEMIA*, 28 (3): 696-8
47. Reitter A, Stücker AU, Linde R, Königs C, Knecht G, Herrmann E, Schlöber R, Louwen F, [Haberl A](#) (2014) Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort. *HIV MED*, 15 (9): 525-36
48. Rengstl B, [Rieger MA](#), Newrzela S (2014) On the origin of giant cells in Hodgkin lymphoma. *COMMUN INTEGR BIOL*, 7: e28602
49. Rettinger E, Kreyenberg H, Merker M, Kuçi S, Willasch A, [Bug G](#), Ullrich E, Wels WS, Bonig H, Klingebiel T, Bader P (2014) Immunomagnetic selection or irradiation eliminates allreactive cells but also reduces anti-tumor potential of cytokine-induced killer cells: implications for unmanipulated cytokine-induced killer cell infusion. *CYTOTHERAPY*, 16 (6): 835-44
50. Roos J, [Oancea C](#), [Heinssmann M](#), [Khan D](#), [Held H](#), Kahnt AS, Capelo R, la Buscató E, Proschak E, Puccetti E, Steinhilber D, Fleming I, Maier TJ, [Ruthardt M](#) (2014) 5-Lipoxygenase is a candidate target for therapeutic management of stem cell-like cells in acute myeloid leukemia. *CANCER RES*, 74 (18): 5244-55
51. Sammartino P, Sibio S, Biacchi D, Cardi M, Mingazzini P, Rosati MS, Cornali T, Sollazzo B, [Atta JM](#), Di Giorgio A (2014) Long-term results after proactive management for locoregional control in patients with colonic cancer at high risk of peritoneal metastases. *INT J COLORECTAL DIS*, 29 (9): 1081-9

52. Scheid C, Sonneveld P, Schmidt-Wolf IGH, van der Holt B, Jarari LE, Bertsch U, Salwender H, Zweegman S, Blau IW, Vellenga E, Weisel K, Pfreundschuh M, Jie KS, Neben K, van de Velde H, Duehrsen U, Schaafsma MR, Lindemann W, Kersten MJ, Peter N, Hänel M, Croockewit S, [Martin H](#), Wittebol S, Bos GM, van Marwijk-Kooy M, Wijermans P, Goldschmidt H, Lokhorst HM (2014) Bortezomib before and after autologous stem cell transplantation overcomes the negative prognostic impact of renal impairment in newly diagnosed multiple myeloma: a subgroup analysis from the HOVON-65/GMMG-HD4 trial. *HAEMATOLOGICA*, 99 (1): 148-54
53. Scherr M, Elder A, Battmer K, Barzan D, Bomken S, Ricke-Hoch M, Schröder A, Venturini L, Blair HJ, Vormoor J, [Ottmann O](#), Ganser A, Pich A, Hilfiker-Kleiner D, Heidenreich O, Eder M (2014) Differential expression of miR-17~92 identifies BCL2 as a therapeutic target in BCR-ABL-positive B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *LEUKEMIA*, 28 (3): 554-65
54. Schilling S, Fusco FM, De Iaco G, Bannister B, Maltezou HC, Carson G, Gottschalk R, [Brodtr HR](#), Brouqui P, Puro V, Ippolito G, European Network for Highly Infectious Diseases project members (2014) Isolation facilities for highly infectious diseases in Europe--a cross-sectional analysis in 16 countries. *PLOS ONE*, 9 (10): e100401
55. Schrader AJ, Seseke S, Keil C, Herrmann E, Goebell PJ, Weikert S, Steffens S, [Bergmann L](#), Roigas J, Steiner T (2014) Temsirolimus in daily use: results of a prospective multicentre noninterventional study of patients with metastatic kidney cancer. *EUR UROL*, 66 (2): 275-81
56. Schulz M, Bialleck H, Thorausch K, [Bug G](#), [Dünzinger U](#), Seifried E, Bönig H (2014) Unstimulated leukapheresis in patients and donors: comparison of two apheresis systems. *TRANSFUSION*, 54 (6): 1622-9
57. [Sebastian M](#), Papachristofilou A, Weiss C, Früh M, Cathomas R, Hilbe W, Wehler T, Rippin G, Koch SD, Scheel B, Fotin-Mleczeck M, Heidenreich R, Kallen KJ, Gnad-Vogt U, Zippelius A (2014) Phase Ib study evaluating a self-adjuvanted mRNA cancer vaccine (RNActive®) combined with local radiation as consolidation and maintenance treatment for patients with stage IV non-small cell lung cancer. *BMC CANCER*, 14: 748
58. Sester M, van Leth F, Bruchfeld J, Bumbacea D, Cirillo DM, Dilektasli AG, Domínguez J, Duarte R, Ernst M, Eyuboglu FO, Gerogianni I, Girardi E, Goletti D, Janssens JP, Julander I, Lange B, Latorre I, Losi M, Markova R, Matteelli A, Milburn H, Ravn P, Scholman T, Soccac PM, Straub M, Wagner D, [Wolf T](#), Yalcin A, Lange C, TBNET (2014) Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. *AM J RESP CRIT CARE*, 190 (10): 1168-76
59. Stellbrink HJ, Arastéh K, Schürmann D, [Stephan C](#), Dierynck I, Smyej I, Hoetelmans RMW, Truyers C, Meyvisch P, Jacquemyn B, Mariën K, Simmen K, Verloes R (2014) Antiviral activity, pharmacokinetics, and safety of the HIV-1 protease inhibitor TMC310911, coadministered with ritonavir, in treatment-naïve HIV-1-infected patients. *JAIDS-J ACQ IMM DEF*, 65 (3): 283-9
60. [Stephan C](#), Baldauf HM, Barry J, Giordano FA, Bartholomae CC, [Haberl A](#), Bickel M, Schmidt M, Laufs S, Kaderali L, Keppler OT (2014) Impact of raltegravir on HIV-1 RNA and DNA forms following initiation of antiretroviral therapy in treatment-naïve patients. *J ANTIMICROB CHEMOTH*, 69 (10): 2809-18
61. [Stephan C](#), Hill A, Hadacek MB, van Delft Y, Moecklinghoff C (2014) Performance of the Abbott RealTime HIV-1 assay versus the roche amplicor HIV-1 Monitor™ Test, v1.5, UltraSensitive assay for samples with low plasma HIV-1 RNA copy numbers. *J ANTIMICROB CHEMOTH*, 69 (6): 1708-10
62. [Stephan C](#), León W (2014) Finding of nevirapine extended release tablet remnants in stools does not threaten the success of combination antiretroviral therapy. *HIV MED*, 15 (2): 124-8
63. Susser S, Herrmann E, Lange C, Hamdi N, Müller T, [Berg T](#), Perner D, Zeuzem S, Sarrazin C (2014) Predictive value of interferon-lambda gene polymorphisms for treatment response in chronic hepatitis C. *PLOS ONE*, 9 (11): e112592
64. Terwey TH, Hemmati PG, Nagy M, [Pfeifer H](#), [Gökbuget N](#), Brüggemann M, Le Duc TM, le Coutre P, Dörken B, Arnold R (2014) Comparison of chimerism and minimal residual disease monitoring for relapse prediction after allogeneic stem cell transplantation for adult acute lymphoblastic leukemia. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 20 (10): 1522-9

65. Thalheimer FB, Wingert S, [De Giacomo P](#), Haetscher N, [Rehage M](#), Brill B, Theis FJ, Hennighausen L, Schroeder T, [Rieger MA](#) (2014) Cytokine-regulated GADD45G induces differentiation and lineage selection in hematopoietic stem cells. *STEM CELL REPORTS*, 3 (1): 34-43
66. Thielpold AL, Lemercier S, Franz K, [Atta J](#), Sulzbacher A, Steinbach JP, Rieger J (2014) Prophylactic use of pegfilgrastim in patients treated with a nitrosourea and teniposide for recurrent glioma. *PHARMACOTHERAPY*, 34 (6): 633-42
67. Topp MS, [Gökbuget N](#), Zugmaier G, Klappers P, Stelljes M, Neumann S, Viardot A, Marks R, Diedrich H, Faul C, Reichle A, Horst HA, Brüggemann M, Wessiepe D, Holland C, Alekar S, Mergen N, Einsele H, Hoelzer D, Bargou RC (2014) Phase II Trial of the Anti-CD19 Bispecific T Cell-Engager Blinatumomab Shows Hematologic and Molecular Remissions in Patients With Relapsed or Refractory B-Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *J CLIN ONCOL*, 32 (36): 4134-40
68. van der Velden MVW, Geisberger A, Dvorak T, Portsmouth D, Fritz R, Crowe BA, Herr W, Distler E, Wagner EM, Zeitlinger M, Sauermann R, [Stephan C](#), Ehrlich HJ, Barrett PN, Aichinger G (2014) Safety and immunogenicity of a vero cell culture-derived whole-virus H5N1 influenza vaccine in chronically ill and immunocompromised patients. *CLIN VACCINE IMMUNOL*, 21 (6): 867-76
69. Weinert BT, Iesmantavicius V, Moustafa T, Schölz C, [Wagner SA](#), Magnes C, Zechner R, Choudhary C (2014) Acetylation dynamics and stoichiometry in *Saccharomyces cerevisiae*. *MOL SYST BIOL*, 10: 716
70. Weingarten J, Lassek M, Mueller BF, Rohmer M, [Lunger I](#), Baeumlisberger D, Dudek S, Gogesch P, Karas M, Volkandt W (2014) The proteome of the presynaptic active zone from mouse brain. *MOL CELL NEUROSCI*, 59: 106-18
71. Wicker S, Stirn AV, Rabenau HF, von Gierke L, Wutzler S, [Stephan C](#) (2014) Needlestick injuries: causes, preventability and psychological impact. *INFECTION*, 42 (3): 549-52
72. Wicker S, Walcher F, Wutzler S, Marzi I, [Stephan C](#) (2014) [HIV prophylaxis kits. A concept for emergency treatment in the context of postexposure prophylaxis]. *CHIRURG*, 85 (1): 60-2
73. [Wolf T](#), Martinez GS, Cheong HK, Williams E, Menne B (2014) Protecting health from climate change in the WHO European Region. *INT J ENV RES PUB HE*, 11 (6): 6265-80
74. [Wolf T](#), Fuß B, [Khaykin P](#), Berger A, Knecht G, Gute P, [Brodt HR](#), [Goepel S](#), [Bickel M](#), Stuermer M, [Stephan C](#) (2014) Improved virological and immunological efficacy of resistance-guided switch in antiretroviral therapy: a Frankfurt HIV cohort analysis. *MED MICROBIOL IMMUN*, 203 (6): 409-14
75. Xicoy B, Ribera JM, Müller M, García O, Hoffmann C, Oriol A, Hentrich M, Grande C, Wasmuth JC, Esteve J, van Lunzen J, Del Potro E, Knechten H, Brunet S, Mayr C, Escoda L, Schommers P, Alonso N, Vall-Llovera F, Pérez M, Morgades M, González J, Fernández A, Thoden J, [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), Fätkenheuer G, Wyen C, PETHEMA Group and German HIV Lymphoma Cohort (2014) Dose-intensive chemotherapy including rituximab is highly effective but toxic in human immunodeficiency virus-infected patients with Burkitt lymphoma/leukemia: parallel study of 81 patients. *LEUKEMIA LYMPHOMA*, 55 (10): 2341-8
76. Yoo KH, Kang K, [Feuermann Y](#), Jang SJ, Robinson GW, Hennighausen L (2014) The STAT5-regulated miR-193b locus restrains mammary stem and progenitor cell activity and alveolar differentiation. *DEV BIOL*, 395 (2): 245-54

Guideline

1. Albrecht K, Krüger K, Wollenhaupt J, Alten R, Backhaus M, Baerwald C, Bolten W, Braun J, [Burkhardt H](#), Burmester GR, 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, German Society of Rheumatology (2014) German guidelines for the sequential medical treatment of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *RHEUMATOL INT*, 34 (1): 1-9

Kommentar oder Korrespondenz

1. Herold T, Baldus CD, Gökbuget N (2014) Ph-like acute lymphoblastic leukemia in older adults. *NEW ENGL J MED*, 371 (23): 2235

Letter

1. Ali S, Khan FA, Mian AA, Afzal MS (2014) Seroprevalence of cytomegalovirus, herpes simplex virus and rubella virus among pregnant women in KPK province of Pakistan. *J INFECT DEV COUNTR*, 8 (3): 389-90
2. Burmeister T, Bartels G, Gröger D, Trautmann H, Schwartz S, Lenz K, Tietze-Bürger C, Viardot A, Wäsch R, Horst HA, Reinhardt R, Gökbuget N, Hoelzer D, Kneba M, Brüggemann M (2014) Germline variants in IKZF1, ARID5B, and CEBPE as risk factors for adult-onset acute lymphoblastic leukemia: an analysis from the GMALL study group. *HAEMATOLOGICA*, 99 (2): e23-5
3. Schaab C, Oppermann FS, Klammer M, Pfeifer H, Tebbe A, Oellerich T, Krauter J, Levis M, Perl AE, Daub H, Steffen B, Godl K, Serve H (2014) Global phosphoproteome analysis of human bone marrow reveals predictive phosphorylation markers for the treatment of acute myeloid leukemia with quizartinib. *LEUKEMIA*, 28 (3): 716-9
4. Zugmaier G, Topp MS, Alekar S, Viardot A, Horst HA, Neumann S, Stelljes M, Bargou RC, Goebeler M, Wessiepe D, Degenhard E, Gökbuget N, Klinger M (2014) Long-term follow-up of serum immunoglobulin levels in blinatumomab-treated patients with minimal residual disease-positive B-precursor acute lymphoblastic leukemia. *BLOOD CANCER J*, 4: 244

Review

1. Fischer D, Geisen C, Steffen B, Meybohm P, Schmitz-Rixen T (2014) [Patient blood management--The inpatient care]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (4): 256-64
2. Holmdahl R, Malmström V, Burkhardt H (2014) Autoimmune priming, tissue attack and chronic inflammation - the three stages of rheumatoid arthritis. *EUR J IMMUNOL*, 44 (6): 1593-9
3. Jabbour E, Ottmann OG, Deininger M, Hochhaus A (2014) Targeting the phosphoinositide 3-kinase pathway in hematologic malignancies. *HAEMATOLOGICA*, 99 (1): 7-18
4. Müller MM, Fischer D, Stock U, Geisen C, Steffen B, Nussbaumer J, Meybohm P (2014) [Patient blood management--The preoperative patient]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (4): 246-53; quiz 254
5. Müller MM, Meybohm P, Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E, Zacharowski K (2014) [Patient blood management--How does it work in practice?--the interdisciplinary cooperation]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (4): 266-72
6. Sebastian M, Schmittel A, Reck M (2014) First-line treatment of EGFR-mutated nonsmall cell lung cancer: critical review on study methodology. *EUR RESPIR REV*, 23 (131): 92-105
7. Sebastian M, Niederle N, Thomas M, Reck M, Schmittel A, Fischer B, Overbeck T, Gröschel A, Deppermann M, Pirker R, Huber RM, Eberhardt W, Griesinger F (2014) [Molecular genetic tests in advanced non-small cell lung cancer: practical relevance]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 139 (41): 2096-100

Dissertation

1. Aschenbrenner F (2014) Funktionelle Bedeutung von RasGAP SH3 Domäne bindendem Protein (G3BP) auf die Migration, Adhäsion, phänotypischen Eigenschaften und das "Homing"-Verhalten hämatopoetischer Vorläuferzellen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Bandau C (2014) Aktuelle peer-reviewte wissenschaftliche Erkenntnisse zur Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten - eine wissenschaftliche Literaturanalyse der Jahrgänge 2008 und 2009. Dissertation Universität Frankfurt
3. Gobst C (2014) Heparin-induzierte Hautreaktionen in der Schwangerschaft. Dissertation Universität Frankfurt
4. Heßberger SI (2014) Ursachen peripherer arterieller Verschlüsse - eine retrospektive Analyse. Dissertation Universität Frankfurt

5. Hintze JFM (2014) Untersuchungen zur Proliferationshemmung von Nierenkarzinomzelllinien durch die Hemmung des intrazellulären PI3/AKT Signalwegs mit dem dualen PI3K/mTOR Inhibitor "NVP-BEZ 235" und Curcumin. Dissertation Universität Frankfurt
6. Keller M (2014) Differentielle Effekte von Histondeacetylase-Inhibitoren auf die Signaltransduktion von normalen und leukämischen Vorläuferzellen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Paulik MP (2014) Inzidenz Heparin-induzierter kutaner Typ-IV-Allergien im Rahmen der postoperativen Thromboseprophylaxe. Dissertation Universität Frankfurt
8. Paul MJ (2014) Patienten- und Angehörigeninteresse an komplementären und alternativen Verfahren in der palliativen Versorgung: eine Pilotstudie. Dissertation Universität Frankfurt
9. Reimann SCF (2014) Genitale HIV-1-Last bei HIV-1-positiven Frauen in der HAART-Ära. Dissertation Universität Frankfurt
10. Schneider KJ (2014) Einfluss von pharmakokinetisch (CYP2C9) und pharmakodynamisch (VKORC1) wirksamen Genvarianten auf die Einstellungs- und Erhaltungsphase der Therapie mit Phenprocoumon. Dissertation Universität Frankfurt
11. Seidel V (2014) Neue Möglichkeiten zur Inhibierung der Tetramerisierung von BCR/ABL zur Steigerung der Imatinib-Sensibilität bei Philadelphia-Chromosom positiven Leukämien. Dissertation Universität Frankfurt
12. Wagner AOA (2014) Verträglichkeit und Wirksamkeit empfohlener HIV-Kombinationstherapien. Dissertation Universität Frankfurt
13. Wettner C (2014) Wirksamkeit und Sicherheit von Imatinib in Kombination mit einer systemischen Chemotherapie analog des ADE010 GMALL Elderly Protokolls bei älteren Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver akuter lymphatischer Leukämie. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Mani H (2014) Antithrombotika – Einfluss auf die Gerinnungsdiagnostik und Methoden des Monitorings. Habilitation Universität Frankfurt
2. Schindewolf M (2014) Antikoagulatorisch wirksame Oligo- und Polysaccharide – Neue Aspekte zum Spektrum der Nebenwirkungen. Habilitation Universität Frankfurt

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

Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

1. Abteilung Kardiologie

Leiter: Prof. Dr. Andreas Zeiher

1.1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Abteilung ist an folgenden Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

Vorlesungen:

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

Curriculare Kurse / Seminare:

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

Wahlpflichtfächer:

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

Fortbildungen für Naturwissenschaftler/Ärzte/Patienten

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

Regelmäßige Abteilungsfortbildungen:

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

1.3. Forschung

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

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

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

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

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

Preise

- **Michael Potente ist “EMBO Young Investigator”**

Der Kardiologe Priv.-Doz. Dr. Michael Potente wurde in das Young Investor Programm der European Molecular Biology Organisation (EMBO) aufgenommen. Er ist einer von 27 Nachwuchswissenschaftlern die Ende 2014 mit dieser Ehrung ausgezeichnet wurden. Das Young Investigator Programm ist ein Netzwerk von herausragenden Nachwuchswissenschaftlern, die in den letzten vier Jahren eine eigene Forschungsgruppe aufgebaut haben. Es ehrt außergewöhnliche Forschungsleistungen und bietet finanzielle und praktische Unterstützung für die Weiterentwicklung der Arbeitsgruppe. Mit der Auszeichnung von Michael Potente als EMBO Young Investigator würdigt die Organisation die erfolgreiche Forschung des Mediziners im Bereich der Blutgefäßneubildung (Angiogenese). Das besondere Interesse von Potente gilt dabei der **Regulation** des Blutgefäßwachstums durch Stoffwechselprozesse (Metabolismus). „Wir untersuchen, wie Zellen der Blutgefäßinnenwand den Metabolismus im umliegenden Gewebe wahrnehmen und hieraus Wachstumsimpulse generieren“, sagt Potente. Ein Beispiel hierfür ist die chronisch ischämische Herzerkrankung, die durch eine Sauerstoff- und Nährstoffunterversorgung gekennzeichnet ist. Der Mangel führt dazu, dass sich neue Blutgefäße ausbilden und in das unterversorgte Herzmuskelgewebe einwandern. „Die Mechanismen, die dieses Wachstum auslösen, interessieren uns.“ Es ist nicht die erste Auszeichnung für Michael Potente. In den vergangenen Jahren erhielt er bereits verschiedene nationale und internationale Forschungspreise, darunter auch einen hoch dotierten ERC Starting Grant der Europäischen Union. Die Auszeichnung als „EMBO Young Investigator“ hat für Potente auch einen hohen ideellen Wert, zumal die Zugehörigkeit zu diesem Programm als Zeichen der wissenschaftlichen Exzellenz gilt.

- **Hans-Blömer Young Investigator Award für Klinische Herz-Kreislaufforschung**

Der Frankfurter Kardiologe und DZHK-Nachwuchswissenschaftler PD Dr. med. Konstantinos Stellos vom Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik III/Kardiologie und Institut für kardiovaskuläre Regeneration, hat den 2. Preis der Hans-Blömer Young Investigator Award für klinische Herz-Kreislaufforschung 2014 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –Herz- und Kreislaufforschung e.V. erhalten.

- **Wilhelm P. Winterstein-Preis 2014 für Forschungsarbeit am Universitätsklinikum Frankfurt am Main**

Die Deutsche Herzstiftung hat den Wilhelm P. Winterstein-Preis an den DZHK-Nachwuchswissenschaftler PD Dr. med. Konstantinos Stellos vom Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik III/Kardiologie und Institut für kardiovaskuläre Regeneration vergeben. Dr. Stellos erhielt die Auszeichnung für seine Arbeit “Amyloid-beta und das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung”.

1.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Assmus B, Leistner DM, Schächinger V, Erbs S, Elsässer A, Haberbosch W, Hambrecht R, Sedding D, Yu J, Corti R, Mathey DG, Barth C, Mayer-Wehrstein C, Burck I, Sueselbeck T, Dill T, Hamm CW, Tonn T, Dimmeler S, Zeiber AM, REPAIR-AMI Study Group (2014) Long-term clinical outcome after intracoronary application of bone marrow-derived mononuclear cells for acute myocardial infarction: migratory capacity of administered cells determines event-free survival. EUR HEART J, 35 (19): 1275-83
2. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, Lau CP, Van Gelder IC, Hohnloser SH, Carlson M, Fain E, Nakamya J, Mairesse GH, Halytska M, Deng WQ, Israel CW, Healey JS, ASSERT Investigators (2014) Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. CIRCULATION, 129 (21): 2094-9
3. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, Talajic M, Scanavacca M, Vardas PE, Kirchhof P, Hemmrich M, Lanius V, Meng IL, Wildgoose P, van Eickels M, Hohnloser SH, X-VerT Investigators (2014) Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. EUR HEART J, 35 (47): 3346-55
4. Cencioni C, Spallotta F, Greco S, Martelli F, Zeiber AM, Gaetano C (2014) Epigenetic mechanisms of hyperglycemic memory. INT J BIOCHEM CELL B, 51: 155-8
5. Delewi R, Hirsch A, Tijssen JG, Schächinger V, Wojakowski W, Roncalli J, Aakhus S, Erbs S, Assmus B, Tendera M, Goekmen Turan R, Corti R, Henry T, Lemarchand P, Lunde K, Cao F, Huikuri HV, Sürder D, Simari RD, Janssens S, Wollert KC, Plewka M, Grajek S, Traverse JH, Zijlstra F, Piek JJ (2014) Impact of intracoronary bone marrow cell therapy on left ventricular function in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis. EUR HEART J, 35 (15): 989-98
6. Ezekowitz MD, Cappato R, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, Talajic M, Scanavacca MI, Vardas PE, Kirchhof P, Hohnloser SH, Hemmrich M, Lanius V, Meng IL, Wildgoose P, van Eickels M (2014) Rationale and design of the eXplore the efficacy and safety of once-daily oral riVaroxaban for the prEvention of caRdiovascular events in patients with nonvalvular aTrial fibrillation scheduled for cardioversion trial: A comparison of oral rivaroxaban once daily with dose-adjusted vitamin K antagonists in patients with nonvalvular atrial fibrillation undergoing elective cardioversion. AM HEART J, 167 (5): 646-52
7. Finlay D, Vamos M, González-López M, Ardecky RJ, Ganji SR, Yuan H, Su Y, Cooley TR, Hauser CT, Welsh K, Reed JC, Cosford NDP, Vuori K (2014) Small-molecule IAP antagonists sensitize cancer cells to TRAIL-induced apoptosis: roles of XIAP and cIAPs. MOL CANCER THER, 13 (1): 5-15
8. Fischer-Rasokat U, Honold J, Lochmann D, Liebetrau C, Leick J, Hamm C, Fichtlscherer S, Möllmann H, Spyridopoulos I (2014) Ivabradine therapy to unmask heart rate-independent effects of β -blockers on pulse wave reflections. CLIN RES CARDIOL, 103 (6): 487-94
9. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B, Zhu J, Mohan P, Garcia D, Bartunek J, Vinereanu D, Husted S, Harjola VP, Rosenqvist M, Alexander JH, Granger CB, The ARISTOTLE Committees and Investigators (2014) Efficacy and Safety of Apixaban in Patients Following Cardioversion for Atrial Fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial. J AM COLL CARDIOL, 63 (11): 1082-7
10. Flaker G, Lopes RD, Hylek E, Wojdyla DM, Thomas L, Al-Khatib SM, Sullivan RM, Hohnloser SH, Garcia D, Hanna M, Amerena J, Harjola VP, Dorian P, Avezum A, Keltai M, Wallentin L, Granger CB, ARISTOTLE Committees and Investigators (2014) Amiodarone, anticoagulation, and clinical events in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. J AM COLL CARDIOL, 64 (15): 1541-50
11. Fröhlich D, Kuo WP, Frühbeis C, Sun JJ, Zehender CM, Luhmann HJ, Pinto S, Toedling J, Trotter J, Krämer-Albers EM (2014) Multifaceted effects of oligodendroglial exosomes on neurons: impact on neuronal firing rate, signal transduction and gene regulation. PHILOS T R SOC B, 369: 20130510

12. Guerra F, [Hohnloser SH](#), Kowey PR, Crijns HJGM, Aliot EM, Radzik D, Roy D, Connolly S, Capucci A (2014) Efficacy and safety of dronedarone in patients previously treated with other antiarrhythmic agents. *CLIN CARDIOL*, 37 (12): 717-24
13. Hijazi Z, [Hohnloser SH](#), Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Reilly PA, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L (2014) Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *CIRCULATION*, 129 (9): 961-70
14. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Ezekowitz MD, [Hohnloser SH](#), Reilly PA, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L (2014) Importance of persistent elevation of cardiac biomarkers in atrial fibrillation: a RE-LY substudy. *HEART*, 100 (15): 1193-200
15. [Hohnloser](#), Stefan H (2014) Apixaban: a new direct oral anticoagulant for stroke prevention in atrial fibrillation. *EUR HEART J*, 35 (28): 1828-9
16. [Hohnloser SH](#), Connolly SJ, John Camm A, Halperin JL, Radzik D (2014) An individual patient-based meta-analysis of the effects of dronedarone in patients with atrial fibrillation. *EUROPACE*, 16 (8): 1117-24
17. [Hohnloser SH](#), Halperin JL, Camm AJ, Gao P, Radzik D, Connolly SJ, PALLAS investigators (2014) Interaction Between Digoxin and Dronedarone in the PALLAS Trial. *CIRC-ARRHYTHMIA ELEC*, 7 (6): 1019-25
18. Jorbenadze R, Schleicher E, Bigalke B, [Stellos K](#), Gawaz M (2014) Expression of platelet-bound stromal-cell derived factor-1 (SDF-1) and number of CD34(+) progenitor cells in patients with congestive heart failure. *PLATELETS*, 25 (6): 409-15
19. Kolarow R, Kuhlmann CRW, Munsch T, [Zehendner C](#), Brigadski T, Luhmann HJ, Lessmann V (2014) BDNF-induced nitric oxide signals in cultured rat hippocampal neurons: time course, mechanism of generation, and effect on neurotrophin secretion. *FRONT CELL NEUROSCI*, 8: 323
20. Koellensperger E, Lampe K, Beierfuss A, [Gramley F](#), Germann G, Leimer U (2014) Intracutaneously injected human adipose tissue-derived stem cells in a mouse model stay at the site of injection. *J PLAST RECONSTR AES*, 67 (6): 844-50
21. Koellensperger E, Bollinger N, Dexheimer V, [Gramley F](#), Germann G, Leimer U (2014) Choosing the right type of serum for different applications of human adipose tissue-derived stem cells: influence on proliferation and differentiation abilities. *CYTOTHERAPY*, 16 (6): 789-99
22. Koellensperger E, [Gramley F](#), Preisner F, Leimer U, Germann G, Dexheimer V (2014) Alterations of gene expression and protein synthesis in co-cultured adipose tissue-derived stem cells and squamous cell-carcinoma cells: consequences for clinical applications. *STEM CELL RES THER*, 5 (3): 65
23. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, [Hohnloser SH](#), Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Warner Stevenson L, Varosy PD, Welikovitsh L (2014) HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *HEART RHYTHM*, 11 (7): 1271-303
24. Ledwoch J, Bertog S, Wunderlich N, Doss M, [Fichtlscherer S](#), Teufel T, Herholz T, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H (2014) Predictors for prolonged hospital stay after transcatheter mitral valve repair with the MitraClip. *CATHETER CARDIO INTE*, 84 (4): 599-605
25. Lehmann R, [Fichtlscherer S](#), Baldauf H, Schächinger V, Auch-Schwelck W, [Zeiger AM](#), Teupe C (2014) Ten years of experience with closure of persistent foramen ovale: patient characteristics and outcomes. *J CARDIOL*, 64 (2): 113-6
26. Liebetrau C, Nef HM, Dörr O, Gaede L, Hoffmann J, Hahnel A, Rolf A, Troidl C, Lackner KJ, [Keller T](#), Hamm CW, Möllmann H (2014) Release kinetics of early ischaemic biomarkers in a clinical model of acute myocardial infarction. *HEART*, 100 (8): 652-7
27. Luxembourg B, Pavlova A, Geisen C, Spannagl M, Bergmann F, Krause M, Alesci S, Seifried E, [Lindhoff-Last E](#) (2014) Impact of the type of SERPINC1 mutation and subtype of antithrombin deficiency on the thrombotic phenotype in hereditary antithrombin deficiency. *THROMB HAEMOSTASIS*, 111 (2): 249-57

28. Manavski Y, Carmona G, Bennewitz K, Tang Z, Zhang F, Sakurai A, [Zeiber AM](#), Gutkind JS, Li X, Kroll J, Dimmeler S, [Chavakis E](#) (2014) Brag2 differentially regulates β 1- and β 3-integrin-dependent adhesion in endothelial cells and is involved in developmental and pathological angiogenesis. *BASIC RES CARDIOL*, 109 (2): 404
29. McCabe KE, Bacos K, Lu D, Delaney JR, Axelrod J, Potter MD, [Vamos M](#), Wong V, Cosford NDP, Xiang R, Stupack DG (2014) Triggering necroptosis in cisplatin and IAP antagonist-resistant ovarian carcinoma. *CELL DEATH DIS*, 5: e1496
30. Müller KAL, Karathanos A, Tavlaki E, Stimpfle F, Meissner M, Bigalke B, [Stellos K](#), Schwab M, Schaeffeler E, Müller II, Gawaz M, Geisler T (2014) Combination of high on-treatment platelet aggregation and low deaggregation better predicts long-term cardiovascular events in PCI patients under dual antiplatelet therapy. *PLATELETS*, 25 (6): 439-46
31. Naccarelli GV, Cappato R, [Hohnloser SH](#), Marchlinski FE, Wilber DJ, Xiang J, Ma C, Hess S, Davies DW, Fields LE, Natale A, VENTURE-AF Investigators (2014) Rationale and design of VENTURE-AF: a randomized, open-label, active-controlled multicenter study to evaluate the safety of rivaroxaban and vitamin K antagonists in subjects undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J INTERV CARD ELECTR*, 41 (2): 107-16
32. Outram S, Harris G, Kelly B, Cohen M, Sandhu H, [Vamos M](#), Levin TT, Landa Y, Bylund-Lincoln CL, Loughland C (2014) Communicating a schizophrenia diagnosis to patients and families: a qualitative study of mental health clinicians. *PSYCHIAT SERV*, 65 (4): 551-4
33. Papadopoulos N, Ilioska P, [Fichtlscherer S](#), [Lehmann R](#), Beiras Fernandez A, Moritz A, Doss M, Zierer A (2014) Transapical aortic valve implantation in patients with previous cardiac surgery. *ANN THORAC SURG*, 97 (1): 37-42
34. Papadopoulos N, Schiller N, [Fichtlscherer S](#), [Lehmann R](#), Weber CF, Moritz A, Doss M, Zierer A (2014) Propensity matched analysis of longterm outcomes following transcatheter based aortic valve implantation versus classic aortic valve replacement in patients with previous cardiac surgery. *J CARDIOTHORAC SURG*, 9: 99
35. Penzkofer D, Bonauer A, Fischer A, Tups A, Brandes RP, [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2014) Phenotypic characterization of miR-92a^{-/-} mice reveals an important function of miR-92a in skeletal development. *PLOS ONE*, 9 (6): e101153
36. Pisters R, [Hohnloser SH](#), Connolly SJ, Torp-Pedersen C, Naditch-Brûlé L, Page RL, Crijns HJGM, ATHENA Investigators (2014) Effect of dronedarone on clinical end points in patients with atrial fibrillation and coronary heart disease: insights from the ATHENA trial. *EUROPACE*, 16 (2): 174-81
37. Randriamboavonjy V, [Sopova K](#), Stellos K, Laske C (2014) Platelets as potential link between diabetes and Alzheimer's disease. *CURR ALZHEIMER RES*, 11 (9): 862-8
38. Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, [Keller T](#), Bouvaist H, Folli C, Giavarina D, Lotze U, Eggers KM, Dupuy AM, Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Maisel A, Mueller C, Labarère J (2014) Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EUR HEART J ACUTE CARDIOVASC CARE*, 3 (1): 18-27
39. Rath D, Chatterjee M, Borst O, Müller K, [Stellos K](#), Mack AF, Bongartz A, Bigalke B, Langer H, Schwab M, Gawaz M, Geisler T (2014) Expression of stromal cell-derived factor-1 receptors CXCR4 and CXCR7 on circulating platelets of patients with acute coronary syndrome and association with left ventricular functional recovery. *EUR HEART J*, 35 (6): 386-94
40. Schalk R, [Seeger FH](#), Mutlak H, Schweigkofler U, Zacharowski K, Peter N, Byhahn C (2014) Complications associated with the prehospital use of laryngeal tubes-A systematic analysis of risk factors and strategies for prevention. *RESUSCITATION*, 85 (11): 1629-32
41. Schweigmann U, Biliczki P, Ramirez RJ, Marschall C, Takac I, Brandes RP, Kotzot D, Girmatsion Z, [Hohnloser SH](#), Ehrlich JR (2014) Elevated heart rate triggers action potential alternans and sudden death. translational study of a homozygous KCNH2 mutation. *PLOS ONE*, 9 (8): e103150
42. [Seeger FH](#), Rasper T, Bönig H, [Assmus B](#), [Zeiber AM](#), Dimmeler S (2014) The Challenges of Autologous Cell Therapy: Systemic Anti-thrombotic Therapies Interfering with Serum Coagulation May Disable Autologous Serum-Containing Cell Products for Therapeutical Use. *J CARDIOVASC TRANSL*, 7 (7): 644-50

43. [Seeger T](#), Fischer A, Muhly-Reinholz M, [Zeiger AM](#), Dimmeler S (2014) Long-term inhibition of miR-21 leads to reduction of obesity in db/db mice. *OBESITY*, 22 (11): 2352-60
44. [Sinning C](#), [Keller T](#), Zeller T, Ojeda F, Schlüter M, Schnabel R, Lubos E, Bickel C, Lackner KJ, Diemert P, Munzel T, Blankenberg S, Wild PS, for the Gutenberg Health Study (2014) Association of high-sensitivity assayed troponin I with cardiovascular phenotypes in the general population: the population-based Gutenberg health study. *CLIN RES CARDIOL*, 103 (3): 211-22
45. [Stamatelopoulos K](#), Bramos D, Manios E, Alexaki E, Kaladaridou A, Georgiopoulos G, Koroboki E, Kolyviras A, [Stellos K](#), Zakopoulos N, Toumanidis S (2014) Pleiotropic effects of the acute and chronic inhibition of the renin-angiotensin system in hypertensives. *J HUM HYPERTENS*, 28 (6): 378-83
46. [Stellos K](#), Katsiki N, Tatsidou P, Bigalke B, Laske C (2014) Association of Platelet Activation with Vascular Cognitive Impairment: Implications in Dementia Development? *CURR VASC PHARMACOL*, 12 (1): 152-4
47. [Tzikas S](#), Schlak D, [Sopova K](#), Gatsiou K, Stakos D, [Stamatelopoulos K](#), [Stellos K](#), Laske C (2014) Increased Myeloperoxidase Plasma Levels in Patients with Alzheimer's Disease. *J ALZHEIMERS DIS*, 39 (3): 557-64
48. [Vamos M](#), Cosford NDP (2014) 2-Aminopyridines via reaction of pyridine N-oxides and activated isocyanides. *J ORG CHEM*, 79 (5): 2274-80
49. Wellens HJJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, Buxton AE, Goldberger JJ, [Hohnloser SH](#), Huikuri HV, Kääh S, La Rovere MT, Malik M, Myerburg RJ, Simoons ML, Swedberg K, Tijssen J, Voors AA, Wilde AA (2014) Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *EUR HEART J*, 35 (25): 1642-51
50. [Zehender CM](#), White R, Hedrich J, Luhmann HJ (2014) A neurovascular blood-brain barrier in vitro model. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 403-13
51. Zeller T, [Keller T](#), Ojeda F, Reichlin T, Twerenbold R, Tzikas S, Wild PS, Reiter M, Czyz E, Lackner KJ, Munzel T, Mueller C, Blankenberg S (2014) Assessment of microRNAs in patients with unstable angina pectoris. *EUR HEART J*, 35 (31): 2106-14

Editorial

1. [Hohnloser SH](#), Lopes RD (2014) Atrial fibrillation, valvular heart disease, and use of target-specific oral anticoagulants for stroke prevention. *EUR HEART J*, 35 (47): 3323-5

Guideline

1. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, [Hohnloser SH](#), Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Stevenson LW, Varosy PD, Welikovitsh L (2014) HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *CIRCULATION*, 130 (1): 94-125
2. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, [Hohnloser SH](#), Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Stevenson LW, Varosy PD, Welikovitsh L, Heart Rhythm Society, American College of Cardiology, American Heart Association (2014) HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *J AM COLL CARDIOL*, 64 (11): 1143-77

Kommentar oder Korrespondenz

1. Hijazi Z, [Hohnloser SH](#), Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Reilly PA, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L (2014) Response to letter regarding article, "Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial analysis". *CIRCULATION*, 130 (22): e195
2. [Hohnloser](#), Stefan H (2014) Dronedarone: "real-world" data vis-à-vis data from randomized clinical trials. *J AM COLL CARDIOL*, 63 (22): 2385-7

Letter

1. Boeckel JN, Reis SM, Leistner D, Thomé CE, Zeihner AM, Fichtlscherer S, Keller T (2014) From heart to toe: heart's contribution on peripheral microRNA levels. INT J CARDIOL, 172 (3): 616-7

Review

1. Sopova K, Gatsiou K, Stellos K, Laske C (2014) Dysregulation of neurotrophic and haematopoietic growth factors in Alzheimer's disease: from pathophysiology to novel treatment strategies. CURR ALZHEIMER RES, 11 (1): 27-39

Dissertation

1. Behjati Ardakani S (2014) Häufigkeit und prognostischer Einfluss eines "systemic inflammatory response syndrome" nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation in Abhängigkeit des implantierten Klappentyps und des Zugangsweges. Dissertation Universität Frankfurt
2. Kremer J (2014) Langzeitprognose nach Stent-PTCA ungeschützter Hauptstammstenosen im Vergleich zur vorhergesagten perioperativen Mortalität einer koronaren Bypassoperation mittels EuroSCORE. Dissertation Universität Frankfurt
3. Walter JD (2014) Charakterisierung der Gefäßfunktion mittels nichtinvasiv bestimmter Endothelfunktion und Augmentationsindex bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Honold J (2014) Zelltherapie mit autologen Progenitorzellen bei chronisch ischämischer Herzinsuffizienz: Klinische Effekte und Prognoseevaluation. Habilitation Universität Frankfurt

3. Funktionsbereich Nephrologie

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

3.1. Medizinisches Leistungsangebot

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

Dialysezahlen 2013: 11.044 Behandlungen (24 Prometheus)

Dialysezahlen 2012: 10.398 Behandlungen (36 Prometheus)

Dialysezahlen 2011: 11.020 Behandlungen (22 Prometheus)

3.2. Lehre

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

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

Es werden weiterhin regelmäßig Ultraschallkurse für Anfänger und Fortgeschrittene angeboten.

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

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

3.3. Forschung

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

3.3.1. Forschungsschwerpunkte

Pathogenese der Hypertonie:

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

Humane renale Tubulusepithelzellen als in vitro Modell des humanen Nierentubulussystems:

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

Differenzierung humaner adulter mesenchymaler Stammzellen in Epithelzellen:

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

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

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

Untersuchung zur Nierentransplantation:

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

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

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

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

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

HLA-Antikörper und Nierentransplantatabstoßung:

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

Neue Biomarker bei Sepsis und Immunsuppression:

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

3.3.2. Forschungsprojekte

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

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

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

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

Effektormechanismen des RAAS in der hypertensiven Nephrosklerose:

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

Polyzystische Nierenerkrankung/-degeneration und Tumorentwicklung:

Im Laufe der chronischen und terminalen Niereninsuffizienz kommt es zur zystischen Umwandlung von Nierengewebe, was mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Nierentumoren verbunden ist. Mögliche tubulo-epitheliale Marker, die (früh)zeitig eine Transformation in Richtung

Tumorentwicklung anzeigen, sollen in verschiedenen Modellen zystischer Nierendegeneration untersucht bzw. identifiziert werden.

Erythropoetin in der Therapie nach Nierentransplantation:

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

3.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bickel M, Lais C, Wieters I, Kroon FP, Doerr HW, Herrmann E, Brodt HR, Jung O, Allwinn R, Stephan C: (2014) Durability of protective antibody titres is not enhanced by a two-dose schedule of an ASO3-adjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine in adult HIV-1-infected patients. SCAND J INFECT DIS, 46 (9): 656-9
2. Buettner M, Toennes SW, Buettner S, Bickel M, Allwinn R, Geiger H, Bratzke H, Amann K, Jung O: (2014) Nephropathy in illicit drug abusers: a postmortem analysis. AM J KIDNEY DIS, 63 (6): 945-53
3. Freiwald T, Salimi M, Khaljani E, Harendza S: (2014) Pattern recognition as a concept for multiple-choice questions in a national licensing exam. BMC MED EDUC, 14: 232
4. Lehner F, Budde K, Zeier M, Wüthrich RP, Reinke P, Eisenberger U, Mühlfeld A, Arns W, Stahl R, Heller K, Witzke O, Wolters HH, Suwelack B, Klehr HU, Stangl M, Hauser IA, Nadalin S, Porstner M, May C, Paulus EM, Sommerer C, ZEUS Study Investigators: (2014) Efficacy and safety of conversion from cyclosporine to everolimus in living-donor kidney transplant recipients: an analysis from the ZEUS study. TRANSPL INT, 27 (11): 1192-204
5. Obermüller N, Geiger H, Weipert C, Urbschat A: (2014) Current developments in early diagnosis of acute kidney injury. INT UROL NEPHROL, 46 (1): 1-7
6. Paulus P, Rupprecht K, Baer P, Obermüller N, Penzkofer D, Reissig C, Scheller B, Holfeld J, Zacharowski K, Dimmeler S, Schlammes J, Urbschat A: (2014) The early activation of toll-like receptor (TLR)-3 initiates kidney injury after ischemia and reperfusion. PLOS ONE, 9 (4): e94366
7. Pliquet RU, Benkhoff S, Jung O, Brandes RP: (2014) Sympathoactivation and rho-kinase-dependent baroreflex function in experimental renovascular hypertension with reduced kidney mass. BMC PHYSIOL, 14: 4
8. Porubsky S, Federico G, Müthing J, Jennemann R, Gretz N, Büttner S, Obermüller N, Jung O, Hauser IA, Gröne E, Geiger H, Gröne HJ, Betz C: (2014) Direct acute tubular damage contributes to Shigatoxin-mediated kidney failure. J PATHOL, 234 (1): 120-33
9. Urbschat A, Gauer S, Paulus P, Reissig M, Weipert C, Ramos-Lopez E, Hofmann R, Hadji P, Geiger H, Obermüller N: (2014) Serum and urinary NGAL but not KIM-1 raises in human postrenal AKI. EUR J CLIN INVEST, 44 (7): 652-9
10. Urbschat A, Obermüller N, Paulus P, Reissig M, Hadji P, Hofmann R, Geiger H, Gauer S: (2014) Upper and lower urinary tract infections can be detected early but not be discriminated by urinary NGAL in adults. INT UROL NEPHROL, 46 (12): 2243-9

Fallbericht

1. Büttner S, Koch B, Dolnik O, Eickmann M, Freiwald T, Rudolf S, Engel J, Becker S, Ronco C, Geiger H (2014) Extracorporeal virus elimination for the treatment of severe Ebola virus disease--first experience with lectin affinity plasmapheresis. BLOOD PURIFICAT, 38 (3-4): 286-91

Review

1. Baer, Patrick C: (2014) Adipose-derived mesenchymal stromal/stem cells: An update on their phenotype in vivo and in vitro. WORLD J STEM CELLS, 6 (3): 256-65

4. Abteilung Hämophiliezentrum

Leitung (komm.): PD Dr. Wolfgang Miesbach

4.4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Weickert L, Miesbach W, Alesci SR, Eickholz P, Nickles K (2014) Is gingival bleeding a symptom of patients with type 1 von Willebrand disease? A case-control study. J CLIN PERIODONTOL, 41 (8): 766-71

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 2014 wurden in der Klinik 1754 Fälle stationär, sowie 718 Patienten nachstationär versorgt. Die mittlere Verweildauer der Patienten lag bei 9.77 Tagen. Es wurden 1908 stationäre und 102 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 2014 folgende Personalien:

- Dr. Nils Habbe hat sich für das Fach Chirurgie habilitiert und bekam den Titel Privatdozent verliehen.
- PD Dr. Andreas Schnitzbauer wurde Fellow of the American College of Surgeons (FACS) und ist weiterhin Mitglied der Exzellenz Akademie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie.

Kontinuierlich wurden im Jahre 2014 wiederum folgende interdisziplinäre Konferenzen abgehalten oder besucht:

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

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Im Jahr 2014 wurden 21 Lebertransplantationen, 67 Nierentransplantationen (davon 11 Lebendspenden) sowie 2 kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt.

Die erfolgreiche Rezertifizierung des universitären Darmkrebs-Zentrums sowie des Pankreas-Zentrums erfolgte am 12. und 13. Dezember 2014.

Seit 1. Januar 2008 ist die chirurgisch-onkologische Ambulanz integrativer Bestandteil der interdisziplinären gastrointestinalen Ambulanz in Kooperation mit der Gastroenterologie. Im Jahre 2014 wurden 1657 Patienten interdisziplinär betreut. Die Ambulanz ist von allgemeinchirurgischer Seite mit einer Oberärztin besetzt.

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

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

Die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurde im November 2014 nach (DIN EN ISO 9001: 2000) im Rahmen der Gesamtzertifizierung eines Universitätsklinikums rezertifiziert.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. K. Holzer

Sepsis/Peritonitis/Chirurgische Intensivmedizin

Endokrine Chirurgie

- Einfluß von Wachstumsfaktoren auf das Knotenwachstum der Schilddrüse
- Einfluß von Lebererkrankungen auf den intraoperativen Parathormontest
- Rolle der Krebsstammzelle bei Schilddrüsen- und Kolorektalen Karzinomen
- Behandlungsstrategien von Patienten mit Lebermetastasen von neuroendokrinen Tumoren chirurgisch– konservativ – interventionell.

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®)
- EXPAND Studie bei Pankreas-/Nierentransplantation

PD. Dr. A.A. Schnitzbauer

- Randomisiert-kontrollierte Studien in der Viszeral- und Transplantationschirurgie
- Evaluierung der ISGLS Definition für Galleleckagen
- Intraoperative Galleleckagetestung zur Vermeidung postoperativer Galleleckagen (WhiTest-Studie)
- Volume-Outcome relation in der Viszeralchirurgie
- ALPPS-Register (www.alpps.net)

PD Dr. Nils Habbe

- Outcome und chirurgische Strategien bei neuroendokrinen Tumoren
- Onkogenese neuroendokriner Tumoren im Maus-Modell
- Epigenetische Mechanismen der Onkogenese
- Outcome der Leberchirurgie bei Metastasen neuroendokriner Tumore
- Einfluss von Assistenzärzten auf das Outcome der Patienten
- Outcome und Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie

Dr. Ursula Pession

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albrecht MH, Wichmann JL, Müller C, Schreckenbach T, Sakthibalan S, Hammerstingl R, Bechstein WO, Zangos S, Ackermann H, Vogl TJ (2014) Assessment of colorectal liver metastases using MRI and CT: impact of observer experience on diagnostic performance and inter-observer reproducibility with histopathological correlation. EUR J RADIOL, 83 (10): 1752-8
2. Bojko B, Gorynski K, Gomez-Rios GA, Knaak JM, Machuca T, Cudjoe E, Spetzler VN, Hsin M, Cypel M, Selzner M, Liu M, Keshjavee S, Pawliszyn J (2014) Low invasive in vivo tissue sampling for monitoring biomarkers and drugs during surgery. LAB INVEST, 94 (5): 586-94
3. Farnik H, Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, Kronenberger B, Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Welker MW (2014) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. LIVER INT, 35 (1): 176-83
4. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, Raab HR, Weitz J, Lordick F, Hartmann JT, Stoehlmacher-Williams J, Lang H, Trarbach T, Liersch T, Ockert D, Jaeger D, Steger U, Suedhoff T, Rentsch A, Köhne CH (2014) Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). ANN ONCOL, 25 (5): 1018-25
5. Golcher H, Brunner TB, Witzigmann H, Marti L, Bechstein WO, Bruns C, Jungnickel H, Schreiber S, Grabenbauer GG, Meyer T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W (2014) Neoadjuvant chemoradiation therapy with gemcitabine/cisplatin and surgery versus immediate surgery in resectable pancreatic cancer : Results of the first prospective randomized phase II trial. STRAHLENTHER ONKOL, 191 (1): 7-16
6. Goldaracena N, Marquez M, Selzner N, Spetzler VN, Cattral MS, Greig PD, Lilly L, McGilvray ID, Levy GA, Ghanekar A, Renner EL, Grant DR, Selzner M (2014) Living vs. deceased donor liver transplantation provides comparable recovery of renal function in patients with hepatorenal syndrome: a matched case-control study. AM J TRANSPLANT, 14 (12): 2788-95
7. Habbe N, Hannes S, Liese J, Woeste G, Bechstein WO, Strey C (2014) The use of purse-string skin closure in loop ileostomy reversals leads to lower wound infection rates-a single high-volume centre experience. INT J COLORECTAL DIS, 29 (6): 709-14
8. Holzer K (2014) [Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors : targeted diagnostics and therapy]. CHIRURG, 85 (8): 731-44

9. [Knaak JM](#), [Spetzler VN](#), Goldaracena N, Boehnert MU, Bazerbachi F, Louis KS, Adeyi OA, Minkovich L, Yip PM, Keshavjee S, Levy GA, Grant DR, Selzner N, Selzner M (2014) Subnormothermic ex vivo liver perfusion reduces endothelial cell and bile duct injury after donation after cardiac death pig liver transplantation. LIVER TRANSPLANT, 20 (11): 1296-305
10. [Liese J](#), [Halbinger TM](#), [Ulrich F](#), [Bechstein WO](#), [Strey CW](#) (2014) Appendicitis-the balance between cost effectiveness and safety remains challenging. LANGENBECK ARCH SURG, 399 (4): 493-501
11. [Moench C](#), [Mihaljevic AL](#), [Hermanutz V](#), [Thasler WE](#), [Suna K](#), [Diener MK](#), [Seehofer D](#), [Mischinger HJ](#), [Jansen-Winkeln B](#), [Knaebel HP](#), [Bechstein WO](#) (2014) Randomized controlled multicenter trial on the effectiveness of the collagen hemostat Sangustop® compared with a carrier-bound fibrin sealant during liver resection (ESSCALIVER study, NCT00918619). LANGENBECK ARCH SURG, 399 (6): 725-33
12. [Nijboer A](#), [Ulrich F](#), [Bechstein WO](#), [Schnitzbauer AA](#) (2014) Volume and outcome relation in German liver transplant centers: what lessons can be learned? TRANSPLANT RES, 3 (1): 5
13. [Penna-Martinez M](#), [Epp F](#), [Kahles H](#), [Ramos-Lopez E](#), [Hinsch N](#), [Hansmann ML](#), [Selkinski I](#), [Grünwald F](#), [Holzer K](#), [Bechstein W](#), [Zeuzem S](#), [Vorlaender C](#), [Badenhoop K](#) (2014) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. THYROID, 24 (5): 845-51
14. [Peveling-Oberhag J](#), [Seiz A](#), [Döring C](#), [Hartmann S](#), [Köberle V](#), [Liese J](#), [Zeuzem S](#), [Hansmann ML](#), [Piiper A](#) (2014) MicroRNA Profiling of Laser-Microdissected Hepatocellular Carcinoma Reveals an Oncogenic Phenotype of the Tumor Capsule. TRANSL ONCOL, 7 (6): 672-80
15. [Schadde E](#), [Ardiles V](#), [Robles-Campos R](#), [Malago M](#), [Machado M](#), [Hernandez-Alejandro R](#), [Soubrane O](#), [Schnitzbauer AA](#), [Raptis D](#), [Tschuor C](#), [Petrowsky H](#), [De Santibanes E](#), [Clavien PA](#), [ALPPS Registry Group](#) (2014) Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. ANN SURG, 260 (5): 829-36; discussion 836-8
16. [Schulze B](#), [Bergis D](#), [Balermipas P](#), [Trojan J](#), [Woeste G](#), [Bechstein WO](#), [Rödel C](#), [Weiss C](#) (2014) Neoadjuvant chemoradiation versus perioperative chemotherapy followed by surgery in resectable adenocarcinomas of the esophagogastric junction: A retrospective single center analysis. ONCOL LETT, 7 (2): 534-540
17. [Vogl TJ](#), [Dommermuth A](#), [Heinle B](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Lehnert T](#), [Eichler K](#), [Zangos S](#), [Bechstein WO](#), [Naguib NNN](#) (2014) Colorectal cancer liver metastases: long-term survival and progression-free survival after thermal ablation using magnetic resonance-guided laser-induced interstitial thermotherapy in 594 patients: analysis of prognostic factors. INVEST RADIOL, 49 (1): 48-56

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Hartl J](#), [Scherer MN](#), [Loss M](#), [Schnitzbauer A](#), [Farkas S](#), [Baier L](#), [Szecsey A](#), [Schoelmerich J](#), [Schlitt HJ](#), [Kirchner GI](#) (2014) Alcohol recidivism after liver transplantation. SCAND J GASTROENTERO, 49 (9): 1150-1

Review

1. [Woeste G](#), [Al-Batran SE](#), [Albert J](#), [Trojan J](#) (2014) Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms. ONKOLOGE, 20 (11): 1139-1152

Video

1. [Knaak JM](#), [Spetzler VN](#), [Goldaracena N](#), [Louis KS](#), [Selzner N](#), [Selzner M](#) (2014) Technique of subnormothermic ex vivo liver perfusion for the storage, assessment, and repair of marginal liver grafts. J VIS EXP, 13 (90): e51419

Buchbeitrag

1. [Al-Batran](#), [Jäger](#), [Bechstein](#) (2014) Gallenwegskarzinom. In: [Ebenda](#) (Hg.) ibidem-Verlag, Stuttgart, 35-39

2. Al-Batran, Lordik, Bechstein (2014) Magenkarzinom und Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs. In: Al-Batran und Hofheinz (Hg.) Therapialgorithmen Onkologie. FACHVERLAG REGENSBURG, Regensburg, 135-142
3. Bojunga, Holzer (2014) Nebennierenrindenzarzinom, Phäochromozytom. In: Ebenda (Hg.) ibidem-Verlag, Stuttgart, 451-455
4. Holzer, Bojunga (2014) Neuroendokrine Tumore. In: Ebenda (Hg.) ibidem-Verlag, Stuttgart, 456-459
5. Holzer K, Encke A (2014) Schock. In: Becker H. Markus P. M. (Hg.) ALLGEMEINCHIRURGIE - COMMON TRUNK, München, 29-40
6. Trojan, Finkenwirth, Strey, Rödel, Bechstein (2014) Kolorektales Karzinom. In: Hübner J (Hg.) Onkologie interdisziplinär. SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 261-268
7. Woeste G (2014) Ileus. In: Gernot Marx, Elke Muhl, Kai Zacharowski, Stefan Zeuzem (Hg.) Die Intensivmedizin. DIE INTENSIVMEDIZIN, Berlin, Heidelberg, 844 bis 848

Dissertation

1. Freitag S (2014) Prognoseeinschätzung von chirurgischen Eingriffen und Erhebung der Lebensqualität bei Patienten am Lebensende. Dissertation Universität Frankfurt
2. Pluto NN (2014) "Die intraoperative Parathormon-Bestimmung in der klinischen Anwendung - Erfahrung anhand von 95 Patienten mit einem primären Hyperparathyreoidismus". Dissertation Universität Frankfurt
3. Schäffner C (2014) Vergleich verschiedener Entzündungsparameter in Hinblick auf die Früherkennung von Anastomoseninsuffizienzen in der kolorektalen Chirurgie. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Habbe N (2014) Pathogenese, perioperatives Management und chirurgische Therapiestrategien bei Tumoren endokriner Organe. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

In 4 OP-Sälen versorgen wir 1.100 herzchirurgische und 450 thoraxchirurgische Patienten.

Bypassoperationen

- arterieller Bypass
- minimalinvasiver Bypass
- Bypass ohne HLM (OPCAB)

Herzklappenoperationen

- Herzklappenersatz
- Herzklappenrekonstruktion
- Minimalinvasive Klappen-OP

Operationen an herznahen großen Gefäßen (Großteils minimal invasiv)

Operationen an Halsgefäßen

Schrittmacher/Defibrillator OP undkomplexe Revisions-OP

Herztumoroperationen

Herzinsuffizienz-Zentrum mit LVAD-Implantation und interhospitaltransfer mit ECLS

- Operationen an Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Zentrum)

Auf den renovierten Stationen stehen vorwiegend Zweibettzimmer zur Verfügung, auf den Normalpflegestationen auch 2 Vierbettzimmer, die im Wesentlichen für überwachungspflichtige Patienten bestimmt sind. Die Zimmer sind 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 / Nierenprotektion
- Minimalinvasive Chirurgie und Roboterchirurgie
- Evaluation neuer Technologien in der Herzchirurgie
- Klinische Studien

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Andreas M, Seebacher G, Reida E, Wiedemann D, Pees C, Rosenhek R, Heinze G, Moritz A, Kocher A, Laufer G (2014) A single-center experience with the Ross procedure over 20 years. ANN THORAC SURG, 97 (1): 182-8
2. Andreas M, Wiedemann D, Seebacher G, Rath C, Aref T, Rosenhek R, Heinze G, Eigenbauer E, Simon P, Ruetzler K, Hiesmayr JM, Moritz A, Laufer G, Kocher A (2014) The Ross procedure offers excellent survival compared with mechanical aortic valve replacement in a real-world setting. EUR J CARDIO-THORAC, 46 (3): 409-13; discussion 413-4
3. Arndt-H K, Florian G, Andres BF, Angela K, Anton M (2014) Associated factors for non-ischemic serum myoglobin release after cardiac surgical procedures. HEART SURG FORUM, 17 (3): E163-8
4. Englberger L, Carrel TP, Doss M, Sadowski J, Bartus K, Eckstein FF, Asch FM, Martens S (2014) Clinical performance of a sutureless aortic bioprosthesis: five-year results of the 3f Enable long-term follow-up study. J THORAC CARDIOV SUR, 148 (4): 1681-7
5. Juengel E, Nowaz S, Makarevi J, Natsheh I, Werner I, Nelson K, Reiter M, Tsaour I, Mani J, Harder S, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA (2014) HDAC-inhibition counteracts

- everolimus resistance in renal cell carcinoma in vitro by diminishing cdk2 and cyclin A. *MOL CANCER*, 13: 152
6. Kammerer T, [Beiras-Fernandez A](#), Rehm M, Stangl M, Guba M, Kupatt-Jeremias C, Weis F (2014) Use of drug-eluting balloon coronary intervention prior to living donor kidney transplantation. *BMC CARDIOVASC DISOR*, 14: 112
 7. Kaufmann TAS, Schlanstein P, [Moritz A](#), Steinseifer U (2014) Development of a hemodynamically optimized outflow cannula for cardiopulmonary bypass. *ARTIF ORGANS*, 38 (11): 972-8
 8. [Kiessling AH](#), Kisker P, Miskovic A, Papadopoulos N, Zierer A, [Moritz A](#) (2014) Long-term follow-up of minimally invasive cardiac surgery using an endoaortic occlusion system. *HEART SURG FORUM*, 17 (2): E93-7
 9. [Kiessling AH](#), Odwody E, Miskovic A, [Stock UA](#), Zierer A, [Moritz A](#) (2014) Midterm follow up in patients with reduction ascending aortoplasty. *J CARDIOTHORAC SURG*, 9: 120
 10. [Kiessling AH](#), Dietz J, Reyher C, [Stock UA](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#) (2014) Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following cardiac surgery: a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *J CARDIOTHORAC SURG*, 9: 10
 11. [Kiessling AH](#), [Guo FW](#), [Gökdemir Y](#), Thudt M, Reyher C, Scherer M, [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#) (2014) The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. *INTERACT CARDIOV TH*, 18 (6): 732-9
 12. Kreth S, Ledderose C, Schütz S, Beiras A, Heyn J, Weis F, [Beiras-Fernandez A](#) (2014) MicroRNA-150 inhibits expression of adiponectin receptor 2 and is a potential therapeutic target in patients with chronic heart failure. *J HEART LUNG TRANSPL*, 33 (3): 252-60
 13. Ledwoch J, Bertog S, Wunderlich N, [Doss M](#), Fichtlscherer S, Teufel T, Herholz T, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H (2014) Predictors for prolonged hospital stay after transcatheter mitral valve repair with the MitraClip. *CATHETER CARDIO INTE*, 84 (4): 599-605
 14. Möhnle P, Schütz SV, Schmidt M, Hinske C, Hübner M, Heyn J, [Beiras-Fernandez A](#), Kreth S (2014) MicroRNA-665 is involved in the regulation of the expression of the cardioprotective cannabinoid receptor CB2 in patients with severe heart failure. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 451 (4): 516-21
 15. [Monsefi N](#), Zierer A, Khalil M, Ay M, [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#), [Stock UA](#) (2014) Mitral Valve Surgery in 6 Patients after Failed MitraClip Therapy. *TEX HEART I J*, 41 (6): 609-12
 16. [Monsefi N](#), [Zierer A](#), [Risteski P](#), Primbs P, [Miskovic A](#), [Karimian-Tabrizi A](#), Folkmann S, [Moritz A](#) (2014) Long-term results of aortic valve resuspension in patients with aortic valve insufficiency and aortic root aneurysm. *INTERACT CARDIOV TH*, 18 (4): 432-7
 17. Naguib NNN, Bohrt K, Nour-Eldin NEA, Schulz B, Tawfik AM, Siebenhandel P, Bodelle B, Eichler K, [Moritz A](#), Vogl TJ, Zangos S (2014) Whole-body MR angiography: first experiences with the new TimCT technology with single contrast injection. *J MAGN RESON IMAGING*, 39 (2): 434-9
 18. Neidlin M, Jansen S, [Moritz A](#), Steinseifer U, Kaufmann TAS (2014) Design modifications and computational fluid dynamic analysis of an outflow cannula for cardiopulmonary bypass. *ANN BIOMED ENG*, 42 (10): 2048-57
 19. [Papadopoulos N](#), Ilioska P, Fichtlscherer S, Lehmann R, [Beiras Fernandez A](#), [Moritz A](#), [Doss M](#), [Zierer A](#) (2014) Transapical aortic valve implantation in patients with previous cardiac surgery. *ANN THORAC SURG*, 97 (1): 37-42
 20. [Papadopoulos N](#), Martens S, Keller H, El-Sayed Ahmad A, [Moritz A](#), Zierer A (2014) Challenging rescue of a 4 years old boy with H1N1 infection by extracorporeal membrane oxygenator: A case report. *WORLD J CLIN CASES*, 2 (10): 578-80
 21. [Papadopoulos N](#), Schiller N, Fichtlscherer S, Lehmann R, Weber CF, [Moritz A](#), [Doss M](#), [Zierer A](#) (2014) Propensity matched analysis of longterm outcomes following transcatheter based aortic valve implantation versus classic aortic valve replacement in patients with previous cardiac surgery. *J CARDIOTHORAC SURG*, 9: 99
 22. Projahn D, Simsekyilmaz S, Singh S, [Kanzler I](#), Kramp BK, Langer M, Burlacu A, Bernhagen J, Klee D, Zerneck A, Hackeng TM, Groll J, Weber C, Liehn EA, Koenen RR (2014)

- Controlled intramyocardial release of engineered chemokines by biodegradable hydrogels as a treatment approach of myocardial infarction. *J CELL MOL MED*, 18 (5): 790-800
23. Relja B, Omid N, Konradowitz K, Jurida K, Oppermann E, Störmann P, Werner I, Juengel E, Seebach C, Marzi I (2014) Decreased inflammatory responses of human lung epithelial cells after ethanol exposure are mimicked by ethyl pyruvate. *MEDIAT INFLAMM*, 2014: 781519
 24. Siegel-Axel DI, Ullrich S, Stefan N, Rittig K, Gerst F, Klingler C, Schmidt U, Schreiner B, Randrianarisoa E, Schaller HE, Stock UA, Weigert C, Königsrainer A, Häring HU (2014) Fetuin-A influences vascular cell growth and production of proinflammatory and angiogenic proteins by human perivascular fat cells. *DIABETOLOGIA*, 57 (5): 1057-66
 25. Vaskelyte L, Risteski P, Bertog S, Hofmann I, Hartmann S, Sievert H (2014) A case of a fibroelastoma and patent foramen ovale in a patient with prior stroke. *CARDIOVASC DIAGN THER*, 4 (1): 47-9
 26. Weber CF, Meybohm P, Kramer S, Linke R, Risteski P, Moritz A, Zacharowski K, Stein P, Miesbach W (2014) [Hemorrhage after accidental overdosage of enoxaparin: monitoring and therapy]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (6): 368-73
 27. Weis F, Kilger E, Beiras-Fernandez A, Hinske CL, Nassau K, Adnan L, Vicol C, Kur F, Möhnle P (2014) Indocyanine green clearance as an outcome prediction tool in cardiac surgery: a prospective study. *J CRIT CARE*, 29 (2): 224-9
 28. Werner I, Bogert NV, Stock UA, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2014) Dose/time-dependent modulation of the endothelial function through induction agents: non-depleting versus depleting agents. *TRANSPL P*, 46 (9): 2953-6
 29. Werner I, Guo F, Stock UA, Lupinski M, Meybohm P, Moritz A, Beiras-Fernandez A (2014) Methylene blue modulates adhesion molecule expression on microvascular endothelial cells. *INFLAMM RES*, 63 (8): 649-56
 30. Werner I, Seitz-Merwald I, Kiessling AH, Kur F, Beiras-Fernandez A (2014) ATG-Fresenius inhibits blood circulating cell proliferation in a dose-dependent manner: an experimental study. *TRANSPL P*, 46 (9): 3000-3
 31. Wichmann JL, Arbaciauskaite R, Kerl JM, Frellesen C, Bodelle B, Lehnert T, Monsefi N, Vogl TJ, Bauer RW (2014) Evaluation of monoenergetic late iodine enhancement dual-energy computed tomography for imaging of chronic myocardial infarction. *EUR RADIOL*, 24 (6): 1211-8
 32. Zierer A, Risteski P, El-Sayed Ahmad A, Moritz A, Diegeler A, Urbanski PP (2014) The impact of unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion on surgical outcomes after aortic arch replacement: a propensity-matched analysis. *J THORAC CARDIOV SUR*, 147 (4): 1212-7; discussion 1217-8

Letter

1. Dalmau MJ, Beiras-Fernández A, Keller H, Bingold T, Moritz A, Stock U (2014) Initiation of an inter-hospital ECMO transfer program for patients suffering from severe acute heart and/or pulmonary failure. *REV ESP CARDIOL (ENGL ED)*, 67 (4): 329-30

Dissertation

1. Dausch T (2014) "Langzeitergebnisse nach der Bentall-Prozedur Eine retrospektive Analyse von 123 Patienten". Dissertation Universität Frankfurt
2. Grohmann FB (2014) Retrospektive Analyse erhöhter Myoglobinkonzentrationen bei kardiochirurgischen Eingriffen unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation. Dissertation Universität Frankfurt
3. Risteski P (2014) Unilaterale versus bilaterale antegrade zerebrale Perfusion während Operationen am Aortenbogen in moderater systemischer Hypothermie. Dissertation Universität Frankfurt
4. Rüter JHV (2014) Langzeit Follow-Up nach minimalinvasiver Mitralklappenrekonstruktion über partielle obere Sternotomie. Dissertation Universität Frankfurt
5. Schiller NM (2014) Vergleich des Outcomes von Patienten nach Redo-TAVI und Redo-klassischen Aortenklappenersatz bei am Herzen voroperierten Patienten. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Ingo Marzi

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das therapeutische Spektrum der Klinik umfasst:

- Konservative und operative Behandlung von Knochenbrüchen und Gelenkverletzungen der Extremitäten und des Rumpfes
- Umfassende Behandlung schwerverletzter Patienten
- Verletzungen im Kindes-/Jugendalter
- Sportverletzungen und Verletzungsfolgen
- Minimal-invasive Gelenkchirurgie
- Arthroskopie aller Gelenke
- Prothetischer Ersatz von Gelenken (Hüfte, Knie, Schulter, Ellenbogen, Hand-, Sprunggelenk)
- Intraoperative Navigation der Endoprothetik, Wirbelsäulen-, und Beckenoperationen
- Handchirurgie
- Plastische und rekonstruktive Chirurgie, inklusive mikrochirurgischer Gewebetransfers
- Replantation abgetrennter Gliedmaßen
- Behandlung von Wundheilungsstörungen und Gewebeinfektionen
- Revisionschirurgie nach Fehlerheilungen, Infektionen, Prothesenlockerungen, u.a.
- Physikalische Therapie des Stütz- und Bewegungsapparates

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

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

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

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

▪ Klinikeigener Notarzt

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

▪ Physiotherapie

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

Entlassung von herausragender Bedeutung. Durch diesen qualitätsgestützten Einsatz können Patienten deutlich früher in die häusliche Umgebung oder in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen werden.

- **Qualitätssicherung**

Im Jahre 2014 wurde das etablierte Qualitätsmanagementsystem nach der DIN EN ISO 9001:2000 erfolgreich rezertifiziert. Dies erfolgte gleichzeitig mit dem Zentrum der Chirurgie und dem Gesamtklinikum. Darüberhinaus wurde die Klinik für Unfallchirurgie als überregionales Traumazentrum des Traumanetzwerkes Deutschland ohne Einschränkungen bei ausgewiesenen guten Ergebnissen auditiert und zertifiziert und ist eine zentrale Anlaufstelle im Traumanetzwerk Hessen. Die Koordination des gesamten zertifizierten Traumanetzwerks in Hessen erfolgt durch Prof. Marzi. Damit ist die Unfallchirurgische Universitätsklinik maßgeblich an der Definition und Vermittlung von Qualitätsstandards der Verletztenversorgung in Hessen beteiligt.

2. Lehre

Die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie trägt wesentlich zur medizinischen Ausbildung im den Bereichen Chirurgie und Notfallmedizin bei. Frau Dr. Miriam Rüsseler ist als Lehrbeauftragte des Zentrums Chirurgie für die Koordination und Planung der gesamten Lehre im Fach Chirurgie zuständig. Vier weitere ärztliche Mitarbeiter sind zu 25-50% in der studentischen Lehre sowohl im Bereich Chirurgie, als auch Notfallmedizin tätig. Des Weiteren werden zwei feste Mitarbeiter, sowie zahlreiche studentische Mitarbeiter durch die Klinik für Unfallchirurgie in der Lehre eingesetzt.

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

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

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

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

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

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

Bereits viermal wurden Mitarbeiter des Lehrteams mit dem Lehrpreis des 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 und 2014 Dr.med. Miriam Rüsseler den Theodor-Stern-Stiftungspreis. 2011 wurden im Rahmen einer bundesweiten Initiative zur Verbesserung der Lehre des BMBFs im Verbund mit den

Universitäten Gießen und Marburg 2 Millionen Euro unter der Leitung von Herrn Prof. Walcher eingeworben. Hiervon stehen 1.3 Millionen Euro für die Uniklinik Frankfurt zur Verfügung.

Neben den curricularen Veranstaltungen bietet die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie noch ein breites Spektrum an extracurriculären Veranstaltungen an. Im Bereich Chirurgie werden mehrere vertiefende Seminare, Osteosyntheseworkshops, OP-Zugangswegekurse und Hands-on Unfallchirurgiekurs mittlerweile seit mehreren Jahren mit großer Nachfrage seitens der Studierenden erfolgreich angeboten.

Weiterbildung

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

3. Forschung

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

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

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

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

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

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

APL-Professuren in 2014:

- Prof. Dr.med. Dr. med. habil. Mark Lehnert
- Prof. Dr. phil.nat. Dr.med.habil. Dirk Henrich

3.1 Forschungsschwerpunkte

Schwerpunktthema 1: Charakterisierung und Modulation der Inflammation nach einem Polytrauma bzw. nach Hämorrhagie und Reperfusion (H/R) .

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

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

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

Schwerpunktthema 2: Regulation der Knochen- und Geweberegeneration.

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

Im Rahmen systemischer Inflammationen ist häufig eine verzögerte Wundheilung zu beobachten. In einem experimentellen Forschungsprojekt am selben Ohrwundmodell analysieren wir die zellulären und humoralen Mechanismen, die bei einer systemischen polymikrobiellen Sepsis zu den Verzögerungen der Wundheilungen führen können.

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

3.2. Forschungsprojekte

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

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

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

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

Schwerpunktthema 2: Regulation der Knochen- und Geweberegeneration

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

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

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

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

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

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

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

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

Klinische Forschungsprojekte

Projekt 1: Infrarotgestützte Navigation und intraoperative Rekonstruktionskontrolle

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

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

Projektleitung: Prof. Dr. J. Frank

Projekt 3: 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

Projekt 4: Verbesserung der Versorgungsstrategie bei Altersfrakturen und liegender Endoprothese des Hüft-, Knie-, und Schultergelenkes. Es wird die operative Versorgung mittels Plattenosteosynthese mit der durch Prothesenwechsel verglichen. Projektleitung: PD Dr. S. Wutzler

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

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

Versorgungsforschung

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

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

Lehrforschungsprojekte

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

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Ahlbrandt J, Brammen D, Majeed RW, Lefering R, Semler SC, Thun S, Walcher F, Röhrig R (2014) Balancing the need for big data and patient data privacy--an IT infrastructure for a decentralized emergency care research database. *STUD HEALTH TECHNOL INFORM*, 205: 750-4
2. Auner B, Marzi I (2014) [Pediatric multiple trauma]. *CHIRURG*, 85 (5): 451-61; quiz 462-3
3. Eichler K, Zangos S, Mack MG, Marzi I, Vogl TJ (2014) Outcome of long-axis percutaneous sacroplasty for the treatment of sacral insufficiency fractures with a radiofrequency-induced, high-viscosity bone cement. *SKELETAL RADIOL*, 43 (4): 493-8
4. Eichler K, Striebich C, Marzi I, Zangos S, Vogl TJ, Frank J (2014) [Surgical treatment of scapholunate ligament injuries: clinical and radiological results]. *ORTHOPAED*, 43 (9): 851-7
5. Eldesoqi K, Henrich D, El-Kady AM, Arbid MS, Abd El-Hady BM, Marzi I, Seebach C (2014) Safety evaluation of a bioglass-polylactic acid composite scaffold seeded with progenitor cells in a rat skull critical-size bone defect. *PLOS ONE*, 9 (2): e87642
6. Frellesen C, Stock W, Kerl JM, Lehnert T, Wichmann JL, Nau C, Geiger E, Wutzler S, Beeres M, Schulz B, Bodelle B, Ackermann H, Vogl TJ, Bauer RW (2014) Topogram-based automated selection of the tube potential and current in thoraco-abdominal trauma CT - a comparison to fixed kV with mAs modulation alone. *EUR RADIOL*, 24 (7): 1725-34
7. Hempel D, Stenger T, Campo Dell' Orto M, Stenger D, Seibel A, Röhrig S, Heringer F, Walcher F, Breitkreutz R (2014) Analysis of trainees' memory after classroom presentations of didactical ultrasound courses. *CRIT ULTRASOUND*, 6 (1): 10
8. Keese M, Henrich D (2014) ["Mastering surgical biology" - a retrospective view of the 17th surgical research days in frankfurt]. *ZBL CHIR*, 139 (5): e19-20
9. Kulla M, Röhrig R, Helm M, Bernhard M, Gries A, Lefering R, Walcher F, Sektion Notaufnahmeprotokoll der DIVI (2014) [National data set "emergency department": development, structure and approval by the Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin]. *ANAESTHESIST*, 63 (3): 243-52
10. Landes CA, Hoefler S, Schuebel F, Ballon A, Teiler A, Tran A, Weber R, Walcher F, Sader R (2014) Long-term prospective teaching effectivity of practical skills training and a first OSCE in Cranio Maxillofacial Surgery for dental students. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (5): e97-104
11. Lehnert T, Naguib NNN, Wutzler S, Bauer RW, Kerl JM, Burkhard T, Schulz B, Larson MC, Ackermann H, Vogl TJ, Balzer JO (2014) Comparative study between mobile computed radiography and mobile flat-panel radiography for bedside chest radiography: impact of an antiscatter grid on the visibility of selected diagnostically relevant structures. *INVEST RADIOL*, 49 (1): 1-6
12. Maraslioglu M, Oppermann E, Blattner C, Weber R, Henrich D, Jobin C, Schleucher E, Marzi I, Lehnert M (2014) Chronic ethanol feeding modulates inflammatory mediators, activation of nuclear factor- κ B, and responsiveness to endotoxin in murine Kupffer cells and circulating leukocytes. *MEDIAT INFLAMM*, 2014: 808695
13. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentzsch T, Ackermann H, Henrich D, Radeke HH, Brück P, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2014) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23
14. Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, Lichte P, Josten C, Bouillon B, Schmucker U, Stahel P, Giannoudis P, Balogh Z (2014) The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *J TRAUMA*, 77 (5): 780-786
15. Relja B, Omid N, Konradowitz K, Jurida K, Oppermann E, Störmann P, Werner I, Juengel E, Seebach C, Marzi I (2014) Decreased inflammatory responses of human lung epithelial cells after ethanol exposure are mimicked by ethyl pyruvate. *MEDIAT INFLAMM*, 2014: 781519
16. Röhrig S, Hempel D, Stenger T, Armbruster W, Seibel A, Walcher F, Breitkreutz R (2014) [Which learning methods are expected for ultrasound training? Blended learning on trial]. *ANAESTHESIST*, 63 (10): 745-52

17. [Ruessler M](#), Kalozoumi-Paizi F, [Schill A](#), Knobe M, Byhahn C, Müller MP, Marzi I, [Walcher F](#) (2014) Impact of peer feedback on the performance of lecturers in emergency medicine: a prospective observational study. SCAND J TRAUMA RESUS, 22 (1): 71
18. [Sander AL](#), Lehnert T, [El Saman A](#), Eichler K, [Marzi I](#), [Laurer H](#) (2014) Outcome of traumatic intervertebral disk lesions after stabilization by internal fixator. AM J ROENTGENOL, 203 (1): 140-5
19. [Schneidmueller D](#), [Sander A](#), Wertenbroek M, [Wutzler S](#), Kraus R, [Marzi I](#), [Laurer H](#) (2014) Triplane fractures: do we need cross-sectional imaging? EUR J TRAUMA EMERG S, 40 (1): 37 - 43
20. Schuebel F, Höfer SH, [Rüsseler M](#), [Walcher F](#), Sader R, Landes C (2014) Introduction of craniomaxillofacial surgery as a component of medical student training in general surgery. J ORAL MAXIL SURG, 72 (11): 2318.e1-6
21. [Wetzel G](#), [Relja B](#), [Klarner A](#), [Henrich D](#), Dehne N, Brühne B, [Lehnert M](#), [Marzi I](#) (2014) Myeloid knockout of HIF-1 α does not markedly affect hemorrhage/resuscitation-induced inflammation and hepatic injury. MEDIAT INFLAMM, 2014: 930419
22. Wicker S, Stirn AV, Rabenau HF, von Gierke L, [Wutzler S](#), Stephan C (2014) Needlestick injuries: causes, preventability and psychological impact. INFECTION, 42 (3): 549-52
23. Wicker S, [Walcher F](#), [Wutzler S](#), [Marzi I](#), Stephan C (2014) [HIV prophylaxis kits. A concept for emergency treatment in the context of postexposure prophylaxis]. CHIRURG, 85 (1): 60-2
24. [Wutzler S](#), Maegele M, [Lustenberger T](#), Hildebrand F, Lefering R, Frink M, [Marzi I](#) (2014) Blutungen und Gerinnungsstörungen beim Polytrauma. NOTFALL RETTUNGSMED, 17 (7): 567-574

Review

1. [Marzi I](#), [Lustenberger T](#) (2014) Management of Bleeding Pelvic Fractures. SCAND J SURG, 103 (2): 104-111
2. Wicker S, [Walcher F](#), [Wutzler S](#), Stephan C, [Marzi I](#) (2014) Best practice for needlestick injuries. EUR J TRAUMA EMERG S, 40 (2): 151-158
3. Zulauf L, [Marzi I](#), Oremek GM (2014) Prognostic value of bone marker beta-crosslaps in patients with breast carcinoma. INT CANCER SCIENCE THERAP, 1: 12-16

Editorial

1. Coimbra R, Leenen L, [Marzi I](#) (2014) Innovation in trauma care: 2nd World Trauma Congress and 15th European Congress of Trauma and Emergency Surgery. EUR J TRAUMA EMERG S, 40 (2): 105-106

Supplement

1. Timm A, Maegele M, Lefering R, Wendt K, [Wyen H](#), TraumaRegister DGU(®) (2014) Pre-hospital rescue times and actions in severe trauma. A comparison between two trauma systems: Germany and the Netherlands. INJURY, 45 (Suppl 3): S43-52
2. [Wutzler S](#), Maegele M, Wafaisade A, Wyen H, [Marzi I](#), Lefering R, TraumaRegister DGU (2014) Risk stratification in trauma and haemorrhagic shock: Scoring systems derived from the TraumaRegister DGU(®). INJURY, 45 (Suppl 3): S29-34

Dissertation

1. [Bender MJ](#) (2014) Der Nationale Lernzielkatalog Chirurgie - Entwicklung und Umsetzung durch die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Brenner F](#) (2014) Einfluss der präklinischen Sonographie auf Management und Outcome polytraumatisierter Patienten. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Ebrahimi R](#) (2014) Regulation der Apoptose von myeloiden und plasmazytoiden Dendritischen Zellen im Polytrauma. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Fervers FFF](#) (2014) Vergleich von knochenanabolen und antiresorptiven Substanzen auf die Knochenneubildung bei Distraktionsosteogenese des Rattenfemurs. Dissertation Universität Frankfurt
5. [Flinspach AN](#) (2014) Bestimmung der osteogenen Potenz von β -TCP/rhSHh-N/rhBMP-2-Kompositen in femoralen Knochendefekten der Ratte. Dissertation Universität Frankfurt

6. Langer N (2014) Verzögert diagnostizierte Läsionen beim polytraumatisierten Patienten. Dissertation Universität Frankfurt
7. Lee VSY (2014) Inhibition der c-JUN N-terminalen Kinase moduliert die inflammatorische Reaktion nach hämorrhagischem Schock und Reperfusion in der Ratte. Dissertation Universität Frankfurt
8. Schill AM (2014) Zufallsbefunde bei Polytraumapatienten im Schockraum-CT in einem Level-1-Traumazentrum. Dissertation Universität Frankfurt
9. Störmann P (2014) in vitro Vergleich mesenchymaler Stammzellen und endothelialer Progenitorzellen auf demineralisierter Knochenmatrix und allogenen Spongiosachips. Dissertation Universität Frankfurt
10. Tauchmann C (2014) Vergleich Endothelialer Progenitorzellen aus dem Beckenkamm und dem Femur. Dissertation Universität Frankfurt
11. Töttel EK (2014) Der Einfluss von Grünem Tee-Extrakt auf das Inflammationsgeschehen sowie Leberschädigung nach hämorrhagischem Schock und Reperfusion - in vivo -. Dissertation Universität Frankfurt
12. Verboket RD (2014) Charakterisierung und Kultivierung von bone marrow mononuclear cells auf verschiedenen Biomaterialien in vitro. Dissertation Universität Frankfurt
13. Witt HM (2014) Effekt der endothelialen Progenitorzellen auf die Wundheilung am Modell der haarlosen Maus. Dissertation Universität Frankfurt
14. Zimmer S (2014) Interaktion Endothelialer Progenitorzellen (EPC) mit aktivierten Polymorphkernigen Leukozyten (PMNL) in vitro. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Geiger EV (2014) Posttraumatische Genetik dendritischer Zellen- Analyse der Expressionsmuster und ihrer funktionellen Auswirkung im Hinblick auf das Lungenversagen. Habilitation Universität Frankfurt
2. Sander AL (2014) Intravitalmikroskopische Untersuchung der Wundheilung am Tiermodell – Analyse von angiogenetischen Targets für ein prospektives Wundmanagement. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Urologie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. Axel Haferkamp

1. Medizinisches Leistungsangebot

Onkologie:

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

Benigene Prostatahyperplasie:

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

Kinderurologie:

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

Rekonstruktive Chirurgie:

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

Urolithiasis:

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

Harninkontinenz:

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

Andrologie:

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

Infektiologie:

- Behandlung urologischer Infektionen inklusive interdisziplinärer Urosepsistherapie

2. Lehre

siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

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

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

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

Onkologie

Urolithiasis

Inkontinenztherapie

Andrologie

3.2. Forschungsprojekte

Blaheta/Haferkamp/Tsaur/Vallo/Juengel:

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

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

In vitro Studien zum Harnblasen-, Prostata- und Nierenzellkarzinom

Blaheta/Juengel/Vallo:

Etablierung von primären Tumorzellkulturen

Blaheta/Juengel/Tsaur/Vallo:

Untersuchungen zur Chemotherapieresistenzentwicklung bei urologischer Tumoren zur Identifikation von Resistenzmarkern

Blaheta/Vallo:

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

Blaheta/Juengel/Vallo/Tsaur/Borgmann:

Adhäsions- und Invasionsverhalten resistenter urologischer Tumorzelllinien

Blaheta/Reiter/Vallo:

Identifikation von Veränderungen in Apoptose-Signalwegen bei urologischen Tumoren

Bartsch/Brandt:

Neuromodulation bei Blasenfunktionsstörungen

Bartsch/Vallo:

Quality of Life Analyse nach Erstdiagnose Harnblasenkarzinom

Borgmann/Vallo:

Neue Medien in der Urologie

Tsaur/Brandt/Roggenkamp:

Neue Therapieoptionen bei der erektilen Dysfunktion

Bartsch/Brandt:

Epidemiologische Untersuchungen zum Harnblasenkarzinom

Schilling/Mager/Hüsch:

Neue Operationsverfahren bei der perkutanen Nierensteinbehandlung

Haferkamp/Hüsch

Evaluierung von Kontinenzsystemen zur Behandlung der männlichen Belastungsinkontinenz (DOMAIN)

Haferkamp/Hüsch

Evaluierung von transvaginalen Netzen bei Prolaps (PROMI)

Haferkamp/Hüsch

Etablierung eines Nomogramms zum Eiswassertest (FRANZIE)

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

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Bartsch G](#), Daneshmand S, Skinner EC, Syan S, Skinner DG, Penson DF (2014) Urinary functional outcomes in female neobladder patients. *WORLD J UROL*, 32 (1): 221-8
2. Bauer RM, Hampel C, [Haferkamp A](#), Höfner K, Hübner W, Für den Arbeitskreis „Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau“ der Akademie der Deutschen Gesellschaft für Urologie (2014) [Diagnosis and surgical treatment of postprostatectomy stress incontinence: recommendation of the working group Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau]. *UROLOGE*, 53 (6): 847-53
3. [Borgmann H](#), [Vallo S](#), Ruf C, Schmidt A, Thon WF (2014) Testicular manifestation of a transformed mycosis fungoides. *RARE TUMORS*, 6 (1): 5079
4. [Borgmann H](#), Wagenlehner F, Borgmann S, Thon W (2014) Multifunctional use of an operating theatre: is floor drainage posing an increased risk of infection? *UROL INT*, 93 (1): 38-42
5. [Borgmann H](#), Salem J (2014) [GeSRU Academics - network for young scientists in urology]. *UROLOGE*, 53 (11): 1668-70
6. [Borgmann H](#), Salem J, Arnold H, Wilisch J, Domeyer M (2014) [Smartphone applications for urological training]. *UROLOGE*, 53 (7): 1061-2
7. [Borgmann H](#), Salem J, Borowitz R, Ruf CG, Schöne S (2014) [Regional for residents: German Society of Residents in Urology programs at regional urology congresses]. *UROLOGE*, 53 (5): 739-40
8. Bründl J, Zengerling F, [Borgmann H](#), Syring I (2014) [Prostate surgery within residency programs in urology]. *UROLOGE*, 53 (3): 379-81
9. Doberstein K, Bretz NP, Schirmer U, Fiegl H, [Blaheta R](#), Breunig C, Müller-Holzner E, Reimer D, Zeimet AG, Altevogt P (2014) miR-21-3p is a positive regulator of L1CAM in several human carcinomas. *CANCER LETT*, 354 (2): 455-66
10. Engel O, de Petriconi R, Volkmer BG, [Gust KM](#), [Mani J](#), [Haferkamp A](#), Hautmann RE, [Bartsch G](#) (2014) The feasibility of ureteral tissue engineering using autologous veins: an orthotopic animal model with long term results. *J NEGAT RESULTS BIOMED*, 13: 17
11. Gierth M, Fritsche HM, Buchner H, May M, Aziz A, Otto W, Bolenz C, Trojan L, Hermann E, Tiemann A, Müller SC, Ellinger J, Brookman-May S, Stief CG, Tilki D, Nuhn P, Höfner T, Hohenfellner M, [Haferkamp A](#), Roigas J, Zacharias M, Wieland WF, Riedmiller H, Denzinger S, Bastian PJ, Burger M (2014) Clinical and pathological nodal staging score for urothelial carcinoma of the bladder: an external validation. *WORLD J UROL*, 32 (2): 365-71
12. Gilfrich C, [Haferkamp A](#), Brookman-May S, Ahmed A, Peter J, Eckerl M, Schäfer C, Lebentrau S, May M (2014) [Influence of Body Mass Index on Histopathological and Intraoperative Criteria in a Consecutive Series of Patients after Robotic-assisted Radical Prostatectomy]. *AKTUEL UROL*, 45 (6): 464-9
13. Gilfrich C, May M, Braun KP, Lebentrau S, Lehnau M, Ecke T, Schmailzl KJG, Al-Dumaini S, Hallmann S, Ahmed AM, Maurer J, Karl T, Braun V, [Haferkamp A](#), Brookman-May S, Bauer RM, Stief CG, Hoshke B, Maurer O, Wolff I (2014) Evaluating the use of prostate-specific antigen as an instrument for early detection of prostate cancer beyond urologists: results of a representative cross-sectional questionnaire study of general practitioners and internal specialists. *UROL INT*, 93 (2): 160-9
14. Gruber-Rouh T, Naguib NNN, Lehnert T, Harth M, Thalhammer A, Beeres M, [Tsaour I](#), Hammersting R, Wichmann JL, Vogl TJ (2014) Direct lymphangiography as treatment option of lymphatic leakage: indications, outcomes and role in patient's management. *EUR J RADIOL*, 83 (12): 2167-71
15. [Hüsch T](#), [Tsaour I](#), [Reiter M](#), [Mager R](#), [Haferkamp A](#) (2014) [Traditional Chinese medicine in urology]. *UROLOGE*, 53 (11): 1625-32
16. Jäger W, Thomas C, Fazli L, Hurtado-Coll A, Li E, Janssen C, [Gust KM](#), So AI, Hainz M, Schmidtman I, Roos FC, Thüroff JW, Brenner W, Black PC (2014) DHH is an independent prognosticator of oncologic outcome of clear cell renal cell carcinoma. *J UROLOGY*, 192 (6): 1842-8

17. [Juengel E](#), [Makarević J](#), [Reiter M](#), [Mani J](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2014) Resistance to the mTOR inhibitor temsirolimus alters adhesion and migration behavior of renal cell carcinoma cells through an integrin $\alpha 5$ - and integrin $\beta 3$ -dependent mechanism. *NEOPLASIA*, 16 (4): 291-300
18. [Juengel E](#), [Nowaz S](#), [Makarevi J](#), [Natsheh I](#), [Werner I](#), [Nelson K](#), [Reiter M](#), [Tsaour I](#), [Mani J](#), [Harder S](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2014) HDAC-inhibition counteracts everolimus resistance in renal cell carcinoma in vitro by diminishing cdk2 and cyclin A. *MOL CANCER*, 13: 152
19. [Kranz J](#), [Kunath F](#), [Borgmann H](#), [Dräger DL](#), [Krabbe LM](#), [Kröger N](#), [Otto W](#), [Spek A](#), [Zengerling F](#), [Wullich B](#), [Miernik A](#) (2014) ["UroEvidence" - Centre for knowledge translation of the DGU (German Society of Urology). Summarizing, analysing and making current knowledge available]. *UROLOGE*, 53 (1): 83-6
20. [Lebentrau S](#), [May M](#), [Maurer O](#), [Schostak M](#), [Lehnsau M](#), [Ecke T](#), [Al-Dumaini S](#), [Hallmann S](#), [Ahmed AM](#), [Braun V](#), [Haferkamp A](#), [Bauer RM](#), [Stief CG](#), [Baumunk D](#), [Hoschke B](#), [Braun HP](#), [Schäfer C](#), [Hipp M](#), [Maurer J](#), [Braun KP](#), [Wolff I](#), [Brookman-May S](#), [Gilfrich C](#) (2014) [Rates of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer: a first comparison of German results with current international data]. *UROLOGE*, 53 (5): 715-24
21. [Mager R](#), [Thalhammer A](#), [Riener MO](#), [Frankenau P](#), [Haferkamp A](#) (2014) Coiling the arterial feeder: report on a successfully treated extensive hemangioma of the periprostatic venous plexus and the bladder neck. *UROLOGY*, 84 (5): e19-20
22. [Makarević J](#), [Rutz J](#), [Juengel E](#), [Kaulfuss S](#), [Reiter M](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2014) Amygdalin blocks bladder cancer cell growth in vitro by diminishing cyclin A and cdk2. *PLOS ONE*, 9 (8): e105590
23. [Makarević J](#), [Rutz J](#), [Juengel E](#), [Kaulfuss S](#), [Tsaour I](#), [Nelson K](#), [Pfitzenmaier J](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2014) Amygdalin influences bladder cancer cell adhesion and invasion in vitro. *PLOS ONE*, 9 (10): e110244
24. [Makarević J](#), [Tawanaie N](#), [Juengel E](#), [Reiter M](#), [Mani J](#), [Tsaour I](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Blaheta RA](#) (2014) Cross-communication between histone H3 and H4 acetylation and Akt-mTOR signalling in prostate cancer cells. *J CELL MOL MED*, 18 (7): 1460-6
25. [May M](#), [Brookman-May S](#), [Burger M](#), [Gilfrich C](#), [Fritsche HM](#), [Rink M](#), [Chun F](#), [Fisch M](#), [Roghmann F](#), [Noldus J](#), [Mayr R](#), [Pycha A](#), [Novotny V](#), [Wirth M](#), [Vallo S](#), [Haferkamp A](#), [Roigas J](#), [Brisuda A](#), [Stredele R](#), [Volkmer B](#), [Dechet C](#), [Schnabel M](#), [Denzinger S](#), [Stief CG](#), [Bastian PJ](#), [Aziz A](#) (2014) Concomitant seminal vesicle invasion in pT4a urothelial carcinoma of the bladder with contiguous prostatic infiltration is an adverse prognosticator for cancer-specific survival after radical cystectomy. *ANN SURG ONCOL*, 21 (12): 4034-40
26. [Meyer C](#), [Beyer B](#), [Arnold H](#), [Borgmann H](#), [Salem J](#) (2014) [GeSRU Residents Congress Calendar 2015 : Continuing education, networking, career planning]. *UROLOGE*, 53 (12): 1817-9
27. [Mitra AP](#), [Bartsch CC](#), [Bartsch G](#), [Miranda G](#), [Skinner EC](#), [Daneshmand S](#) (2014) Does presence of squamous and glandular differentiation in urothelial carcinoma of the bladder at cystectomy portend poor prognosis? An intensive case-control analysis. *UROL ONCOL-SEMIN ORI*, 32 (2): 117-27
28. [Necknig U](#), [Borgmann H](#) (2014) [Mentoring program - team approach for career planning]. *UROLOGE*, 53 (2): 247-8
29. [Probst KA](#), [Böhm K](#), [Borgmann H](#), [Beyer B](#) (2014) [YouTube & Co: Welche Bedeutung haben Videoportale in der modernen Medizin?]. *UROLOGE*, 53 (6): 888-9
30. [Relja B](#), [Omid N](#), [Konradowitz K](#), [Jurida K](#), [Oppermann E](#), [Störmann P](#), [Werner I](#), [Juengel E](#), [Seebach C](#), [Marzi I](#) (2014) Decreased inflammatory responses of human lung epithelial cells after ethanol exposure are mimicked by ethyl pyruvate. *MEDIAT INFLAMM*, 2014: 781519
31. [Roethke M](#), [Kaufmann S](#), [Kniess M](#), [Ketelsen D](#), [Claussen CD](#), [Schlemmer HP](#), [Stenzl A](#), [Schilling D](#) (2014) Seminal Vesicle Invasion: Accuracy and Analysis of Infiltration Patterns with High-Spatial Resolution T2-Weighted Sequences on Endorectal Magnetic Resonance Imaging. *UROL INT*, 92 (3): 294-9
32. [Salem J](#), [Necknig U](#), [Borgmann H](#) (2014) [Residents' schedule for the 2014 Congress of the German Society for Urology]. *UROLOGE*, 53 (9): 1381-2

33. [Schneider M](#), Schüler J, Höfflin R, Korzeniewski N, Grüllich C, Roth W, Teber D, Hadaschik B, Pahernik S, Hohenfellner M, Duensing S (2014) Phenotypic drug screening and target validation for improved personalized therapy reveal the complexity of phenotype-genotype correlations in clear cell renal cell carcinoma. *UROL ONCOL-SEMIN ORI*, 32 (6): 877-84
34. Schneidewind L, [Borgmann H](#), Bründl J, Salem J (2014) [Research fellowships and grants for young urologists]. *UROLOGE*, 53 (10): 1533-4
35. Schneidewind L, Borowitz R, Wullich B, [Borgmann H](#) (2014) [Clinical and laboratory visit programme for residents in urology]. *UROLOGE*, 53 (4): 557-60
36. Tilki D, Nguyen HG, Dall'era MA, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Gontero P, Gonzalez J, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Lorentz CA, Mandel P, Martinez-Salamanca JI, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM, Montorsi F, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Rodriguez Faba O, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA, Evans CP (2014) Impact of Histologic Subtype on Cancer-specific Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Tumor Thrombus. *EUR UROL*, 66 (3): 577-83
37. [Vallo S](#), Eichler K, Kelly K, Schulz B, [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), Vogl TJ, Zangos S (2014) MR-guided laser-induced thermotherapy in ex vivo porcine kidney: comparison of four different imaging sequences. *LASER SURG MED*, 46 (7): 558-62
38. von Klot CAJ, Kramer MW, Böker A, Herrmann TRW, Peters I, Kuczyk MA, Ligges U, Gschwend JE, Retz M, Schmid SC, Stenzl A, Schwentner C, Todenhöfer T, Stöckle M, Ohlmann CH, Azone I, [Mager R](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), Heidenreich A, Piper C, Merseburger AS (2014) Is there an anti-androgen withdrawal syndrome for enzalutamide? *WORLD J UROL*, 32 (5): 1171-6
39. Wiechno P, Somer BG, Mellado B, Chłosta PL, Cervera Grau JM, Castellano D, Reuter C, Stöckle M, Kamradt J, Pikiel J, Durán I, [Wedel S](#), Callies S, André V, Hurt K, Brown J, Lahn M, Heinrich B (2014) A Randomised Phase 2 Study Combining LY2181308 Sodium (Survivin Antisense Oligonucleotide) with First-line Docetaxel/Prednisone in Patients with Castration-resistant Prostate Cancer. *EUR UROL*, 65 (3): 516-20
40. Zardan A, Nip KM, Thaper D, Toren P, Vahid S, Beraldi E, Fazli L, Lamoureux F, [Gust KM](#), Cox ME, Bishop JL, Zoubeidi A (2014) Lyn tyrosine kinase regulates androgen receptor expression and activity in castrate-resistant prostate cancer. *ONCOGENESIS*, 3: e115
41. Zehnder P, Moltzahn F, Daneshmand S, Leahy M, Cai J, Miranda G, [Bartsch G](#), Mitra AP, Skinner DG, Skinner EC, Gill IS (2014) Outcome in patients with exclusive carcinoma in situ (CIS) after radical cystectomy. *BJU INT*, 113 (1): 65-9

Review

1. [Hüsch T](#), [Reiter M](#), Steiner E, [Mager R](#), [Haferkamp A](#), [Schilling D](#) (2014) [Tract sealing techniques in percutaneous nephrolitholapaxy]. *AKTUEL UROL*, 45 (2): 127-31
2. Martínez-Salamanca JI, Linares E, González J, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, Ciancio G, Daneshmand S, Evans CP, Gontero P, [Haferkamp A](#), Hohenfellner M, Huang WC, Koppie TM, Master VA, Matloob R, McKiernan JM, Mlynarczyk CM, Montorsi F, Nguyen HG, Novara G, Pahernik S, Palou J, Pruthi RS, Ramaswamy K, Faba OR, Russo P, Shariat SF, Spahn M, Terrone C, Tilki D, Vergho D, Wallen EM, Xylinas E, Zigeuner R, Libertino JA (2014) Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC). *CURR UROL REP*, 15 (5): 404
3. [Mager R](#), [Kurosch M](#), [Hüsch T](#), [Reiter M](#), [Tsaour I](#), [Haferkamp A](#) (2014) [Prevention of postprostatectomy incontinence: etiology and risk factors]. *UROLOGE*, 53 (3): 327-8, 330, 332

Video

1. Jäger W, Moskalev I, Janssen C, Hayashi T, [Gust KM](#), Awrey S, Black PC (2014) Minimally invasive establishment of murine orthotopic bladder xenografts. *J VIS EXP*, 11 (84): e51123

Buchbeitrag

1. Borgmann H (2014) Hydrocele. In: Axel Merseburger Markus Kuczyk Judd Moul (Hg.) Urology at a Glance. SPRINGER, Heidelberg New York Dordrecht London, 279-281
2. Borgmann H (2014) Polyuria. In: Axel Merseburger Markus Kuczyk Judd Moul (Hg.) Urology at a Glance. SPRINGER, Heidelberg New York Dordrecht London, 23-25
3. Gust K, Bartsch G, Haferkamp A (2014) Funktionsstörungen des unteren Harntraktes. In: Hautmann Gschwend (Hg.) Urologie. SPRINGER, Berlin Heidelberg, 111-130
4. Mani J, Bartsch G (2014) Pheochromocytoma. In: Axel Merseburger Markus Kuczyk Judd Moul (Hg.) Urology at a Glance. SPRINGER, Heidelberg New York Dordrecht London, 179-181
5. Tsaur I, Haferkamp A (2014) Peniskarzinom. In: Hübner, Jutta (Hg.) SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 371-374
6. Vallo S, Bartsch G (2014) Edema. In: Axel Merseburger Markus Kuczyk Judd Moul (Hg.) Urology at a Glance. SPRINGER, Heidelberg New York Dordrecht London, 31-33

Dissertation

1. Mundiyanapurath SS (2014) In-Vitro-Studien zur Maspinexpression in Harnblasentumorzellen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Nowaz S (2014) Analysen zur Everolimus (RAD001) induzierten Resistenz in Nierenzellkarzinom-Zelllinien. Dissertation Universität Frankfurt
3. Stastny MR (2014) Einfluss des Tyrosinkinaseinhibitors TKI 258 und des Histodeacetylase Inhibitors LBH 589 auf Prostatakarzinomzellen in vitro. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Robert Sader

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik und Poliklinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie bietet das gesamte operative und konservative Versorgungsspektrum für Diagnostik und Therapie des Fachgebietes der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie der plastisch-rekonstruktiven und ästhetischen Gesichtschirurgie an. Die Klinik verfügt über zwei Operationssäle, in der Poliklinik steht ein weiterer Eingriffsraum für die ambulante Chirurgie einschl. Laserchirurgie zur Verfügung. Stationäre Patienten sind auf der allgemeinen Bettenstation mit 18 Planbetten, Kinder extern in der Kinderklinik stationär untergebracht. Traumatologische Patienten werden interdisziplinär mit der Klinik für Unfallchirurgie versorgt. Die Klinik wird neben dem Chefarzt von 3 Oberärzten und 8 doppelapprobierten Ärzten, 4 monoapprobierten Ärzten und 2 Zahnärzten in Weiterbildung zum Oralchirurgen betreut.

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

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

24-stündiger mund-kiefer-gesichtschirurgischer Notfalldienst.

Schwerpunkte in der Patientenversorgung

LKG-Spaltzentrum

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

Therapien von Fehlbildungen des Gesichtsschädels (Kraniofaziale Operationen)

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

Operationen von Kieferfehlstellungen (Dysgnathien)

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

Tumorchirurgie

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

Bei Verletzungen des Gesichtsschädels dominieren moderne Verfahren und neue Entwicklungen der Osteosynthese unter Einsatz neuester Materialien und 3D-Planungsverfahren. Rekonstruktionen bei großen Knochendefekten und von Gesichtsteilen werden bei Unfallverletzten zur Wiederherstellung der Form des Gesichtsschädels und der funktionellen Rehabilitation durchgeführt.

Regionale plastisch-rekonstruktive und ästhetisch-orientierte Chirurgie

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

Zahnärztliche Chirurgie und Enossale Implantologie

Schwerpunkte sind moderne Techniken der dentoalveolären Chirurgie und die Laserbehandlung bei Mundschleimhauterkrankungen oder der Periimplantitis bei Anwendung zahnärztlicher Implantate. Der Einsatz neuer Implantatformen und Oberflächenbeschichtungen erlaubt einen Einsatz der Implantologie selbst bei schwierigsten knöchernen Verhältnissen (Altersatrophie).

2. Lehre

- Curriculare Pflicht- und Wahlvorlesungen, Praktika und Kurse der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie für Studenten der Klinischen Zahnmedizin und Vorlesungen, Praktika und Kurse der Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie im Rahmen des Zentrums für Chirurgie für Klinische Studenten der Humanmedizin.
- Beteiligung des Lehrstuhls an interdisziplinären Ring-Vorlesungen und Seminaren der JWG_Universität und der TU Darmstadt.
- Tätigkeit mehrerer Mitarbeiter als Weiterbildungsreferenten in außeruniversitären Einrichtungen.
- Fortbildungsveranstaltungen an der Hessischen 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.
- jährlich je 4 Weiterbildungskurse der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Halsbereich.
- Durchführung von 2 nationalen Weiterbildungssymposien zum Thema Implantologie
- Durchführung von mehreren interdisziplinären Workshops gemeinsam mit der Industrie

3. Forschung

Neben dem Ausbau der Krankenversorgung und der Lehre wurde als dritter wesentlicher Bestandteil einer Universitätsklinik die Forschungsinfrastruktur weiter ausgebaut. Das bisherige Forschungsspektrum basierend auf der Tumorzellbiologie, der Angioneogenese, der Fehlbildungschirurgie und dem Einsatz neuartiger resorbierbarer Materialien wurde in den Rahmen des fakultären Schwerpunktes Immunologie gestellt. Weiterer wichtiger Aspekt war auch die weiter zunehmende Vernetzung auch mit der nahegelegenen TU Darmstadt und der Universitätsklinik Mainz für den Bereich der angewandten Materialwissenschaften. Im klinikeigenen Forschungslabor FORMlab-Frankfurt Orofacial Regenerative Medicine wurden zahlreiche industriegesponsorte Studien durchgeführt, insbesondere die materialwissenschaftliche Arbeiten in einem EU-geförderten Marie-Curie Stipendienprogramm haben die Publikationsleistung deutlich steigern können. Über eingeworbene Drittmittel wurden im Berichtsjahr 2,5 Personalstellen im Klinikbereich und 5 Personalstellen im Forschungslabor finanziert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ neuartige OP-Konzepte und Techniken unter Berücksichtigung sprechfunktioneller und bio-psycho-sozialer Parameter
- Onkologie/ Molekularbiologische Parameter bei der multimodalen Tumortherapie, rehabilitationsorientierte Behandlungskonzepte
- Stammzellbasierte 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 Onkologie

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

Bereich Materialwissenschaften

- Bionisch optimierte Kiefergelenkdrothetik/Entwicklung und Einsatz eines neuartigen künstlichen Kiefergelenkes
- Resorbierbare Osteosynthese/Multicenter Studie für resorbierbare Osteosynthese in der Dysgnathiechirurgie (Industrieförderung)
- In vitro und in vivo Analyse von Platelet-Rich-Fibrin (PRF) Scaffolds in Kooperation mit Dr. Joseph Choukroun
- Untersuchung des Einflusses des Quervernetzungsgrades von Kollagenmembranen auf die inflammatorische Gewebeantwort (M1-/M2-Makrophagen) und die Knochenneubildung (Osteology Foundation)

- Untersuchung der klinischen und radiologischen, pro- und retrospektiven Untersuchung der zugelassenen dentalen Implantate der „Esthetic Line“ der Firma C-Tech Implant
- Untersuchung des Einflusses der Inflammation und Vaskularisation auf die Knochenneubildung im Implantationsbett der autologen, xenogenen und synthetischen Knochenersatzmaterialien (Forschungsförderung der Universitätsmedizin Mainz, „Biomaterials“ in Kooperation mit Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas, Leitender Oberarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, plastische Operationen)
- Untersuchung der Biokompatibilität des Knochenersatzmaterials BEGO-OSS
- „Effect of calcination on the molecular and cellular mechanisms involved in biodegradation of calcium phosphates“ (Robert-Mathys-Foundation)
- Untersuchung der Biokompatibilität der Knochenersatzmaterialien 4BONE XBM/4BONE XBM und Bond Bone™ nach deren Applikation im Rahmen von sogenannten Socket Preservations.

Bereich Scientific Networking

- Cranioonline/multimediales e-Learning mit virtuellen Vorlesungen, fallbasierten Lernmaterial und virtuellem OP-Praktikum für die Traumatologie des Gesichtsschädels (Förderung durch die Virtuelle Hochschule Bayern und den Swiss Virtual Campus)
- “Smart Nano-objects for Alteration of Lipid-bilayers”. Initial Training Networks FP7-PEOPLE-2013-ITN, SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME THE PEOPLE PROGRAMME

Bereich Rehabilitationsorientierte Chirurgie

- Kompetenzzentrum Sprache für 22Q11-Patienten/Interdisziplinäre Evaluation der komplexen motorischen, kognitiven und perzeptiven Sprechproblematik (DFG-Förderung beantragt)
- Rehabilitations- und lebensqualitätsorientierte multimodale Behandlung von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen

Bereich Ultraschall

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

Bereich Computer Assistierte Chirurgie

- AGIP/Volumetrische Visualisierung der inneren Struktur kraniofazialer Tumoren und ihr Einsatz in der chirurgischen Planung (Fachhochschulförderung)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Bauer C, Fraunholz I, Ottinger A, Wagenblast J, Stöver T, Seitz O, Fokas E, Rödel C, Weiss C (2014) Concomitant chemoradiotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy as definitive, first line treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck : A retrospective single center analysis. STRAHLENTHER ONKOL, 190 (3): 256-62
2. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Weiss C, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2014) Tumour-infiltrating lymphocytes predict response to definitive chemoradiotherapy in head and neck cancer. BRIT J CANCER, 110 (2): 501-9
3. Balermipas P, Rödel F, Liberz R, Oppermann J, Wagenblast J, Ghanaati S, Harter PN, Mittelbronn M, Weiss C, Rödel C, Fokas E (2014) Head and neck cancer relapse after chemoradiotherapy correlates with CD163+ macrophages in primary tumour and CD11b+ myeloid cells in recurrences. BRIT J CANCER, 111 (8): 1509-18
4. Barbeck M, Lorenz J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2014) Injectable bone substitute based on β -TCP granules-Results from an in-vivo analysis in Wistar rats. IMPLANTS, Vol. 15 (2/2014): 6 - 12
5. Barbeck M, Udeabor SE, Lorenz J, Kubesch A, Choukroun J, Sader RA, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S (2014) Induction of multinucleated giant cells in response to small sized bovine

- bone substitute (Bio-Oss™) results in an enhanced early implantation bed vascularization. *ANN MAXILLOFAC SURG*, 4 (2): 150-7
6. [Ghanaati S](#), [Barbeck M](#), [Booms P](#), [Lorenz J](#), [Kirkpatrick CJ](#), [Sader RA](#) (2014) Potential lack of "standardized" processing techniques for production of allogeneic and xenogeneic bone blocks for application in humans. *ACTA BIOMATER*, 10 (8): 3557-62
 7. [Ghanaati S](#), [Booms P](#), [Orlowska A](#), [Kubesch A](#), [Lorenz J](#), [Rutkowski J](#), [Landes C](#), [Sader R](#), [Kirkpatrick C](#), [Choukroun J](#) (2014) Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J ORAL IMPLANTOL*, 40 (6): 679-89
 8. [Ghanaati S](#), [Lorenz J](#), [Obreja K](#), [Choukroun J](#), [Landes C](#), [Sader R](#) (2014) Nanocrystalline hydroxyapatite-based material contributes to implant stability already after three month: A Clinical and radiological 3 year follow- up investigation. *J ORAL IMPLANTOL*, 40 (1): 103-9
 9. [Hövelmann F](#), [Gaspar I](#), [Loibl S](#), [Ermilov EA](#), [Röder B](#), [Wengel J](#), [Ephrussi A](#), [Seitz O](#) (2014) Brightness through local constraint--LNA-enhanced FIT hybridization probes for in vivo ribonucleotide particle tracking. *ANGEW CHEM INT EDIT*, 53 (42): 11370-5
 10. [Kokkinopoulou M](#), [Güler MA](#), [Lieb B](#), [Barbeck M](#), [Ghanaati S](#), [Markl J](#) (2014) 3D-ultrastructure, functions and stress responses of gastropod (*Biomphalaria glabrata*) rhogocytes. *PLOS ONE*, 9 (6): e101078
 11. [Krinke GJ](#), [Herrmann A](#), [Körner A](#), [Landes C](#), [Sauner F](#) (2014) Experience with examination of the spinal cord and peripheral nervous system (PNS) in mice: A brief overview. *EXP TOXICOL PATHOL*, 66 (7): 277-80
 12. [Landes CA](#), [Ballon A](#), [Tran A](#), [Ghanaati S](#), [Sader R](#) (2014) Segmental stability in orthognathic surgery: hydroxyapatite/Poly-l-lactide osteoconductive composite versus titanium miniplate osteosyntheses. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (6): 930-42
 13. [Landes CA](#), [Hoefer S](#), [Schuebel F](#), [Ballon A](#), [Teiler A](#), [Tran A](#), [Weber R](#), [Walcher F](#), [Sader R](#) (2014) Long-term prospective teaching effectivity of practical skills training and a first OSCE in Cranio Maxillofacial Surgery for dental students. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (5): e97-104
 14. [Landes C](#), [Ballon A](#), [Ghanaati S](#), [Tran A](#), [Sader R](#) (2014) Treatment of malar and midfacial fractures with osteoconductive forged unsintered hydroxyapatite and poly-L-lactide composite internal fixation devices. *J ORAL MAXIL SURG*, 72 (7): 1328-38
 15. [Landes C](#), [Cornea P](#), [Teiler A](#), [Ballon A](#), [Sader R](#) (2014) Intraoral anastomosis of a prelaminated radial forearm flap in reconstruction of a large persistent cleft palate. *MICROSURG*, 34 (3): 229-32
 16. [Landes C](#), [Korzinskas T](#), [Dehner JF](#), [Santo G](#), [Ghanaati S](#), [Sader R](#) (2014) One-stage microvascular mandible reconstruction and alloplastic TMJ prosthesis. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (1): 28-34
 17. [Landes C](#), [Tran A](#), [Ballon A](#), [Santo G](#), [Schübel F](#), [Sader R](#) (2014) Low to high oblique ramus piezoosteotomy: a pilot study. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (6): 901-9
 18. [Lorenz J](#), [Barbeck M](#), [Kubesch A](#), [Sader R](#), [Ghanaati S](#) (2014) Histologische, histomorphometrische und klinische Analyse des Einflusses der Einheilzeit eines synthetischen Knochenersatzmaterials bei der Sinusbodenaugmentation. *DENTALE IMPLANTOLOGIE*, 18 (12/2014): 620 - 629
 19. [Michaelis J](#), [Roloff A](#), [Seitz O](#) (2014) Amplification by nucleic acid-templated reactions. *ORG BIOMOL CHEM*, 12 (18): 2821-33
 20. [Michaelis J](#), [van der Heden van Noort GJ](#), [Seitz O](#) (2014) DNA-Triggered Dye Transfer on a Quantum Dot. *BIOCONJUGATE CHEM*, 25 (1): 18-23
 21. [Negus S](#), [Danin J](#), [Fisher R](#), [Johnson K](#), [Landes C](#), [Somers J](#), [Fitzsimmons C](#), [Ashford N](#), [Foster J](#) (2014) Paediatric trauma imaging: why do we need separate guidance? *CLIN RADIOL*, 69 (12): 1209-13
 22. [Pluschinski P](#), [Zaretsky Y](#), [Almahameed A](#), [Koseki JC](#), [Leinung M](#), [Girth L](#), [Wagenblast J](#), [Sader R](#), [Stöver T](#), [Hey C](#) (2014) [Secretion scale by Murray et al. for FEES(®) : Comparison of reliability and validity of the German long and short version]. *NERVENARZT*, 85 (12): 1582-7
 23. [Sader RB](#), [Friedman A](#), [Berkowitz E](#), [Martin E](#) (2014) Inferior vena cava filters and their varying compliance with the ACCP and the SIR guidelines. *SOUTH MED J*, 107 (9): 585-90

24. Schlee M, Dehner JF, Baukloh K, Happe A, [Seitz O](#), [Sader R](#) (2014) Esthetic outcome of implant-based reconstructions in augmented bone: comparison of autologous and allogeneic bone block grafting with the pink esthetic score (PES). *HEAD FACE MED*, 10: 21
25. Schlee M, Lex M, Rathe F, Kasaj A, [Sader R](#) (2014) Treatment of multiple recessions by means of a collagen matrix: a case series. *INT J PERIODONT REST*, 34 (6): 817-23
26. Schuebel F, Höfer SH, Rüsseler M, Walcher F, [Sader R](#), [Landes C](#) (2014) Introduction of craniomaxillofacial surgery as a component of medical student training in general surgery. *J ORAL MAXIL SURG*, 72 (11): 2318.e1-6
27. Schürmann C, Schmidt N, [Seitz O](#), Pfeilschifter J, Frank S (2014) Angiogenic response pattern during normal and impaired skin flap re-integration in mice: a comparative study. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (8): 1710-6
28. Udeabor SE, Adisa AO, Kolude B, [Barbeck M](#), Kirkpatrick CJ, [Sader RA](#), [Ghanaati S](#) (2014) Expression of CD34 and maspin in ameloblastoma from a West African subpopulation. *TUMOR BIOL*, 35 (8): 7727-31
29. Willershausen I, [Barbeck M](#), Boehm N, [Sader R](#), Willershausen B, Kirkpatrick CJ, [Ghanaati S](#) (2014) Non-cross-linked collagen type I/III materials enhance cell proliferation: in vitro and in vivo evidence. *J APPL ORAL SCI*, 22 (1): 29-37
30. Willershausen I, Wolf T, Weyer V, [Sader R](#), [Ghanaati S](#), Willershausen B (2014) Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. *HEAD FACE MED*, 10: 39

Dissertation

1. [Baukloh K](#) (2014) Evaluation von autologen und allogenen Knochenblöcken nach implantatprothetischer Versorgung im ästhetisch relevanten Bereich anhand des Pink-Esthetic-Scores. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Beier GKB](#) (2014) Operative Parameter des Frankfurter Spaltverschlusses. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Grobleben L](#) (2014) Operative Versorgung von Jochbeinfrakturen über einen kombiniert enoralen/transkonjunktivalen Zugang. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Hassan N](#) (2014) Wirkung der Laserakupunktur auf Kiefergelenkbeschwerden unterschiedlicher Genese. Dissertation Universität Frankfurt
5. [Kleinknecht JA](#) (2014) Die zahnmedizinische Versorgungssituation in Frankfurter Altersheimen. Dissertation Universität Frankfurt
6. [Lorenz JM](#) (2014) Histologische, histomorphometrische und klinische Vergleichsanalyse eines synthetischen und eines xenogenen Knochenersatzmaterials zur Sinusbodenaugmentation bei ehemaligen Tumorpatienten. Dissertation Universität Frankfurt
7. [Rohde JI](#) (2014) Gewalt gegen Frauen - häusliche Gewalt: Evaluation zur Notwendigkeit von Maßnahmen zur Gewaltprävention durch zahnmedizinische Fortbildung. Dissertation Universität Frankfurt
8. [Santo G](#) (2014) Versorgung von Frakturen des Processus condylaris des Unterkiefers mit resorbierbarem Osteosynthesematerial. Dissertation Universität Frankfurt
9. [Steinbauer TM](#) (2014) Die Anatomie der Gefäßversorgung des weichen Gaumens bei spaltbehafteten Feten und die Anatomie des Musculus uvulae im direkten anatomischen Vergleich sowie im dreidimensionalen virtuellen Modell. Dissertation Universität Frankfurt
10. [Traub T](#) (2014) Evaluation der ästhetischen Situation eines kieferorthopädisch extrudierten Zahnes anhand des Pink Esthetic Scores (PES). Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Schmitz-Rixen

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

Es werden jährlich über 1.800 Operationen durchgeführt. Insbesondere in der endovaskulären Behandlung der Aneurysmen der Hauptschlagader im Brustkorb und Bauchraum sind wir spezialisiert. Diese Expertise wurde in 2014 durch Einführung der Seitenast-Technologie weiter ausgebaut. In der Ambulanz wurden über 4.000 Patienten als Erstbehandlung, Nachbehandlung und Nachsorge nach gefäßchirurgischen Operationen und Interventionen behandelt. Im einzelnen werden folgende Krankheitsbilder behandelt: Aortendissektion, thorako-abdominelles Aneurysma, Bauchaortenaneurysma, Stenose- und Verschlussprozesse der hirnversorgenden Schlagadern (Arteria carotis, - vertebralis), Stenose und Verschlusskrankung der Armarterien, Stenose und Verschlusskrankung der unteren Körperhälfte von der Bauchschlagader bis zu den Zehenschlagadern, Stenose und Verschluss-erkrankung der Nieren- und Eingeweideschlagadern, Rekonstruktionen und Wundmanagement beim diabetischen Fuss, Beseitigung von angeborenen oder konstitutionellen Engstellen für Arterien, Venen und Nerven, angeborene Gefäß-erkrankungen und Gefäßmißbildungen, Kindergefäßchirurgie, Krampfadern, offene Beine, Venenthrombosen, Dialyseshuntchirurgie.

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

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

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

2. Lehre

Die Chirurgische Lehre erfährt auch 2014 durch gemeinsame Anstrengung des Zentrums für Chirurgie einen deutlichen Aufschwung. Wir beteiligen uns intensiv an der Weiterentwicklung der Curricula. Als Spezialität bringen wir die Sonographie-Simulation und ein Kommunikationstraining in den studentischen Unterricht ein. Der Unterrichtsbeauftragte der Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie war Miteinwerber einer umfangreichen bundesweiten Förderungsmaßnahme des BMFT. Zusätzlich konnte im Jahr 2014 unter Gewinnung nationaler und internationaler

Referenten, die das eigene Team ergänzten 2 endovenöse Operationskurse und 16 Kurse im Rahmen der VASA Akademie für die Ausbildung zum endovaskulären Chirurgen ausgerichtet werden.

3. Forschung

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

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

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

Ferner erforschen wir in einem Biomechaniklabor in künstlichen Zirkulationen die Bedingungen zellbasierter Therapieformen und biologischen Gefäßersatz-materials. In diesem Labor sind auch regelmäßig Arbeitsgruppen der Universitäten Heidelberg, Köln, Erlangen, Regensburg und London (University College) zu Gast. Seit 2013 findet unter Leitung der Klinik für Gefäß- und Endovascularchirurgie Frankfurt - Prof. Schmitz-Rixen und dem Royal Free Hospital London - Prof. Hamilton das ESVS Spring Meeting mit dem Schwerpunkt Vascular Biology, Materials & Engineering jeweils mit wechselndem Ort (Frankfurt-London) statt. Dieses Meeting versammelt Spitzenkräfte der entsprechenden Forschungsbereiche von internationalem Renommee.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arnold C, Feldner A, Pfisterer L, Hödebeck M, [Troidl K](#), Genové G, Wieland T, Hecker M, Korff T (2014) RGS5 promotes arterial growth during arteriogenesis. *EMBO MOL MED*, 6 (8): 1075-89
2. [Clausen NH](#), Byhahn C, [Schmitz-Rixen T](#), Zacharowski K, [Schmandra TC](#) (2014) [Routine subclavian revascularisation employing regional anaesthesia]. *ZBL CHIR*, 139 (Suppl 2): e97-e102
3. [Gkremoutis A](#), Schmandra T, [Meyn M](#), [Schmitz-Rixen T](#), Keese M (2014) Hybrid approach to emergent and urgent treatment of complex thoracoabdominal aortic pathology. *EUR J VASC ENDOVASC*, 48 (4): 407-13
4. Hoffmann J, Ospelt M, Troidl C, Voss S, Liebetrau C, Kim WK, Rolf A, Wietelmann A, Braun T, [Troidl K](#), Sadayappan S, Barefield D, Hamm C, Nef H, Möllmann H (2014) Sham surgery and inter-individual heterogeneity are major determinants of monocyte subset kinetics in a mouse model of myocardial infarction. *PLOS ONE*, 9 (6): e98456
5. Juengel E, Nowaz S, Makarevi J, Natsheh I, Werner I, [Nelson K](#), Reiter M, Tsaour I, Mani J, Harder S, Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA (2014) HDAC-inhibition counteracts everolimus resistance in renal cell carcinoma in vitro by diminishing cdk2 and cyclin A. *MOL CANCER*, 13: 152
6. [Keese M](#), Henrich D (2014) ["Mastering surgical biology" - a retrospective view of the 17th surgical research days in frankfurt]. *ZBL CHIR*, 139 (5): e19-20
7. Makarević J, Rutz J, Juengel E, Kaulfuss S, Tsaour I, [Nelson K](#), Pfitzenmaier J, Haferkamp A, Blaheta RA (2014) Amygdalin influences bladder cancer cell adhesion and invasion in vitro. *PLOS ONE*, 9 (10): e110244
8. Meyer Dos Santos S, Kuczka K, Picard-Willems B, [Nelson K](#), Klinkhardt U, Harder S (2014) The integrin antagonist, cilengitide, is a weak inhibitor of α IIb β 3 mediated platelet activation and inhibits platelet adhesion under flow. *PLATELETS*, 26 (1): 59-66

9. Pflanze R, Hofmann M, Shelke A, Habib A, Derwich W, Schmitz-Rixen T, Bernd A, Kaufmann R, Bereiter-Hahn J (2014) Advanced 3D-Sonographic Imaging as a Precise Technique to Evaluate Tumor Volume. *TRANSL ONCOL*, 7 (6): 681-6

Review

1. Fischer D, Geisen C, Steffen B, Meybohm P, Schmitz-Rixen T (2014) [Patient blood management--The inpatient care]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (4): 256-64
2. Müller MM, Meybohm P, Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E, Zacharowski K (2014) [Patient blood management--How does it work in practice?--the interdisciplinary cooperation]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (4): 266-72

Editorial

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

Dissertation

1. Yavuz F (2014) Aufbau einer in vitro-Methodik zur Visualisierung von strömungsbedingten morphologischen Veränderungen humaner venöser und arterieller Endothelzellen. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie

Direktor: Prof. Dr. med. Udo Rolle

1. Medizinisches Leistungsangebot

In der Klinik für Kinderchirurgie werden alle Kinder vom frühen Säuglingsalter bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Erkrankungsbildern der Allgemeinen Chirurgie sowie speziellen Abdominal-, Visceral- und Thoraxchirurgie diagnostisch und operativ als ambulante und stationäre Patienten behandelt. Besondere Schwerpunkte der Klinik bestehen in der Korrektur angeborenen Fehlbildungen, der kinderchirurgischen Onkologie und Kinderurologie. Weitere chirurgische Schwerpunkte sind die minimal Invasive Chirurgie des Kindesalters sowie Kryo- und Laseroperationen. Insbesondere werden durch die Klinik für Kinderchirurgie die minimal invasive Versorgung von Fehlbildungen bei Neugeborenen angeboten. So mittlerweile 15 Patienten mit Duodenalatresie und 2 Patienten mit Ösophagusatresie laparoskopisch bzw. thorakoskopisch operiert. Zudem wurde 2014 erstmalig eine laparoskopische partielle Splenektomie durchgeführt. Eine kinderchirurgische Notfallversorgung ist gewährleistet. Neben einer allgemeinen kinderchirurgischen Sprechstunde bestehen Spezialsprechstunden für angeborene Fehlbildungen, Hämangiome und vaskuläre Malformationen sowie für die Kinderurologie. Seit 2010 verfügt die Klinik für Kinderchirurgie über eine eigene kinderchirurgische Station (Station 32-6).

2. Lehre

Durch die Klinik für Kinderchirurgie wird eine Vorlesung zur Allgemeinen und Speziellen Kinderchirurgie im Rahmen der Hauptvorlesung für Chirurgie sowie über kinderchirurgische Krankheitsbilder im Rahmen der Hauptvorlesung für Kinderheilkunde angeboten. Weiterhin wird Bedside und Praktischer Studentenunterricht in den entsprechenden Kursen der Klinik für Allgemeinchirurgie sowie der Kinderklinik angeboten. Insbesondere werden regelmäßig im Rahmen der „Papercase“-Seminare der Kinderklinik den Studenten kinderchirurgische Erkrankungen vermittelt. Zudem wird seit Wintersemester 2013 / 2014 gemeinsam mit der Abteilung für Neonatologie der Kinderklinik und dem Institut für Anatomie ein interdisziplinäres vorklinische Wahlpflichtfach "Angeborene Fehlbildungen" angeboten. Regelmäßig findet eine Ausbildung von PJ-Studenten und Famulanten statt. Es werden sowohl klinische als auch experimentell-wissenschaftlich Doktoranden betreut. Eine aktive Teilnahme an der kinderchirurgischen Ausbildung von Kinderkrankenschwestern und operationstechnischen Assistentinnen wird regelmäßig durchgeführt. Weiterhin finden regelmäßig klinische Fortbildungen für ärztliche und pflegerische Mitarbeiter der Kinderklinik statt.

3. Forschung

Forschungsgebiete der Klinik für Kinderchirurgie sind in den Bereichen Entwicklungsphysiologie und -pathologie des Enterischen Nervensystems, Prognosemarker und Antikörperbehandlung beim Neuroblastom sowie Regenerative Therapie und Tissue Engineering der Leber. Weiterhin soll ein klinischer sowie experimenteller Schwerpunkt Hämangiome und vasculäre Malformationen aufgebaut werden.

3.1 Forschungsschwerpunkte

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

3.2. Forschungsprojekte

Die Forschungsprojekte sind folgende: SP-1, Entwicklung des Enterischen Nervensystems PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-1, Entwicklung der Innervation von intestinalen Sphinkteren PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-1, Innervation des Urogenitalsystems PL Prof. Dr. U. Rolle; SP-2, Leberzelltransplantation im AV-Loop Modell der Ratte PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle; SP-2, Stammzelltransplantation von Knochenmarkstammzellen zum Tissue Engineering der Leber PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle;

SP-3, Fetale Leberstammzellen zum Tissue Engineering und Leberzelltransplantation PL Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle; SP-4, Klinische Behandlung von Lymphangiomen PL Dr. S. Gfrörer; SP-4, Mausmodell Hämangiome PL Dr. S. Gfrörer, Dr. H. Fiegel; SP-5, Prognosemarker im Neuroblastom PL Dr. H.- Fiegel, Dr. S. Gfrörer; [SP = Forschungsschwerpunkt, PL = Projektleiter]

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bak YJ, Rolle U, Gfroerer S, Fiegel HC (2014) Adenomyoma of the small intestine a rare pathological lead point for intussusception in an infant. SPRINGERPLUS, 3: 616
2. Gfroerer S, Fiegel H, Schloesser RL, Rolle U (2014) Primary laparotomy is effective and safe in the treatment of necrotizing enterocolitis. WORLD J SURG, 38 (10): 2730-4
3. Mutlak H, Rolle U, Roskopf W, Schalk R, Zacharowski K, Meininger D, Byhahn C (2014) Comparison of the TruView infant EVO2 PCD™ and C-MAC video laryngoscopes with direct Macintosh laryngoscopy for routine tracheal intubation in infants with normal airways. CLINICS, 69 (1): 23-7

Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. Sven Becker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Für die Universitäts-Frauenklinik stand das Jahr 2012 unter dem Zeichen des Wechsels und des Neuanfangs.

Ende März 2012 verabschiedete sich der ehemalige Direktor der Frauenklinik, Prof. Dr. Dr. h.c. Manfred Kaufmann in den Ruhestand und Dr. Tomas Heinrich übernahm für 3 Monate die kommissarische Leitung.

Am 01. Juli 2012 wurde Prof. Dr. Sven Becker zum Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ernannt.

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

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

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

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

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

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

In der onkologischen Tagesklinik wurden mehr als 2800 Chemotherapien durchgeführt.

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

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

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

2. Lehre

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

3. Forschung

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

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

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

3.2.Forschungsprojekte

Folgende Förderprojekte werden zurzeit durchgeführt:

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

Klinische Studien:

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

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

Es werden 2 klinische Studien in der Endokrinologie durchgeführt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Banys M, Hahn M, Gruber I, Krawczyk N, Wallwiener M, Hartkopf A, Taran FA, Röhm C, Kurth R, Becker S, Solomayer EF, Wallwiener D, Staebler A, Fehm T (2014) Detection and clinical relevance of hematogenous tumor cell dissemination in patients with ductal carcinoma in situ. BREAST CANCER RES TR, 144 (3): 531-8
2. Battista MJ, Mantai N, Sicking I, Cotarelo C, Weyer V, Lebrecht A, Solbach C, Schmidt M (2014) Ki-67 as an independent prognostic factor in an unselected cohort of patients with ovarian cancer: results of an explorative, retrospective study. ONCOL REP, 31 (5): 2213-9
3. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, Dowsett M, Knox J, Cawthorn S, Saunders C, Roche N, Mansel RE, von Minckwitz G, Bonanni B, Palva T, Howell A, IBIS-II investigators (2014) Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an

- international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. LANCET, 383 (9922): 1041-8
4. Darb-Esfahani S, von Minckwitz G, Denkert C, Ataseven B, Högel B, Mehta K, Kaltenecker G, Rüdiger T, Pfitzner B, Kittel K, Fiedler B, Baumann K, Moll R, Dietel M, Eidtmann H, Thomssen C, Loibl S (2014) Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFP-15) expression in breast cancer subtypes. BMC CANCER, 14: 546
 5. Emons G, Gorchev G, Harter P, Wimberger P, Stähle A, Hanker L, Hilpert F, Beckmann MW, Dall P, Gründker C, Sindermann H, Sehouli J (2014) Efficacy and safety of AEZS-108 (LHRH agonist linked to doxorubicin) in women with advanced or recurrent endometrial cancer expressing LHRH receptors: a multicenter phase 2 trial (AGO-GYN5). INT J GYNECOL CANCER, 24 (2): 260-5
 6. Emons G, Gorchev G, Sehouli J, Wimberger P, Stähle A, Hanker L, Hilpert F, Sindermann H, Gründker C, Harter P (2014) Efficacy and safety of AEZS-108 (INN: zoptarelin doxorubicin acetate) an LHRH agonist linked to doxorubicin in women with platinum refractory or resistant ovarian cancer expressing LHRH receptors: a multicenter phase II trial of the ago-study group (AGO GYN 5). GYNECOL ONCOL, 133 (3): 427-32
 7. Gerber B, von Minckwitz G, Eidtmann H, Rezai M, Fasching P, Tesch H, Eggemann H, Schrader I, Kittel K, Hanusch C, Solbach C, Jackisch C, Kunz G, Blohmer JU, Huober J, Hauschild M, Nekljudova V, Loibl S, Untch M (2014) Surgical outcome after neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab: results from the GeparQuinto study (GBG 44). ANN SURG ONCOL, 21 (8): 2517-24
 8. Harbeck N, Marschner N, Untch M, Decker T, Hegewisch-Becker S, Jackisch C, Huober J, Lück HJ, von Minckwitz G, Scharl A, Schneeweiss A, Tesch H, Welt A, Wuerstlein R, Thomssen C (2014) Second International Consensus Conference on Advanced Breast Cancer (ABC2), Lisbon, 11/09/2013: The German Perspective. BREAST CARE, 9 (1): 52-9
 9. Hartkopf AD, Stefanescu D, Wallwiener M, Hahn M, Becker S, Solomayer EF, Fehm TN, Brucker SY, Taran FA (2014) Tumor cell dissemination to the bone marrow and blood is associated with poor outcome in patients with metastatic breast cancer. BREAST CANCER RES TR, 147 (2): 345-51
 10. Hartkopf AD, Taran FA, Wallwiener M, Hahn M, Becker S, Solomayer EF, Brucker SY, Fehm TN, Wallwiener D (2014) Prognostic relevance of disseminated tumour cells from the bone marrow of early stage breast cancer patients - results from a large single-centre analysis. EUR J CANCER, 50 (15): 2550-9
 11. Hilvo M, Gade S, Hyötyläinen T, Nekljudova V, Seppänen-Laakso T, Sysi-Aho M, Untch M, Huober J, von Minckwitz G, Denkert C, Orešič M, Loibl S (2014) Monounsaturated fatty acids in serum triacylglycerols are associated with response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. INT J CANCER, 134 (7): 1725-33
 12. Issa-Nummer Y, Loibl S, von Minckwitz G, Denkert C (2014) Tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer: A new predictor for responses to therapy. ONCOIMMUNOLOGY, 3: e27926
 13. Karn T, Rody A, Müller V, Schmidt M, Becker S, Holtrich U, Pusztai L (2014) Control of dataset bias in combined Affymetrix cohorts of triple negative breast cancer. GENOMICS DATA, 2: 354-356
 14. Keinan O, Kedan A, Gavert N, Selitrennik M, Kim S, Karn T, Becker S, Lev S (2014) The lipid-transfer protein Nir2 enhances epithelial-mesenchymal transition and facilitates breast cancer metastasis. J CELL SCI, 127 (21): 4740-9
 15. Loibl S, Rokitta D, Conrad B, Harbeck N, Wüllner M, Warm M, Schwedler K, Gerber B, Schrader I, Eidtmann H, Mehta K, Fuhr U, von Minckwitz G (2014) Sorafenib in the Treatment of Early Breast Cancer: Results of the Neoadjuvant Phase II Study - SOFIA. BREAST CARE, 9 (3): 169-74
 16. Loibl S, Volz C, Mau C, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, Gerber B, Hanusch C, Jackisch C, Kümmel S, Huober J, Denkert C, Hilfrich J, Konecny GE, Fett W, Stickeler E, Harbeck N, Mehta KM, Nekljudova V, von Minckwitz G, Untch M (2014) Response and prognosis after neoadjuvant chemotherapy in 1,051 patients with infiltrating lobular breast carcinoma. BREAST CANCER RES TR, 144 (1): 153-62

17. Loibl S, von Minckwitz G, Schneeweiss A, Paepke S, Lehmann A, Rezai M, Zahm DM, Sinn P, Khandan F, Eidtmann H, Dohnal K, Heinrichs C, Huober J, Pfitzner B, Fasching PA, Andre F, Lindner JL, Sotiriou C, Dykgers A, Guo S, Gade S, Nekljudova V, Loi S, Untch M, Denkert C (2014) PIK3CA mutations are associated with lower rates of pathologic complete response to anti-human epidermal growth factor receptor 2 (her2) therapy in primary HER2-overexpressing breast cancer. *J CLIN ONCOL*, 32 (29): 3212-20
18. Loibl S, von Minckwitz G, Untch M, Denkert C, German Breast Group (2014) Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in breast cancer. *ONCOL RES TREAT*, 37 (10): 563-8
19. Mandal R, Raab M, Matthess Y, Becker S, Knecht R, Strebhardt K (2014) pERK 1/2 inhibit Caspase-8 induced apoptosis in cancer cells by phosphorylating it in a cell cycle specific manner. *MOL ONCOL*, 8 (2): 232-49
20. Matthess Y, Raab M, Knecht R, Becker S, Strebhardt K (2014) Sequential Cdk1 and Plk1 phosphorylation of caspase-8 triggers apoptotic cell death during mitosis. *MOL ONCOL*, 8 (3): 596-608
21. Milde-Langosch K, Karn T, Schmidt M, zu Eulenburg C, Oliveira-Ferrer L, Wirtz RM, Schumacher U, Witzel I, Schütze D, Müller V (2014) Prognostic relevance of glycosylation-associated genes in breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 145 (2): 295-305
22. Müller V, Gade S, Steinbach B, Loibl S, von Minckwitz G, Untch M, Schwedler K, Lübke K, Schem C, Fasching PA, Mau C, Pantel K, Schwarzenbach H (2014) Changes in serum levels of miR-21, miR-210, and miR-373 in HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant therapy: a translational research project within the Geparquinto trial. *BREAST CANCER RES TR*, 147 (1): 61-8
23. Pfitzner BM, Branstetter D, Loibl S, Denkert C, Lederer B, Schmitt WD, Dombrowski F, Werner M, Rüdiger T, Dougall WC, von Minckwitz G (2014) RANK expression as a prognostic and predictive marker in breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 145 (2): 307-15
24. Reitter A, Stücker AU, Linde R, Königs C, Knecht G, Herrmann E, Schlöber R, Louwen F, Haberl A (2014) Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort. *HIV MED*, 15 (9): 525-36
25. Sänger N, Engels K, Graf A, Ruckhäberle E, Effenberger KE, Fehm T, Holtrich U, Becker S, Karn T (2014) Molecular Markers as Prognostic Factors in DCIS and Small Invasive Breast Cancers. *GEBURTSH FRAUENHEILK*, 74 (11): 1016-1022
26. Sänger N, Ruckhäberle E, Bianchini G, Heinrich T, Milde-Langosch K, Müller V, Rody A, Solomayer EF, Fehm T, Holtrich U, Becker S, Karn T (2014) OPG and PgR show similar cohort specific effects as prognostic factors in ER positive breast cancer. *MOL ONCOL*, 8 (7): 1196-207
27. Sicking I, Edlund K, Wesbuer E, Weyer V, Battista MJ, Lebrecht A, Solbach C, Grinberg M, Lotz J, Hoffmann G, Rahnenführer J, Hengstler JG, Schmidt M (2014) Prognostic influence of pre-operative C-reactive protein in node-negative breast cancer patients. *PLOS ONE*, 9 (10): e111306
28. Trillsch F, Mahner S, Woelber L, Vettorazzi E, Reuss A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Fotopoulou C, Schmalfeldt B, Burges A, Hilpert F, Fehm T, Meier W, Hillemanns P, Hanker L, Hasenburg A, Strauss HG, Hellriegel M, Wimberger P, Baumann K, Keyver-Paik MD, Canzler U, Wollschlaeger K, Forner D, Pfisterer J, Schroeder W, Muenstedt K, Richter B, Kommos F, Hauptmann S, du Bois A (2014) Age-dependent differences in borderline ovarian tumours (BOT) regarding clinical characteristics and outcome: results from a sub-analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) ROBOT study. *ANN ONCOL*, 25 (7): 1320-7
29. von Minckwitz G, Loibl S, Untch M, Eidtmann H, Rezai M, Fasching PA, Tesch H, Eggemann H, Schrader I, Kittel K, Hanusch C, Huober J, Solbach C, Jackisch C, Kunz G, Blohmer JU, Hauschild M, Fehm T, Nekljudova V, Gerber B, GBG/AGO-B study groups (2014) Survival after neoadjuvant chemotherapy with or without bevacizumab or everolimus for HER2-negative primary breast cancer (GBG 44-GeparQuinto)†. *ANN ONCOL*, 25 (12): 2363-72

30. [von Minckwitz G](#), Rezai M, Fasching PA, Huober J, Tesch H, Bauerfeind I, Hilfrich J, Eidtmann H, Gerber B, Hanusch C, Blohmer JU, Costa SD, Jackisch C, Paepke S, Schneeweiss A, Kümmel S, Denkert C, Mehta K, Loibl S, Untch M (2014) Survival after adding capecitabine and trastuzumab to neoadjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy for primary breast cancer (GBG 40--GeparQuattro). *ANN ONCOL*, 25 (1): 81-9
31. [von Minckwitz G](#), Puglisi F, Cortes J, Vrdoljak E, Marschner N, Zielinski C, Villanueva C, Romieu G, Lang I, Ciruelos E, De Laurentiis M, Veyret C, de Ducla S, Freuden sprung U, Srock S, Gligorov J (2014) Bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as second-line treatment for patients with HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer after first-line treatment with bevacizumab plus chemotherapy (TANIA): an open-label, randomised phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 15 (11): 1269-78
32. [von Minckwitz G](#), Schneeweiss A, Loibl S, Salat C, Denkert C, Rezai M, Blohmer JU, Jackisch C, Paepke S, Gerber B, Zahm DM, Kümmel S, Eidtmann H, Klare P, Huober J, Costa S, Tesch H, Hanusch C, Hilfrich J, Khandan F, Fasching PA, Sinn BV, Engels K, Mehta K, Nekljudova V, Untch M (2014) Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *LANCET ONCOL*, 15 (7): 747-56
33. Witzel I, Milde-Langosch K, Schmidt M, [Karn T](#), [Becker S](#), Wirtz R, Rody A, Laakmann E, Schütze D, Jänicke F, Müller V (2014) Role of urokinase plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor mRNA expression as prognostic factors in molecular subtypes of breast cancer. *ONCOTARGETS THER*, 7: 2205-13

Kommentar oder Korrespondenz

1. Denkert C, [von Minckwitz G](#) (2014) Reply to Ki67 in breast cancer: a useful prognostic marker! *ANN ONCOL*, 25 (2): 542-3
2. Fontanella C, Lederer B, Nekljudova V, Untch M, [von Minckwitz G](#), Loibl S (2014) Does toxicity predict efficacy? Insight into the mechanism of action of lapatinib. *J CLIN ONCOL*, 32 (30): 3458-9
3. [von Minckwitz G](#), Loibl S (2014) Survival benefit from response-guided approach: a direct effect of more effective cytotoxic regimens or an indirect effect of chemotherapy-induced amenorrhea? Reply to K.-D. Yu et al. *J CLIN ONCOL*, 32 (12): 1283-4

Letter

1. [Raab M](#), Pachl F, [Krämer A](#), [Kurunci-Csacsko E](#), [Dötsch C](#), Knecht R, [Becker S](#), Kuster B, [Strebhardt K](#) (2014) Quantitative chemical proteomics reveals a Plk1 inhibitor-compromised cell death pathway in human cells. *CELL RES*, 24 (9): 1141-5

Review

1. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, Bonnefoi H, Cameron D, Gianni L, Valagussa P, Swain SM, Prowell T, Loibl S, Wickerham DL, Bogaerts J, Baselga J, Perou C, Blumenthal G, Blohmer J, Mamounas EP, Bergh J, Semiglazov V, Justice R, Eidtmann H, Paik S, Piccart M, Sridhara R, Fasching PA, Slaets L, Tang S, Gerber B, Geyer CE, Pazdur R, Ditsch N, Rastogi P, Eiermann W, [von Minckwitz G](#) (2014) Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *LANCET*, 384 (9938): 164-72
2. Untch M, Konecny GE, Paepke S, [von Minckwitz G](#) (2014) Current and future role of neoadjuvant therapy for breast cancer. *BREAST*, 23 (5): 526-37
3. Zardavas D, Maetens M, Irrthum A, Goulioti T, Engelen K, Fumagalli D, Salgado R, Aftimos P, Saini KS, Sotiriou C, Campbell P, Dinh P, [von Minckwitz G](#), Gelber RD, Dowsett M, Di Leo A, Cameron D, Baselga J, Gnant M, Goldhirsch A, Norton L, Piccart M (2014) The AURORA initiative for metastatic breast cancer. *BRIT J CANCER*, 111 (10): 1881-7

Funktionsbereich Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Leiter: Prof. Dr. Frank Louwen

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

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

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

2. Lehre

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

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

3. Forschung

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

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

3.1. Forschungsschwerpunkte

Gestationsdiabetes ist die häufigste medizinische Komplikation bei einer Schwangerschaft, welche ein signifikantes Risiko für den Fetus und die Mutter darstellt. Diese Form des Diabetes zeigt Parallelen zum Typ II Diabetes in Bezug auf Glucose-Intoleranz und Insulinresistenz. Präeklampsie ist eine weitere Erkrankung, die während einer Schwangerschaft auftreten kann. Hierbei handelt es sich um

eine vaskuläre Funktionsstörung, die charakterisiert wird durch das Ausbleiben der Implantation des Fetus und einer endothelialen Störung der Plazenta. Während ein erheblicher Fortschritt in der Identifizierung von Genen, die in diese zellulären Prozessen involviert sind, gemacht wurde, sind die molekularen Mechanismen, die diesen Erkrankungen zu Grunde liegen noch nicht vollständig aufgeklärt.

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

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

3.1.1. Internationale Forschungsgruppen

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

In dieser internationalen klinischen Forschergruppe kooperieren Arbeitsgruppen aus der klinischen Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und der elektronischen Ingenieurwissenschaften der Nottingham University aus England. Trotz fast 40-jähriger Anwendung der fetalen Herzfrequenz durch das CTG fehlt der Beweis eines besseren Outcome für das Kind. Durch die Weiterentwicklung des nicht-invasiven fetalen EKGs könnte die neue Überwachungsmethode diesen fehlenden Beweis liefern.

- **Mechanismen des Elektrohysterogramms zur Voraussage einer Frühgeburt** (PD Dr. J. Reinhard, Prof. Dr. F. Louwen, Prof. Dr. B. Hayes-Gill (Nottingham University, UK))

In dieser Forschungsgruppe werden die Mechanismen des Elektrohysterogramms erforscht, um physiologische Wehentätigkeit von pathologischer vorzeitiger Wehentätigkeit mit Muttermundseröffnung / Entbindung zu differenzieren.

3.1.2. Verbundforschung

- **Klinische Forschergruppe Hypnose und Hypnotherapie in der Geburtshilfe** (PD Dr. J. Reinhard, Prof. Dr. F. Louwen, Dr. H. Hüsken-Janßen)

In dieser klinischen Forschergruppe kooperieren Arbeitsgruppen aus der klinischen Medizin, der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und Kolleginnen aus der deutschen Gesellschaft für Hypnose und Hypnotherapie e. V. (DGH) zusammen. Verschiedene Forschungsprojekte wurden initiiert, um das therapeutische Potenzial der Hypnotherapie in der Geburtshilfe zu untersuchen.

3.2. Forschungsprojekte

- Globale Genexpression der Plazenta bei Glucosestoffwechselstörungen in Bezug auf den Lipid-Glucose-Metabolismus
- Leptin Genexpression in der Plazenta sowie in Trophoblasten und die Rolle in Proliferation und Überleben
- Molekulare Regulation der Angiogenese in Präeklampsie: Expression und Funktion des löslichen vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) Rezeptors 1 (sFlt-1) und des plazentalen Wachstumsfaktors (PlGF) in Plazentagewebe und Trophoblastenzelllinien
- Fehlgesteuerte Proliferation und Apoptose in Präeklampsie: Zellzyklus und Apoptose Regulation in villösen Trophoblasten der Plazenta sowie anderen Zelllinien
- Maternale Gebärdposition zur Optimierung des Geburtsverlaufes bei Einstellungsanomalie Beckenendlage
- Maternale Pelvimetriemessungen als Prognosefaktor bei Beckenendlagegeburten
- Studie zur Erhöhung der Erfolgsrate der äußeren Wendung bei Beckenendlage durch

Tiefenentspannung

- Verbesserung der Sicherheit einer fetalen Überwachung durch die Einführung des nicht-invasiven fetalen EKGs, das zeitgleich die mütterliche und kindliche Herzfrequenzanalyse ermöglicht und eine Verwechslung ausschließt.
- Verbesserung der Schwangerenzufriedenheit durch erhöhte Mobilität durch das nicht-invasive fetale EKGs.
- Reaktion des fetalen autonomen Nervensystems auf Musik, Entspannung und Hypnose.
- Perinatale Toxikologie mütterlicher Abusus und Medikamentenlevel im Nabelschnurblut
- Differenzierung des Gestationsdiabetes vom Diabetes mellitus Typ II durch Serummarker.
- Studie zur Differenzierung zwischen Präeklampsie und einer Pfropfgestose Eine Untersuchung neuer Serummarker
- Prävalenz der Neugeborenen CMV-Infektion.
- Maternale HIV-Erkrankung Therapieoptionen zur Reduktion der vertikalen Transmission.
- 3H-Studie - HPV in HIV positiven Frauen Heute, prospektive Studie zur Erhebung der Prävalenz von HPV und HPV assoziierten Erkrankungen im Raum Frankfurt (Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit)
- Maternale CD4 Microchimärismus Studie bei retroviral exponierten Kindern in Kooperation mit Klinik für Kinderheilkunde I
- Untersuchungen zur sonographischen Charakterisierung pränataler Osteochondrodysplasien.
- Einfluss der hochdosierten Glucosesubstitution auf den plazentaren Gefäßwiderstand und die fetomaternale Perfusion
- Plazentarer Widerstand bei diabetogener Stoffwechsellage
- In-vitro-testung fetomaternaler Immunität bei HELLP-Syndrom
- Keimspektrum und Antibiotika-Sensibilität bei Frühgeburtlichkeit
- Weiterentwicklung der Spektralanalyse des Elektrohystogramms zur Vorhersage cervixwirksamer Wehentätigkeit.
- Fetales EKG bei Gemini-Gravidität unter der Geburt – Das Forschungsprojekt dient der Analyse der Differenzierung der Gemini mit Hilfe des nicht-invasiven fetalen EKGs.
- Elektrohystrogramm bei Frühgeburt - Das Elektrohystrogramm ist ein möglicher erster objektiver Marker, um eine Differenzierung zwischen „normalen Übungswehen“ und „pathologischer Geburts-Wehentätigkeit“ zu ermöglichen.
- Hypnoseintervention vor einer äußeren Wendung aus Beckenendlage - Es wird untersucht, ob die Hypnoseintervention eine hilfreiche Entspannung erreicht und dadurch die Erfolgsrate einer äußeren Wendung erhöht wird.

3.2.1. Molekularbiologisches Labor der Geburtshilfe und Pränatal Medizin

Molekulare Forschungsprojekte

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

3.2.2.1. Molekulare Mechanismen von Präeklampsie

Präeklampsie ist eine der häufigsten Ursachen maternaler und perinataler Mortalität und Morbidität. Die klinischen Anzeichen für Präeklampsie bei der werdenden Mutter sind Bluthochdruck, Proteinurie, Ödeme, Gerinnungsstörungen sowie Funktionsstörungen der Leber und der Niere. Dahingegen offenbaren sich die fetalen Symptome als Frühgeburt, Wachstumsretardierung und

Plazentaablösung, zudem können Komplikationen bei Wehen und Entbindung durch fetalen Disstress auftreten. Trotz intensiver Forschungsbemühungen ist die Pathogenese von Präeklampsie nicht bekannt. Im Rahmen unserer Studien haben wir einen Micro-Array mit 92, Plazenta relevanten, Genen entworfen und die Genexpression präeklantischer Patientinnen und Kontrollen analysiert. Unsere Daten zeigen, dass hauptsächlich die Expression von Genen der Angiogenese- und Migrationssignalwege verändert ist. Äußerst interessant ist, dass viele dieser Gene stark an der Tumorprogression beteiligt sind. Interessanterweise wurden neue Gene, z.B. B-Zell-Lymphom 6, Survivin und *mitotic arrest deficient 2* (MAD2), identifiziert worden.

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

3.2.2.2. Pathogenese der Schwangerschaftsdiabetes

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

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

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

3.2.2.4. Vorläuferzellen aus Muttermilch

Man geht davon aus, dass deregulierte Stammzellen bei der Pathogenese von Brustkrebs eine Rolle spielen. In der Schwangerschaft verläuft die Differenzierung der Brustdrüse durch asymmetrische Teilung der Stammzellen, die als normalerweise ruhende Zellen auf eine Hormonstimulation reagieren. Diese Prozesse sind im Menschen schlecht verstanden, da es schwierig ist Stammzellen aus der Brust zu isolieren. Neuere Arbeiten berichten, dass eine Population von Zellen aus Muttermilch

die Fähigkeit zur Differenzierung und Proliferation in Brustzelllinien besitzt. Inspiriert durch diese Entdeckung, wollen wir klären, ob Stammzellen in der Muttermilch vorhanden sind und ob diese Zellen in der Lage sind, sich in anderen Zelltypen zu entwickeln. Weiterhin werden wir den Einfluss der Stammzellen auf die Brustzellen und auf das Babywachstum untersuchen. In diesem Jahr haben wir verschiedene Methoden zur Isolierung und Charakterisierung der Stammzellen/Vorläuferzellen in der Muttermilch festgelegt und wird die Arbeit im Jahr 2014 fortsetzen.

3.2.2.5. Mitotische Kinasen und die Inhibitoren in der Onkogenese

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

Als multifunktionales Molekül spielt p21 mehrere wichtige Rollen in der Zellzyklusregulation, Differenzierung, Apoptose, DNA-Reparatur, Seneszenz, Alterung und Stammzellen Neu-programmierung. Die wichtige Rolle von p21 in der Interphase des Zellzyklus sind intensiv untersucht worden. Die Funktion von p21 in der Mitose ist vorgeschlagen, aber nicht systematisch untersucht. Wir zeigen, dass p21 ist reichlich in der Mitose und bindet und hemmt die Aktivität der Cdk1/Cyclin B1. Eine Depletion von p21 verlängert die Dauer der Mitose durch die Ausweitung der Metaphase, Anaphase und Zytokinese. Die Aktivität und Lokalisierung von Aurora B sind in den mitotischen Zellen ohne p21 gestört. Darüber hinaus begegneten HCT116 p21^{-/-}, HeLa und Saos-2-Zellen ohne p21 Probleme in der Chromosomensegregation und Zellteilung. Sanft Hemmung der mitotischen Kinase Cdk1 oder Add- back des p21 rettet Segregation Defekt in HCT116 p21^{-/-} Zellen. Unsere Daten zeigen, dass p21 ist wichtig für eine Feinsteuerung der Cdk1 Aktivität in der Mitose und seine eigentliche Funktion ermöglicht eine glatte mitotischen Progression. Da p21 wird in der Mehrzahl der Tumoren entweder durch den Verlust von Tumor-Suppressoren, wie p53, oder hyperaktive Onkogene wie c-myc herunterreguliert, wirft diese Erkenntnis ein neues Licht auf die molekularen Mechanismen, mit der p21 als Tumor-Suppressor funktioniert.

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. König AB, Junginger S, Reusch J, Louwen F, Badenhoop K: (2014) Gestational Diabetes Outcome in a Single Center Study: Higher BMI in Children After Six Months. *HORM METAB RES*, 46 (11): 804-9
2. Kreis NN, Sanhaji M, Rieger MA, Louwen F, Yuan J: (2014) p21Waf1/Cip1 deficiency causes multiple mitotic defects in tumor cells. *ONCOGENE*, 33 (50): 5716-28
3. Louwen F, Muschol-Steinmetz C, Friemel A, Kämpf AK, Töttel E, Reinhard J, Yuan J: (2014) Targeted gene analysis: increased B-cell lymphoma 6 in preeclamptic placentas. *HUM PATHOL*, 45 (6): 1234-42

4. Oddo S, Möller J, Skoruppa S, Stirn A: (2014) [Psychological features of body integrity identity disorder (BIID): personality traits, interpersonal aspects, coping mechanisms regarding stress and conflicts, body perception]. FORTSCHR NEUROL PSYC, 82 (5): 250-60
5. Reinhard J, Hayes-Gill B, Yuan J, Schiermeier S, Louwen F: (2014) Intrapartum ST segment analyses (STAN) using simultaneous invasive and non-invasive fetal electrocardiography: a report of 6 cases. Z GEBURTSH NEONATOL, 218 (3): 122-7
6. Reinhard J, Rösler R, Yuan J, Schiermeier S, Herrmann E, Eichbaum MH, Louwen F: (2014) Prostaglandin E2 Labour Induction with Intravaginal (Misoprostin) versus Intracervical (Prepidil) Administration at Term: Randomized Study of Maternal and Neonatal Outcome and Patient's Perception Using the Osgood Semantic Differential Scales. BIOMED RES INT, 2014: 682919
7. Reitter A, Daviss BA, Bisits A, Schollenberger A, Vogl T, Herrmann E, Louwen F, Zangos S: (2014) Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis? AM J OBSTET GYNECOL, 211 (6): 662.e1-9
8. Reitter A, Stücker AU, Linde R, Königs C, Knecht G, Herrmann E, Schlöber R, Louwen F, Haberl A: (2014) Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort. HIV MED, 15 (9): 525-36
9. Sanhaji M, Ritter A, Belsham HR, Friel CT, Roth S, Louwen F, Yuan J: (2014) Polo-like kinase 1 regulates the stability of the mitotic centromere-associated kinesin in mitosis. ONCOTARGET, 5 (10): 3130-44

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Christine Freitag (01.10.2012)

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

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

Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für die volle Weiterbildung zum Schwerpunkt Neuropädiatrie sowie für das EEG- und EP-Zertifikat der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und das Epilepsiezertifikat der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie anerkannt. Dem Schwerpunktbereich angeschlossen ist der Funktionsbereich Pädiatrische Neuropsychologie (Fr. Dipl.-Psych. Ruth Dewitz) und seit November 2010 eine Medizinische Kinderschutzambulanz (OA Dr. Marco Baz Bartels), in der bisher jährlich mehr als 200 Verdachtsfälle bearbeitet werden.

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

Die Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (Fkt.OA Dr. Ulrich Paetow) bietet Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters und Diabetes mellitus an. Assoziiert leitet Herr Prof. Dr. Kieslich seit April 2010 das Hessische Kindervorsorgezentrum am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt mit den Projekten bzw. Bereichen Hessisches Kindersprachscreening (KiSS), Kindervorsorgeuntersuchungen (KVU) und Neugeborenenhörscreening (NHS)

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

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

Spezielle Expertisen

Frankfurt ist Mitglied des Europäischen CF Clinical Trial Networks. Dieses Netzwerk besteht aus 18 europäischen Exzellenz-Zentren. Es werden 120 Kinder und Jugendliche mit CF betreut. Pro Jahr erfolgen ca. 60 Behandlungen stationär. Ein gemeinsames pädiatrisch-internistisches Zentrum „Christiane Herzog Zentrum“ wurde 2010 gegründet.

Frankfurt betreut 45 Ataxie teleangiectasia-Patienten (35 stationäre Aufnahmen/pro Jahr). Als einziges Zentrum in Deutschland bietet Frankfurt ein pädiatrisches Ärzteteam zur Versorgung von Betroffenen und deren Familien mit dieser schweren genetischen Erkrankung an (<http://www.info-at.de/>). Im Rahmen des BMBF Projektes „GOLD.net“ (Diffuse parenchymal lung diseases of neonates and children) sollen die Patienten europaweit erfasst und in spezialisierten Zentren betreut werden.

Das Allergologische Labor (Leiter Prof. Dr. R. Schubert) ist ein Speziallabor für pädiatrische Allergie- und Immundiagnostik (u.a Pneumokokken-AK). Ein Team aus Biologen und MTA's bietet ein breites Leistungsspektrum an automatisierter Spezialdiagnostik sowie molekularbiologischen Methoden, komplexer Zellkulturtechnik und Mausmodellen. Das Labor ist nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

Neues Leistungsspektrum 2014

Kaltluft-Laufbelastung

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

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

Nahrungsmittelallergie-Diagnostik und Provokationstestung

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

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

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

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

Schwerpunkt Neonatologie (Prof. Dr. R. Schlößer)

Die Neonatologie umfasst die Neugeborenenintensivstation (14-2) mit 10 Beatmungsplätzen und die Früh- und Neugeborenenstation (32-7) mit 18 Intensivüberwachungsplätzen, sowie 4 Behandlungsplätze für kranke Neugeborene auf der Station 32-6. Zusammen mit dem Schwerpunkt Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik bildet die Neonatologie ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe (Level 1). Außerdem betreibt sie einen Neugeborenennotarzteinsatzdienst für nicht vorherzusehende neonatologische Notfälle in anderen Geburtskliniken. Die Vorsorgeuntersuchungen bei Neugeborenen werden sowohl in der eigenen Geburtsklinik als auch im Krankenhaus Sachsenhausen, im Krankenhaus Nord-West und im Markus-Krankenhaus von erfahrenen Neonatologen unserer Klinik durchgeführt. Schwerpunkte der klinischen Tätigkeit sind die Behandlung extrem unreifer Frühgeborener und von Neugeborenen mit angeborenen Fehlbildungen. Wissenschaftlich-klinische Schwerpunkte sind Diagnostik und Therapie von Zytomegalievirusinfektionen, Sepsis und Schock und Gerinnungsstörungen im Neugeborenenalter.

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

Der Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie, Onkologie, und Hämostaseologie ist das führende Zentrum in der Region Rhein-Main. Es erfüllt in allen Belangen die Qualitätskriterien, die der Gemeinsamen Bundesausschuss für Zentren für pädiatrische Hämatologie und Onkologie festgelegt hat. Der Schwerpunkt ist für Diagnostik und Therapie aller hämatologischen und onkologischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters zuständig (angeborene und erworbene Defekte der Blutbildung, angeborene und erworbene Störungen der Blutgerinnung, Immundefekte, bösartige Systemerkrankungen und solide Tumoren) und verfügt über zwei Bettenstationen, eine Tagesstation und mehrere Ambulanzen. Besondere Sprechstunden gibt es für Patienten mit onkologischen

Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, chronische Anämien insbesondere Thalassämien und Sichelzellanämien. Die Klinik ist in allen diesen Bereichen in prospektive, überwiegend multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden.

Die hämostaseologische Ambulanz betreut überwiegend Patienten mit angeborenen und erworbenen Blutgerinnungsstörungen, insbesondere Patienten mit Hämophilie, von Willebrand Syndrom sowie Thrombosen und Infarkten. Schwerpunkt der klinischen Forschung im Bereich der Hämophilie stellt die Erforschung der Entwicklung und Elimination von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörper) dar. Weitere Studien untersuchen die Früherkennung einer hämophilen Arthropathie, Therapiecompliance und Therapiesicherheit- und Effektivität verschiedener Hämophiliepräparate. Auch zahlreiche Studien zur Zulassung neuer Medikamente zur Behandlung der Hämophilie und des von Willebrand-Syndroms werden durchgeführt. Ein weiterer Schwerpunkt beinhaltet die Untersuchung von thrombose-auslösenden Faktoren im Kindes-/Jugendalter sowie die akute und langfristige Behandlung von Thrombosen und Infarkte. Des Weiteren betreut die Ambulanz Patienten mit hereditärem und/oder erworbenen Angioödem (HAE). Eine Multicenterstudie Studie zur Heimselbstbehandlung des HAE wird derzeit initiiert, eine zur Lebensqualität ist aktiv, eine Phase I-Studie mit einem zugelassenen Therapeutikum befindet sich in Durchführung.

Schwerpunkt Stammzelltransplantation und Immunologie, Prof. Dr. Peter Bader

In dem Stammzelltransplantationszentrum werden sämtliche modernen Transplantationsverfahren eingesetzt und pro Jahr ca. 50 allogene und autologe Transplantationen durchgeführt. Es werden sowohl maligne als auch nicht maligne Erkrankungen durch Transplantation hämatopoetischer Stammzellen behandelt. Neben den gängigen Transplantationsverfahren (Geschwister- und Fremdspender-Transplantation) werden haploidentische Stammzelltransplantationen durchgeführt. Der Bereich Stammzelltransplantation ist zertifiziert nach JACIE.

Die Immundefekt-Ambulanz behandelt Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten und wurde zu einem von mittlerweile 50 Jeffrey Modell Zentren weltweit ernannt.

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

Der psychosoziale Dienst besteht aus einem Psychologen, Erziehern, einer Musiktherapeutin und Sozialarbeitern. Diese Mitarbeiter werden zu einem wesentlichen Anteil aus Drittmitteln finanziert.

Der Verein "Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V." ist der wichtigste Partner außerhalb des Universitätsklinikums. Der Verein hat vor Jahren ein Familienhaus in unmittelbarer Nähe der Klinik gebaut, das den Angehörigen der stationären Patienten aber auch ambulanten und tagesstationären Patienten, die nicht täglich von zuhause anreisen können, zur Verfügung steht.

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

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

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

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

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

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

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

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

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

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

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

Seminare:

Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation.

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

Arbeitsgruppe Prof. Klingebiel:

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

Arbeitsgruppe Prof. Schlöber

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

Arbeitsgruppe Prof. Bader

Die Weiterentwicklung der haploidentischen Transplantationsverfahren, bei denen Eltern als Stammzellspender eingesetzt werden, stellt einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt dar. Daneben kommt der Generierung, Bearbeitung und Charakterisierung von Stammzellen zum Einsatz bei allen erforderlichen Transplantationsformen besondere Aufmerksamkeit zu. Weiterhin setzt sich dieser Schwerpunkt mit der Frage des Wiederauftretens der Grunderkrankung nach allogener SZT auseinander. Rezidiv-Frühwarnsignale werden untersucht und spezifiziert, um eine daran angepasste

präventive Immuntherapie durch zelluläre Effektorzellgaben zu optimieren (Förderungen durch die Deutsche Krebshilfe, Deutsche Jose Carreras Leukämie-Stiftung). Die Charakterisierung, Identifizierung u. Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen stellen einen weiteren Schwerpunkt dar. Durch Untersuchungen zur klinischen Expansion dieser mesenchymalen Stammzellen ist es gelungen, die Grundlagen für deren klinischen Einsatz zu schaffen und den Aufbau einer mesenchymalen Stammzellbank zu beginnen (gefördert von der Wilhelm-Sander-Stiftung, Robert-Pfleger-Stiftung, Else- Kröner-Fresenius-Stiftung, Deutsche Knochenmarkspenderdatei). Im Rahmen eines Kooperationsprojektes mit Prof. Wels aus dem Georg-Speyer-Haus werden zelluläre Therapieformen zur Behandlung des alveolären Rhabdomyosarkoms im Kindes- u. Jugendalter erarbeitet. Hier sollen WT1-spezifische T-Zellen generiert werden u. zunächst in vitro u. im Mausmodell auf ihre Effektivität untersucht werden. Darüber hinaus werden mehrere Projekte zur Generierung von chimären Antigenrezeptor-transduzierten zytotoxischen Killerzellen bearbeitet. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe stellt die klinische Applikation von zytokininduzierten Killerzellen (CIK) dar. Diese Arbeiten werden durch das Land Hessen im Rahmen des LOEWE Zentrums Zell- und Genterapie gefördert.

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

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

Arbeitsgruppe Prof. Lehrnbecher

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

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

Arbeitsgruppe Prof. Schwabe

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

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

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

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Schubert

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

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

Arbeitsgruppe PD Dr Schulze

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bastiaans DET, Forcat S, Lyall H, Cressey TR, Hansudewechakul R, Kanjanavanit S, Noguera-Julian A, Königs C, Inshaw JRJ, Chalermpanmetagul S, Saïdi Y, Compagnucci A, Harper LM, Giaquinto C, Colbers APH, Burger DM (2014) Pharmacokinetics of Pediatric Lopinavir/Ritonavir Tablets in Children when Administered Twice Daily According to FDA Weight Bands. *PEDIATR INFECT DIS J*, 33 (3): 301-5
2. Baumgarten P, Harter PN, Tönjes M, Capper D, Blank AE, Sahm F, von Deimling A, Kolluru V, Schwamb B, Rabenhorst U, Starzetz T, Kögel D, Rieker RJ, Plate KH, Ohgaki H, Radlwimmer B, Zörnig M, Mittelbronn M (2014) Loss of FUBP1 expression in gliomas predicts FUBP1 mutation and is associated with oligodendroglial differentiation, IDH1 mutation and 1p/19q loss of heterozygosity. *NEUROPATH APPL NEURO*, 40 (2): 205-16
3. Belz K, Schoeneberger H, Wehner S, Weigert A, Bönig H, Klingebl T, Fichtner I, Fulda S (2014) Smac mimetic and glucocorticoids synergize to induce apoptosis in childhood ALL by promoting ripoptosome assembly. *BLOOD*, 124 (2): 240-50
4. Benesch M, Bartelheim K, Fleischhack G, Gruhn B, Schlegel PG, Witt O, Stachel KD, Hauch H, Urban C, Quehenberger F, Massimino M, Pietsch T, Hasselblatt M, Giangaspero F, Kordes U, Schneppenheim R, Hauser P, Klingebl T, Frühwald MC (2014) High-dose chemotherapy (HDCT) with auto-SCT in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT): a report from the European Rhabdoid Registry (EU-RHAB). *BONE MARROW TRANSPL*, 49 (3): 370-5
5. Blumchen K, Beder A, Beschorner J, Ahrens F, Gruebl A, Hamelmann E, Hansen G, Heinzmann A, Nemat K, Niggemann B, Wahn U, Beyer K (2014) Modified oral food challenge used with sensitization biomarkers provides more real-life clinical thresholds for peanut allergy. *J ALLERGY CLIN IMMUN*, 134 (2): 390-8
6. Bochenek K, Allwinn R, Langer R, Becker M, Keppler OT, Klingebl T, Lehrnbecher T (2014) Differential loss of humoral immunity against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in children treated for cancer. *VACCINE*, 32 (27): 3357-61
7. Borchers S, Ogonek J, Varanasi PR, Tischer S, Bremm M, Eiz-Vesper B, Koehl U, Weissinger EM (2014) Multimer monitoring of CMV-specific T cells in research and in clinical applications. *DIAGN MICR INFEC DIS*, 78 (3): 201-12
8. Brehm C, Huenecke S, Esser R, Kloess S, Quaiser A, Betz S, Zimmermann O, Soerensen J, Passweg JR, Klingebl T, Schwabe D, Bader P, Koehl U (2014) Interleukin-2-stimulated natural killer cells are less susceptible to mycophenolate mofetil than non-activated NK cells: possible consequences for immunotherapy. *CANCER IMMUNOL IMMUN*, 63 (8): 821-33
9. Buslau A, Voss S, Herrmann E, Schubert R, Zielen S, Schulze J (2014) Can we predict allergen-induced asthma in patients with allergic rhinitis? *CLIN EXP ALLERGY*, 44 (12): 1494-502
10. Buxmann H, Lander F (2014) Frühgeburt und Infektionsschutz: Zytomegalie: Muttermilch ist eine Infektionsquelle. *NEONATOLOGIE SCAN*, 3 ((2)): 100-101
11. Clerici M, Trovesi C, Galbiati A, Lucchini G, Longhese MP (2014) Mec1/ATR regulates the generation of single-stranded DNA that attenuates Tel1/ATM signaling at DNA ends. *EMBO J*, 33 (3): 198-216
12. Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, Burgard P, Hoffmann GF, Lindner M, Gerard Loeber J, Rupp K, Taruscio D, Vittozzi L (2014) A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. *EUR J HUM GENET*, 22 (1): 12-7
13. Dantonello TM, Lochbühler H, Schuck A, Kube S, Godzinski J, Sköldenberg E, Ljungman G, Kosztyla D, Veit-Friedrich I, Hallmen E, Feuchtgruber S, Wessalowski R, Franke M, Bielack SS, Klingebl T, Koscielniak E (2014) Challenges in the local treatment of large abdominal embryonal rhabdomyosarcoma. *ANN SURG ONCOL*, 21 (11): 3579-86
14. Eickmeier O, Hector A, Singh A, Sanjay H, Chotirmall A, Hartl D (2014) Fungi in Cystic Fibrosis: Recent Findings and Unresolved Questions. *CURR FUNGAL INFECT REP*, DOI 10.1007 (s12281-014-0211-0): -

15. [Eickmeier O](#), Kim SY, Herrmann E, Döring C, [Duecker R](#), [Voss S](#), [Wehner S](#), Hölscher C, Pietzner J, [Zielen S](#), [Schubert R](#) (2014) Altered mucosal immune response after acute lung injury in a murine model of Ataxia Telangiectasia. BMC PULM MED, 14: 93
16. [Fischer D](#), [Allendorf A](#), [Buxmann H](#), Weiss K, [Schloesser RL](#) (2014) Purpura Fulminans after Therapeutic Hypothermia in an Asphyxiated Neonate with Streptococemia. AM J PERINAT, 31 (4): 257-60
17. Fischer S, Huemer M, Baumgartner M, Deodato F, Ballhausen D, Boneh A, Burlina AB, Cerone R, Garcia P, Gökçay G, Grünewald S, Häberle J, Jaeken J, Ketteridge D, [Lindner M](#), Mandel H, Martinelli D, Martins EG, Schwab KO, Gruenert SC, Schwahn BC, Sztriha L, Tomaske M, Trefz F, Vilarinho L, Rosenblatt DS, Fowler B, Dionisi-Vici C (2014) Clinical presentation and outcome in a series of 88 patients with the cblC defect. J INHERIT METAB DIS, 37 (5): 831-40
18. Fuchs J, Dantonello TM, Blumenstock G, Kosztyla D, [Klingebliel T](#), Leuschner I, Schuck A, Niggli FK, Koscielniak E, Seitz G (2014) Treatment and Outcome of Patients Suffering From Perineal/Perianal Rhabdomyosarcoma: Results From the CWS Trials-Retrospective Clinical Study. ANN SURG, 259 (6): 1166-72
19. Gfroerer S, Fiegel H, [Schloesser RL](#), Rolle U (2014) Primary laparotomy is effective and safe in the treatment of necrotizing enterocolitis. WORLD J SURG, 38 (10): 2730-4
20. Giaquinto C, Anabwani G, Feiterna-Sperling C, Nuttall J, Mompati K, [Königs C](#), Mensa F, Sabo JP, Yong CL, Macgregor TR, Nguyen T, Quinson AM (2014) Steady-State Pharmacokinetics of Nevirapine Extended-Release Tablets in HIV-1 Infected Children and Adolescents: An Open-Label, Multiple Dose, Cross-Over Study. PEDIATR INFECT DIS J, 33 (7): e173-9
21. Gramer G, Haege G, Glahn EM, Hoffmann GF, [Lindner M](#), Burgard P (2014) Living with an inborn error of metabolism detected by newborn screening-parents' perspectives on child development and impact on family life. J INHERIT METAB DIS, 37 (2): 189-95
22. Hattingen E, Lückerath C, Pellikan S, Vronski D, Roth C, Knake S, [Kieslich M](#), Pilatus U (2014) Frontal and thalamic changes of GABA concentration indicate dysfunction of thalamofrontal networks in juvenile myoclonic epilepsy. EPILEPSIA, 55 (7): 1030-7
23. [Heller C](#), Wagner M, [Kieslich M](#), Porto L (2014) The Correlation Between Magnetic Resonance Angiography Findings and the Aetiology of Childhood Arterial Ischemic Stroke. PAEDIATRICS TODAY, 10 (2): 147-153
24. [Hoche E](#), [Frankenberg E](#), Rambow J, Theis M, Harding JA, [Qirshi M](#), Seidel K, Barbosa-Sicard E, Porto L, Schmahmann JD, [Kieslich M](#) (2014) Cognitive phenotype in ataxia-telangiectasia. PEDIATR NEUROL, 51 (3): 297-310
25. Hoffmann GF, [Lindner M](#), Loeber JG (2014) 50 years of newborn screening. J INHERIT METAB DIS, 37 (2): 163-4
26. Illhardt T, Ebinger M, Schwarze CP, Feuchtinger T, Furtwängler R, Schlegel PG, [Klingebliel T](#), Greil J, Beck JF, Handgretinger R, Lang P (2014) Children with relapsed or refractory nephroblastoma: favorable long-term survival after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. KLIN PADIATR, 226 (6-7): 351-6
27. Introna M, [Lucchini G](#), Dander E, Galimberti S, Rovelli A, Balduzzi A, Longoni D, Pavan F, Masciocchi F, Algarotti A, Micò C, Grassi A, Deola S, Cavattoni I, Gaipa G, Belotti D, Perseghin P, Parma M, Pogliani E, Golay J, Pedrini O, Capelli C, Cortelazzo S, D'Amico G, Biondi A, Rambaldi A, Biagi E (2014) Treatment of Graft versus Host Disease with Mesenchymal Stromal Cells: A Phase I Study on 40 Adult and Pediatric Patients. BIOL BLOOD MARROW TR, 20 (3): 375-81
28. [Jarisch A](#), Steward CG, Sörensen J, Porto L, [Kieslich M](#), [Klingebliel T](#), [Bader P](#) (2014) Odontoid infiltration and spinal compression in Farber Disease: reversal by haematopoietic stem cell transplantation. EUR J PEDIATR, 173 (10): 1399-403
29. Kent L, Reix P, Innes JA, [Zielen S](#), Le Bourgeois M, Braggion C, Lever S, Arets HGM, Brownlee K, Bradley JM, Bayfield K, O'Neill K, Savi D, Bilton D, Lindblad A, Davies JC, Sermet I, De Boeck K, On behalf of the European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network (ECFS-CTN) Standardisation Committee (2014) Lung clearance index: Evidence for use in clinical trials in cystic fibrosis. J CYST FIBROS, 13 (2): 123-38

30. Klippe HJ, Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Emmel M, [Fischer D](#), Flohe S, Fries D, Gänsslen A, Geiger S, Heller AR, Hildebrand F, Klar E, Lampl L, Prange P, Rolle U, Sarrafzadeh A, Scharf RE, STandl T, Teske W, Werner G, Zander R (2014) Hemostasis in shock Part 1: historical aspects. ANASTH INTENSIVMED, 55: 181-189
31. [Lehrnbecher T](#), Sung L (2014) Anti-infective prophylaxis in pediatric patients with acute myeloid leukemia. EXPERT REV HEMATOL, 7 (6): 819-30
32. Martinez-Saguer I, Cicardi M, Suffritti C, [Rusicke E](#), Aygören-Pürsün E, Stoll H, Rossmannith T, Feussner A, Kalina U, Kreuz W (2014) Pharmacokinetics of plasma-derived C1-esterase inhibitor after subcutaneous versus intravenous administration in subjects with mild or moderate hereditary angioedema: the PASSION study. TRANSFUSION, 54 (6): 1552-61
33. Pacheco C, [Lucchini G](#), Valsecchi MG, Malta A, Conter V, Flores A, Biondi A, Tognoni G, Arguello M, Cavalli F, Silvestri D, Lacayo FB, Masera G (2014) Childhood acute lymphoblastic leukemia in Nicaragua: Long-term results in the context of an international cooperative program. PEDIATR BLOOD CANCER, 61 (5): 827-32
34. Pedersen F, Holz O, Kannies F, [Zielen S](#), Schulze J, Gillissen A, von Berg A, Berdel D, Beier J, Beeh K, Schnoor M, Magnussen H (2014) Longitudinal measurement of airway inflammation over one year in children and adults with intermittent asthma. BMC RES NOTES, 7: 925
35. Pick V, Halstenberg K, Demel A, Kirchberger V, Riedel R, [Schlößer R](#), Wollny C, Wopen C, Kuntz L, Roth B (2014) Staff and parents are discriminators for outcomes in neonatal intensive care units. ACTA PAEDIATR, 103 (11): e475-e483
36. Porto L, Jurcoane A, [Schwabe D](#), Hattingen E (2014) Conventional magnetic resonance imaging in the differentiation between high and low-grade brain tumours in paediatric patients. EUR J PAEDIATR NEURO, 18 (1): 25-9
37. Quade-Lyssy P, Abriss D, Milanov P, Ungerer C, [Königs C](#), Seifried E, Schüttrumpf J (2014) Next generation FIX muteins with FVIII-independent activity for alternative treatment of hemophilia A. J THROMB HAEMOST, 12 (11): 1861-73
38. Quade-Lyssy P, Milanov P, Abriss D, Ungerer C, [Königs C](#), Seifried E, Schüttrumpf J (2014) Oral gene therapy for hemophilia B using chitosan-formulated FIX mutants. J THROMB HAEMOST, 12 (6): 932-42
39. [Quaiser A](#), Bodi X, Dufresne A, Naquin D, Francez AJ, Dheilily A, Coudouel S, Pedrot M, Vandenkoornhuysen P (2014) Unraveling the stratification of an iron-oxidizing microbial mat by metatranscriptomics. PLOS ONE, 9 (7): e102561
40. Reitter A, Stücker AU, Linde R, [Königs C](#), Knecht G, Herrmann E, [Schlößer R](#), Louwen F, Haberl A (2014) Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort. HIV MED, 15 (9): 525-36
41. Rettinger E, Glatthaar A, Abhari BA, Oelsner S, Pfirrmann V, [Huenecke S](#), [Kuçi S](#), [Kreyenberg H](#), [Willasch AM](#), [Klingebl T](#), Fulda S, [Bader P](#) (2014) SMAC Mimetic BV6 Enables Sensitization of Resistant Tumor Cells but also Affects Cytokine-Induced Killer (CIK) Cells: A Potential Challenge for Combination Therapy. FRONT PEDIATR, 2: 75
42. Rettinger E, [Kreyenberg H](#), [Merker M](#), [Kuçi S](#), [Willasch A](#), Bug G, Ullrich E, Wels WS, Bonig H, [Klingebl T](#), [Bader P](#) (2014) Immunomagnetic selection or irradiation eliminates alloreactive cells but also reduces anti-tumor potential of cytokine-induced killer cells: implications for unmanipulated cytokine-induced killer cell infusion. CYTOTHERAPY, 16 (6): 835-44
43. Roden I, Kreutz G, Koenen T, Bongard S, [Frankenberg E](#), Friedrich EK (2014) Effect of music training on attention, processing speed and cognitive music abilities - Findings from a longitudinal study. APPL COG PSYCHOL, 28: 545-547
44. [Rose MA](#) (2014) Infektion der oberen Atemwege. MONATSSCHR KINDERH, 162: 137-145
45. [Rose MA](#) (2014) Asthma bronchiale als Risikofaktor für Infektionskrankheiten. DER PNEUMOLOGE, 2014: 10.1007/s10405-014-0836-2
46. [Rose MA](#) (2014) Diganose und Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie im Kindesalter. PÄDIATRIE HAUTNAH, 2014: -
47. [Rose MA](#), Christopoulou D, Myint TTH, de Schutter I (2014) The burden of invasive pneumococcal disease in children with underlying risk factors in North America and Europe. INT J CLIN PRACT, 68 (1): 8-19

48. Rose, Markus A (2014) Mucosal Immunity and acute viral gastroenteritis. HUM VACCIN IMMUNOTHER, 10 (7): 2112-4
49. Rose, Markus A (2014) Mucosal immunization in perspective. HUM VACCIN IMMUNOTHER, 10 (7): 2115-7
50. Rose MA, Damm O, Greiner W, Knuf M, Wutzler P, Liese JG, Krüger H, Wahn U, Schaberg T, Schwelm M, Kochmann TF, Eichner M (2014) The epidemiological impact of childhood influenza vaccination using live-attenuated influenza vaccine (LAIV) in Germany: predictions of a simulation study. BMC INFECT DIS, 14: 40
51. Rose MA, Wicker S (2014) Influenza bei Kindern und Jugendlichen. DER PNEUMOLOGE, 2014: 53-58
52. Rüegger CM, Lindner M, Ballhausen D, Baumgartner MR, Beblo S, Das A, Gautschi M, Glahn EM, Grünert SC, Hennermann J, Hochuli M, Huemer M, Karall D, Kölker S, Lachmann RH, Lotz-Havla A, Möslinger D, Nuoffer JM, Plecko B, Rutsch F, Santer R, Spiekerkoetter U, Staufner C, Stricker T, Wijburg FA, Williams M, Burgard P, Häberle J (2014) Cross-sectional observational study of 208 patients with non-classical urea cycle disorders. J INHERIT METAB DIS, 37 (1): 21-30
53. Scharf RE, Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Emmel M, Fischer D, Flohe S, Fries D, Gänsslen A, Geiger S, Heller AR, Hildebrand F, Klar E, Klippe HJ, Lampl L, Prange H, Rolle U, Sarrafzadeh A, Standl T, Teske W, Werner G, Zander R (2014) Hemostasis in shock Part 2: Physiology of hemostasis. ANASTH INTENSIVMED, 55: 272-281
54. Schlegel P, Lang P, Zugmaier G, Ebinger M, Kreyenberg H, Witte KE, Feucht J, Pfeiffer M, Teltschik HM, Kyzirakos C, Feuchtinger T, Handgretinger R (2014) Pediatric posttransplant relapsed/refractory B-precursor acute lymphoblastic leukemia shows durable remission by therapy with the T-cell engaging bispecific antibody blinatumomab. HAEMATOLOGICA, 99 (7): 1212-9
55. Schlößer RL, Frey G, Zemlin M, Misselwitz B (2014) [Mortality of very low birth weight infants during a 24 year period in Hesse a province of Germany - impact of variation in registration]. Z GEBURTSH NEONATOL, 218 (3): 100-5
56. Schroeder SA, Zielen S (2014) Infections of the respiratory system in patients with ataxia-telangiectasia. PEDIATR PULM, 49 (4): 389-99
57. Seitz G, Dantonello TM, Kosztyla D, Klingebl T, Leuschner I, Fuchs J, Koscielniak E, Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study Group (2014) Impact of hemiscrotectomy on outcome of patients with embryonal paratesticular rhabdomyosarcoma: results from the Cooperative Soft Tissue Sarcoma Group Studies CWS-86, 91, 96 and 2002P. J UROLOGY, 192 (3): 902-7
58. Sommerburg O, Krulisova V, Hammermann J, Lindner M, Stahl M, Muckenthaler M, Kohlmüller D, Happich M, Kulozik AE, Votava F, Balascakova M, Skalicka V, Stopsack M, Gahr M, Macek M, Mall MA, Hoffmann GF (2014) Comparison of different IRT-PAP protocols to screen newborns for cystic fibrosis in three central European populations. J CYST FIBROS, 13 (1): 15-23
59. Sprinz A, Baethmann M, Heinen F, Staudt M, Kieslich M (2014) [Syllabus neuropediatrics structures, quality and perspectives of outpatient, inpatient and rehabilitative care version 2.0 (part 1)]. NEUROPEDIATRICS, 45 (2): 133-6
60. Sprinz A, Baethmann M, Heinen F, Staudt M, Kieslich M (2014) Syllabus Neuropädiatrie 2.0-Strukturen, Qualität und Perspektiven der Ambulanten, Stationären und Rehabilitativen Versorgung--Teil 3. NEUROPEDIATRICS, 45 (4): 266-72
61. Tramsen L, Schmidt S, Roeger F, Schubert R, Salzmann-Manrique E, Latgé JP, Klingebl T, Lehrnbecher T (2014) Immunosuppressive compounds exhibit particular effects on functional properties of human anti-Aspergillus Th1 cells. INFECT IMMUN, 82 (6): 2649-56
62. Trendelenburg V, Beyer K, Blümchen K (2014) Orale Immuntherapie bei Nahrungsmittelallergien. MONATSSCHR KINDERH, 162 (10): 862-868
63. Trendelenburg V, Beyer K, Blümchen K (2014) Safety and efficacy balance of oral and sublingual immunotherapy in food allergy. CURR TREAT OPT IN ALLERGY, 1: 117-132
64. Ungerer C, Quade-Lyssa P, Radeke HH, Henschler R, Königs C, Köhl U, Seifried E, Schüttrumpf J (2014) Galectin-9 Is a Suppressor of T and B Cells and Predicts the Immune Modulatory Potential of Mesenchymal Stromal Cell Preparations. STEM CELLS DEV, 23 (7): 755-66

65. [Voss S](#), [Pietzner J](#), [Hoche F](#), [Taylor AMR](#), [Last JI](#), [Schubert R](#), [Zielen S](#) (2014) Growth retardation and growth hormone deficiency in patients with Ataxia telangiectasia. *GROWTH FACTORS*, 32 (3-4): 123-9
66. [Willasch AM](#), [Kreyenberg H](#), [Shayegi N](#), [Rettinger E](#), [Meyer V](#), [Zabel M](#), [Lang P](#), [Kremens B](#), [Meisel R](#), [Strahm B](#), [Rossig C](#), [Gruhn B](#), [Klingebl T](#), [Niemeyer CM](#), [Bader P](#) (2014) Monitoring of hematopoietic chimerism after transplantation for pediatric myelodysplastic syndrome: real-time or conventional short tandem repeat PCR in peripheral blood or bone marrow? *BIOL BLOOD MARROW TR*, 20 (12): 1918-25
67. [Zhang H](#), [Neimanis S](#), [Lopez-Garcia LA](#), [Arencibia JM](#), [Amon S](#), [Stroba A](#), [Zeuzem S](#), [Proschak E](#), [Stark H](#), [Bauer AF](#), [Busschots K](#), [Jørgensen TJD](#), [Engel M](#), [Schulze JO](#), [Biondi RM](#) (2014) Molecular mechanism of regulation of the atypical protein kinase C by N-terminal domains and an allosteric small compound. *CHEM BIOL*, 21 (6): 754-65

Review

1. [Balan A](#), [Lucchini G](#), [Schmidt S](#), [Schneider A](#), [Tramsen L](#), [Kuçi S](#), [Meisel R](#), [Bader P](#), [Lehrnbecher T](#) (2014) Mesenchymal stromal cells in the antimicrobial host response of hematopoietic stem cell recipients with graft-versus-host disease--friends or foes? *LEUKEMIA*, 28 (10): 1941-8
2. [Bello S](#), [Krogsbøll LT](#), [Gruber J](#), [Zhao ZJ](#), [Fischer D](#), [Hróbjartsson A](#) (2014) Lack of blinding of outcome assessors in animal model experiments implies risk of observer bias. *J CLIN EPIDEMIOL*, 67 (9): 973-83
3. [Lucchini G](#), [Bader P](#) (2014) Hematopoietic stem cell transplantation and immunotherapy for pediatric acute myeloid leukemia: an open challenge. *EXPERT REV HEMATOL*, 7 (2): 291-300
4. [Oberoi S](#), [Lehrnbecher T](#), [Phillips B](#), [Hitzler J](#), [Ethier MC](#), [Beyene J](#), [Sung L](#) (2014) Leukapheresis and low-dose chemotherapy do not reduce early mortality in acute myeloid leukemia hyperleukocytosis: a systematic review and meta-analysis. *LEUKEMIA RES*, 38 (4): 460-8

Guideline

1. [Groll AH](#), [Castagnola E](#), [Cesaro S](#), [Dalle JH](#), [Engelhard D](#), [Hope W](#), [Roilides E](#), [Styczynski J](#), [Warris A](#), [Lehrnbecher T](#), *Fourth European Conference on Infections in Leukaemia, Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood Marrow Transplantation (EBMT-IDWP), Infectious Diseases Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC-IDG), International Immunocompromised Host Society (ICHS), European Leukaemia Net (ELN)* (2014) Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation. *LANCET ONCOL*, 15 (8): e327-40

Letter

1. [Salamat S](#), [Fischer D](#), [van der Linden M](#), [Buxmann H](#), [Schlösser R](#) (2014) Neonatal group B streptococcal septicemia transmitted by contaminated breast milk, proven by pulsed field gel electrophoresis in 2 cases. *PEDIATR INFECT DIS J*, 33 (4): 428
2. [Wiegand J](#), [Maasoumy B](#), [Buggisch P](#), [Buslau A](#), [Schieffe I](#), [Berg T](#), [Wedemeyer H](#), [Sarrazin C](#), [Hinrichsen H](#) (2014) Letter: Telaprevir triple therapy in chronic hepatitis C genotype 1 patients receiving haemodialysis. *ALIMENT PHARM THER*, 39 (11): 1342-4

Supplement

1. [Minno GD](#), [Santagostino E](#), [Pratt K](#), [Königs C](#) (2014) New predictive approaches for ITI treatment. *HAEMOPHILIA*, 20 (Suppl 6): 27-43
2. [Schmidt S](#), [Tramsen L](#), [Schneider A](#), [Balan A](#), [Lehrnbecher T](#) (2014) Immunotherapeutic strategies against mucormycosis in haematopoietic stem cell transplantation. *MYCOSES*, 57 (Suppl 3): 8-12

Buchbeitrag

1. Kieslich M (2014) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. In: GKind Verlag (Hg.) GKind, Siegen, 471-490
2. Kieslich M (2014) Kodierleitfaden Kinder- und Jugendmedizin der verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland e.V. In: GKind Verlag (Hg.) GKind, Siegen, 229-254
3. Klingebl T (2014) Grundlagen der Onkologie - Maligne solide Tumoren. In: Springer Verlag (Hg.) PÄDIATRIE, Heidelberg, 646-658
4. Nadal D, Kieslich M, Häusler M, van Baalen A (2014) Virusinfektionen und antikörpervermittelte Krankheiten des Gehirns und des zentralen Nervensystems. In: Springer Verlag (Hg.) PÄDIATRIE, Heidelberg, 1741-1745
5. Schlößer R, Jorch G (2014) Periventrikuläre Leukomalazie des Frühgeborenen. In: Elsevier GmbH (Hg.) NEUROPÄDIATRIE, München, 41-44
6. Schlößer R, Jorch G (2014) Intracranielle Blutungen des reifen Neugeborenen. In: Elsevier GmbH (Hg.) NEUROPÄDIATRIE, München, 54-56
7. Schlößer R, Jorch G (2014) Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie. In: Elsevier GmbH (Hg.) NEUROPÄDIATRIE, München, 48-51
8. Schlößer R, Jorch G (2014) Intraventrikuläre Blutung des frühgeborenen und posthämorrhagischer Hydrocephalus. In: Elsevier GmbH (Hg.) NEUROPÄDIATRIE, München, 44-47
9. Schlößer R, Jorch G (2014) Hirninfarkt. In: Elsevier GmbH (Hg.) NEUROPÄDIATRIE, München, 51-54

Dissertation

1. Haase BK (2014) Risikofaktoren für die Entstehung der Bronchopulmonalen Dysplasie bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht bis 1500 Gramm. Dissertation Universität Frankfurt
2. Heerich KS (2014) Vergleichende Untersuchungen zu Ergebnissen, Analysen und Auswertung von Komplikationen und Überlebenswahrscheinlichkeit nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main zw. Dissertation Universität Frankfurt
3. Hintze CEM (2014) Untersuchungen zur Interaktion von Wachstumshormon (GH) und Insulin like growth faktor-1 (IGF-1) und der T-Zellimmunität im Atm Knock-out Mausmodell. Dissertation Universität Frankfurt
4. Leutz P (2014) Bronchiale Entzündung der kleinen Atemwege bei Patienten mit cystischer Fibrose. Dissertation Universität Frankfurt
5. Merscher MB (2014) Untersuchung zum Engraftment ATM-positiver Knochenmarkstammzellen nach Transplantation in Atm-defiziente Mäuse. Dissertation Universität Frankfurt
6. Milani F (2014) In vitro Proliferation und Immunglobulinsynthese aufgereinigter B-Zellen von Patienten mit variablen Immundefektsyndrom (CVID) nach Stimulation über CD40, ICOS-Ligand und BAFF-Rezeptor. Dissertation Universität Frankfurt
7. Schmidt-Knatz SK (2014) Wirksamkeit von Omalizumab in einem Allergenprovokationsmodell bei Asthmatikern mit hohen IgE-Werten. Dissertation Universität Frankfurt
8. Schreiber A (2014) Untersuchung von Large-Volume-Leukapheresen im Rahmen der autologen Stammzelltransplantation bei Kindern mit hämatologischen/onkologischen Erkrankungen. Dissertation Universität Frankfurt
9. Schuster IJ (2014) Entwicklung eines Funktionalitätsassays zur Bestimmung der Zytotoxizität und der Degranulation Natürlicher Killerzellen. Dissertation Universität Frankfurt
10. Seiberth JCJ (2014) Klonale Analyse zum Proliferations-, Differenzierungs- und immunsuppressiven Potential mesenchymaler Stromazellen generiert aus CD271+ mononukleären Zellen des menschlichen Knochenmarks. Dissertation Universität Frankfurt

11. Stech MJI (2014) Einfluss verschiedener Transplantataufreinigungsverfahren auf die Immunrekonstitution nach Stammzelltransplantation bei pädiatrischen Patienten mit akuten Leukämien. Dissertation Universität Frankfurt
12. Surikow J (2014) Phänotypische und funktionelle Untersuchungen an T-Lymphozyten von Atm-Knockout-Mäusen. Dissertation Universität Frankfurt
13. Ziegler JS (2014) Mimikry neurologischer Erkrankungen durch körpersymptomatische, dissoziative Störungen -Retrospektive Untersuchung eines Kollektivs von 28 Kindern und Jugendlichen. Dissertation Universität Frankfurt

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. Es folgten jährliche erfolgreiche Re-Zertifizierungen, zuletzt in 2014.

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 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, Säuglinge und Kleinkinder, Schulabsentismus
- 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.
- Station 92-5a+b Zwei Tagesklinische Behandlungseinheiten mit 15 Plätzen für Jugendliche.

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 (Praktika, Weiterbildungen): <http://www.kgu.de/fachkliniken/zentrum-fuer-kinder-und-jugendmedizin/psychiatrie-psychosomatik-und-psychotherapie-des-kindes-und-jugendalters/lehre.html>.

Lehrbeauftragte: Dr. Eftichia Duketis

EEG-Weiterbildung: Prof. Dr. S. Bender

Facharztweiterbildung: Prof. Dr. Christine M. Freitag, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses

Interne Weiterbildung: Dr. Tomasz Jarczok, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses

Psychotherapiekolloquium: Dr. Anke Beyer, alle ärztlich-psychologischen Mitarbeiter/innen des Hauses

Forschungsbesprechung: Dr. Hannah Cholemkery, alle wissenschaftlichen Mitarbeiter/innen

Famulaturen und Praktisches Jahr: Dr. Angelika Gensthaler, Dr. Johanna Göttig

Forschungs- und klinische Praktika für Psycholog/innen: Dr. Hannah Cholemkery, 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

Molekularbiologisches Labor

Die Klinik verfügt über ein eigenes molekularbiologisches Labor, in dem DNA-Extraktion, Genotypisierung und funktionelle Untersuchungen von genetischen Varianten durchgeführt werden. Das Labor ist mit mehreren Thermocyclern, einem Real-time PCR Gerät sowie einem Alpha-Imager 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

Elekt-rodenetze 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 Quellenanalyse-software, BrainVoyager MR-Analysesoftware, Matlab, Signal Analyse-software, 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. Weitere 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)

Genetik und Molekularbiologie

Die Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main forscht seit langer Zeit zu den genetischen Grundlagen autistischer Störungen (ASD). Die Klinik ist Mitglied des International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (IMGSAC, <http://www.well.ox.ac.uk/monaco/autism/IMGSAC.shtml>) sowie des Autism Genome Projects (AGP, <http://www.autismgenome.org/>) 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 (Era-NET Neuron) sowie durch Landesmittel im Rahmen des Neuronale Koordination Forschungsschwerpunktes Frankfurt (NeFF).

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. Chiochetti, Dr. R. Waltes, Dr. H. Bour, A. Yousaf, D. Haslinger, Doktoranden und Diplomanden

Neurophysiologie

Studie: Konnektivität zwischen Hirnarealen als Grundlage für Störungen der sozialen Wahrnehmung bei Autismus-Spektrum-Störungen

Bisherige Ergebnisse zur Verarbeitung biologischer Bewegung zeigen dass bei Patienten mit ASS Defizite sowohl auf einer frühen sensorischen, als auch auf einer späteren bewussteren Verarbeitungsebene Auftreten. Bisher ist jedoch unklar, inwieweit diese zusammenhängen und ob Probleme in der Konnektivität zwischen den beteiligten Arealen eine Rolle spielen könnten. Die Untersuchung funktioneller Konnektivitätsmuster mit Hilfe von TMS-EEG soll hierbei helfen die kausalen Zusammenhänge aufzudecken und zeigen inwiefern die Störungen in frühen und späteren Verarbeitungsschritten miteinander zusammenhängen.

Mitarbeiter: C. Luckhardt, Prof. Dr. S. Bender

MR-basierte Bildgebung

Studie „DTI & Cortical Thickness bei ADHS und ASD“: In dieser Studie werden DTI- und CT-Daten mit Hilfe von MR-Bildgebung erhoben und vergleichend untersucht.

Verantwortlicher Mitarbeiter: Dr. D. Radeloff

Studie „Normale und pathologische Entwicklung neuronaler Netzwerke der Kooperationsbereitschaft und Empathie: Eine vergleichende fMRT-Querschnittsstudie bei Autismus und Störungen des Sozialverhaltens“: Dieses Projekt beschäftigt sich mit der differenzierten Untersuchung von zwei Komponenten sozialer Interaktion, Empathie und reziproke Kooperation. Untersucht werden gesunde Personen, Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung und Patienten mit Störungen des Sozialverhaltens mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT).

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. M. Siniatchkin, Prof. Dr. C. Schwenck

Studie „Multisensorische Integration und Fehlermonitoring bei Autismus-Spektrum-Störungen“. Das Ziel der Studie ist die Untersuchung mittels Magnetenzephalographen (MEG) und die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) visuelle und auditorische Gedächtnis-Integration und die Verarbeitung verschiedener sozialer Handlungen in Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. M. Siniatchkin, Dr. V. Moliadze

Diagnostik

Studie „Validity of the Social Responsiveness Scale to differentiate HF-ASD from ODD/CD, and social anxiety disorders“ Evaluation der SRS hinsichtlich ihrer differentialdiagnostischen Validität zur Abgrenzung zwischen Autismus-Spektrum-Störungen, sozialen Angststörungen, Störungen des Sozialverhaltens und gesunden Kontrollgruppenkindern.

Gefördert durch: Heinrich-und-Fritz-Riese-Stiftung der JW Goethe Universität

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, J. Kitzerow, L. Mojica, Dr. H. Cholemkey

Studie „Classifying Autism Spectrum Disorders by ADI-R: separate subtypes or severity gradient?“ Das diagnostische Interview für Autismus-revidiert (ADI-R) soll hinsichtlich seiner zugrunde liegenden Struktur mit Blick auf DSM-5 und ICD-10 analysiert werden.

Mitarbeiterinnen: Dr. H. Cholemkey, Dr. J. Medda, Prof. Dr. C. M. Freitag

Studie „Normierung von Elternfragebögen zur Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen“. Es sollen drei Elternfragebögen rund um den Symptombereich der Autismus-Spektrum-Störungen, die bereits seit Jahren im anglo-amerikanischen Raum eingesetzt werden, adaptiert, evaluiert und an einer großen Stichprobe normiert werden.

Mitarbeiterinnen: Dr. H. Cholemkey, L. Vllasaliu, medizinische Doktoranden, Prof. Dr. C. M. Freitag

Studie „Vergleich der diagnostischen Validität der neuen ADOS-2 mit den alten ADOS Algorithmen über alle Module“. Die Studie untersucht die diagnostische Validität des ADOS-2 Algorithmus in einer deutschen Stichprobe, indem in Modul 1-4 jeweils die Diagnose mit den Ergebnissen der ADOS- und ADOS-2-Algorithmen mittels ROC (Receiver operating statistics) verglichen wird.

Mitarbeiterinnen: Dr. J. Medda, Dr. H. Cholemkey, Prof. Dr. C. M. Freitag

Studie „Prä- und perinatale Risikofaktoren bei Autismus-Spektrum-Störungen und Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörungen“. Schwangerschaftsassozierte und perinatale Risikofaktoren werden bei Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung (ASS; mit und ohne ADHS) im Vergleich zu Patienten mit Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (ADHS) untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiter: Prof. Dr. med. C. M. Freitag, J. Evers

Studie „Diagnostic instruments for autism spectrum disorder (ASD): a systematic review and meta-analysis“. Ziel der Studie ist es, alle sich im Umlauf befindenden Diagnoseinstrumente für Autismus-Spektrum-Störungen zu identifizieren und ihre Testgüte anhand einer Metaanalyse zu untersuchen.

Gefördert durch: BMBF

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, L. Vllasaliu, Studentische Hilfskräfte

Kooperation: Dr. K. Jensen, Prof. Dr. M. Kieser (Universitätsklinikum Heidelberg)

Studie „Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“

Erstellung der deutschen S-3 Leitlinien.

Gefördert: BMBF

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, L. Vllasaliu, Studentische Hilfskräfte

Kooperation: Dr. K. Jensen, Prof. Dr. M. Kieser (Universitätsklinikum Heidelberg), alle Mitglieder der Steuergruppe, AWMF

Therapieevaluation / Psychotherapiestudien

Studie „SOSTA-net – randomisiert kontrollierte Studie einer manualisierten Autismus-Spezifischen Gruppentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen“. Es wird federführend die multizentrische, randomisiert-kontrollierte Psychotherapiestudie Sosta-net zur Evaluation eines gruppenbasierten sozialen Kompetenztrainings für Kinder und Jugendliche mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen, durchgeführt.

Gefördert durch: DFG-Förderung (FR 2069/2-1)

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. H. Cholemkery, E. Elsuni

Kooperation: Universitätskliniken Aachen, Würzburg, Homburg/Saar, Köln, Mannheim

Studie „Evaluation des Frankfurter Frühinterventionsprogramms (FFIP)“. Evaluation und Manualisierung des FFIP.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. M. Freitag, J. Kitzerow, J. Valerian, C. Wilker, K. Teufel

Studie „Evaluation des Frankfurter Autismus-Elternteraining (FAUT-E)“. Evaluation und Manualisierung des Elternterainings FAUT-E.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, J. Kitzerow, S. Schlitt, K. Berndt

Kooperation: Prof. Dr. C. Schwenck (Gießen)

Studie „Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“

Erstellung der deutschen S-3 Leitlinien.

Gefördert: BMBF

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, L. Vllasaliu, Studentische Hilfskräfte

Kooperation: Dr. K. Jensen, Prof. Dr. M. Kieser (Universitätsklinikum Heidelberg), alle Mitglieder der Steuergruppe, AWMF

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

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, 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: Prof. Dr. C. Schwenck, Dr. A. Chiochetti, Prof. Dr. C. M. Freitag, Doktoranden

Bildgebung

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

Störungen des Sozialverhaltens

Übergreifende Methodik (Genetik, Diagnostik, Neuropsychologie, Neuroendokrinologie, MR-basierte Bildgebung, Therapeutische Intervention)

Studie „Neurobiologie und Therapie von Störung des Sozialverhaltens bei Mädchen: Die zentrale Rolle der Emotionsverarbeitung - (FemNAT-CD)“. Bei dieser von Frau Prof. Dr. C.M. Freitag koordinierten Studie handelt es sich um ein sehr großes von der EU gefördertes internationales

Forschungsprojekt zu Störungen des Sozialverhaltens (SSV) bei Kindern und Jugendlichen, an dem acht EU-Länder beteiligt sind. Bei diesem multidisziplinären Projekt sollen differenzierte neurobiologische Grundlagen von SSV bei Mädchen und Jungen beschrieben sowie eine gezielte therapeutische Intervention bei Mädchen mit SSV in einer randomisiert-kontrollierten Studie untersucht werden.

Förderung durch die EU, FP 7

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. C. M. Freitag, A. Bernhard, A. Brauer, K. Ackermann

Studie „Neurobiologie und Risikofaktoren bei Störungen des Sozialverhaltens und Depression im Kindes- und Jugendalter“. Ziel ist die Erfassung von psychosozialen Risikofaktoren und Komorbiditäten bei Kindern und Jugendlichen mit Störungen des Sozialverhaltens im Vergleich zu depressiven und gesunden Probanden unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede und neurobiologischer Grundlagen.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. C. M. Freitag, A. Bernhard

Bildgebung

Studie „Empathie und Kooperation bei Kindern mit Autismus und Kindern mit Störung des Sozialverhaltens“. Untersuchung von sozialen Verstärkerprozessen und Kooperation bei Kindern mit SSV und gesunde Kinder.

Mitarbeiterinnen: Prof. Dr. M. Siniatchkin, Prof. Dr. C. M. Freitag, Prof. Dr. C. Schwenck, Dr. Ciaramidaro, J. Tournay , Fr. Selivanova

Diagnostik

Studie „Das callous-unemotional Persönlichkeitsmerkmal im Kindes- und Jugendalter: diagnostische und psychopathologische Aspekte“. Normierung und psychometrische Überprüfung des „Inventory of Callous-Unemotional-Traits“ (ICU) und des „Network of Relationship Inventory“ (NRI).

Mitarbeiterinnen: K. Ackermann, K. Ueno, Prof. Dr.C.Schwenck

Selektiver Mutismus

Diagnostik und Komorbidität

Studie: Evaluation des FSSM: In einer Fragebogenuntersuchung werden drei altersadaptierte Versionen eines Fragebogens zu Sprechängsten bei Kindern und Jugendlichen (FSSM) zur Diagnostik und Einschätzung des Schweregrades bei Selektivem Mutismus evaluiert. Ziel der Untersuchung ist zum einen die Fragebogenentwicklung des FSSM, zum anderen werden im Rahmen einer Nebenfragestellung kindliche und elterliche Temperamentsmerkmale bei mutistischen, soziallängstlichen sowie unbeeinträchtigten Kindern und deren Eltern erfasst, um einen Zusammenhang zwischen einer familiären Häufung behavioral inhibierter Verhaltensweisen und dem Auftreten eines Selektiven Mutismus zu überprüfen.

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

Therapieevaluation

Studie „Evaluation des Mutismusworkshops – Gruppentraining für Eltern und Fachpersonal zur Unterstützung selektiv mutistischer Kinder“. Im Rahmen einer Längsschnittstudie mit einem Zeitreihenversuchsplan zur Kontrolle der Effekte soll eine Evaluation des Mutismusworkshops bezüglich der Bewertungsebenen „Zufriedenheit“, „Störungsspezifisches Wissen und Kompetenzerleben“, „Umsetzung des Gelernten“ sowie „Reduktion der Angst, insbesondere der Sprechangst des Kindes sowie Verminderung der Belastung der Eltern“ erfolgen.

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: J. Stahl, Prof. Dr. C. M. Freitag, Dr. A. Beyer, Dr. H. Cholemkey

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) Katamnesestudie, (3) Überprüfung der Indikationsstellung für frühe hormonelle Behandlung im Rahmen eines Forschungsverbundes mit der sexualmedizinischen Ambulanz des Frankfurter Universitätsklinikums, der Universitätsklinik Hamburg, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualforschung, und der Berliner Universitätsklinik Charité, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualmedizin.

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

Suizidalität in Jugendhaftanstalten

In mehreren Projekten werden Prävalenz und Risikofaktoren von Suizid in Jugendhaftanstalten untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiter: Dr. D. Radeloff, Dr. T. Lempp

Kooperation: NASPRO Dr. Bennefeld-Kersten

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 zeigen wird, die mittels TMS aufgezeichnet wird.

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

Studie „Brain-to-Brain Konnektivität als neuronales Maß menschlicher Kooperation: Eine EEG-Studie bei gesunden jungen Erwachsenen“. Evaluation einer nicht-invasiven Methode (Hyperscanning) zur Untersuchung neuronaler Mechanismen sozialer Kognition.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Dr. A. Ciaramidaro, Prof. Dr. M. Siniatchkin, P. Vogel

Kooperationspartner Department of Computer, Control, and Management Engineering University of Rome “Sapienza”: Prof. L. Astolfi, Dr. J. Toppi

Studie “Visuelle N700”. Das visuell-evozierte Potenzial N700 wird in Antwort auf häufig und selten gezeigte Buchstaben untersucht.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. S. Bender, Dr. H. Althen

Kooperation: Prof. Brandeis (Mannheim/Zürich), Prof. Laucht (Mannheim/Heidelberg/Potsdam)

Studie „Somatosensorisches Kurzzeitgedächtnis bei Sehenden und Blinden“. Während bereits einige Untersuchungen zum visuellen Kurzzeitgedächtnis durchgeführt wurden ist bisher nur wenig zu neuronalen Korrelaten des somatosensorischen Kurzzeitgedächtnisses bekannt. In dieser Studie werden mit Hilfe ereigniskorrelierter Potenziale sowohl grundlegende Eigenschaften des somatosensorischen Kurzzeitgedächtnisses untersucht, als auch ein Vergleich zwischen Blinden und Sehenden Probanden durchgeführt.

Verantwortliche Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. S. Bender, C. Luckhardt, Z. Straßer

Kooperation: A. Bluschke (Kinder- und Jugendpsychiatrie Dresden)

3.2. Forschungsprojekte

Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

1. Genetik

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

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

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

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

2. Neurophysiologie

(siehe auch oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

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

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

3. Bildgebung

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

4. Neuropsychologie

(siehe oben unter Autismus-Spektrum Störungen)

5. Therapiestudie

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

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

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

6. Diagnostik

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

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

Störungen des Sozialverhaltens

1. Neuropsychologie

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

Verantwortliche Mitarbeiterinnen: Dr. C. Schwenck, Doktoranden

2. Bildgebung

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

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

Elektiver Mutismus

Diagnostik

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

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

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

Geschlechtsidentitätsstörungen (GIS) des Kindes- und Jugendalters.

Krankheitsverlauf/Katamnese

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

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

Grundlagenforschung bei gesunden Kindern und Jugendlichen

Neurophysiologie

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

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

Hyperscanning

Eine Möglichkeit, neurophysiologische Mechanismen der sozialen Interaktion zu erforschen, ist, mehrere Personen während einer gemeinsamen Lösung einer Aufgabe oder Kommunikation mittels EEG zu untersuchen. In diesem Forschungsprojekt wird bei Diaden erwachsener Versuchspersonen neuronale Konnektivität zwischen Gehirnarealen beider Personen während der Lösung einer Aufgabe mit geteilter Aufmerksamkeit und Performanz und eines sozialen Spiels mit einer Empathiefördernden 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. Astolfi L, Toppi J, Vogel P, Mattia D, Babiloni F, [Ciaramidaro A](#), [Siniatchkin M](#) (2014) Investigating the neural basis of cooperative joint action. An EEG hyperscanning study. CONF PROC IEEE ENG MED BIOL SOC, 2014: 4896-9
2. Bachmann CJ, [Lempp T](#), Glaeske G, Hoffmann F (2014) Antipsychotic prescription in children and adolescents: an analysis of data from a German statutory health insurance company from 2005 to 2012. DTSCH ARZTEBL INT, 111 (3): 25-34

3. [Bender S](#), Bluschke A, Dippel G, Rupp A, Weisbrod M, Thomas C (2014) Auditory post-processing in a passive listening task is deficient in Alzheimer's disease. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 125 (1): 53-62
4. Brandenburg J, Kleszczewski J, [Fischbach A](#), Büttner G, Grube D, Mähler C, Hasselhorn M (2014) Arbeitsgedächtnisfunktionen von Kindern mit Minderleistungen in der Schriftsprache: Zur Dissoziation von Lese- und Rechtschreibfertigkeiten und zur Relevanz des IQ-Diskrepanzkriteriums. *LERNEN UND LERNSTÖR*, 3 (2): 147-159
5. Buxbaum JD, Bolshakova N, Brownfeld JM, Anney RJ, Bender P, Bernier R, Cook EH, Coon H, Cuccaro M, [Freitag CM](#), Hallmayer J, Geschwind D, Klauck SM, Nurnberger JI, Oliveira G, Pinto D, [Poustka F](#), Scherer SW, Shih A, Sutcliffe JS, Szatmari P, Vicente AM, Vieland V, Gallagher L (2014) The Autism Simplex Collection: an international, expertly phenotyped autism sample for genetic and phenotypic analyses. *MOL AUTISM*, 5: 34
6. [Chiocchetti AG](#), [Bour HS](#), [Freitag CM](#) (2014) Glutamatergic candidate genes in autism spectrum disorder: an overview. *J NEURAL TRANSM*, 121 (9): 1081-106
7. [Chiocchetti AG](#), [Haslinger D](#), Boesch M, Karl T, Wiemann S, [Freitag CM](#), [Poustka F](#), Scheibe B, Bauer JW, Hintner H, Breitenbach M, Kellermann J, Lottspeich F, Klauck SM, Breitenbach-Koller L (2014) Protein signatures of oxidative stress response in a patient specific cell line model for autism. *MOL AUTISM*, 5 (1): 10
8. [Cholemkery H](#), [Kitzerow J](#), Rohrmann S, [Freitag CM](#) (2014) Validity of the social responsiveness scale to differentiate between autism spectrum disorders and disruptive behaviour disorders. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 23 (2): 81-93
9. [Cholemkery H](#), Mojica L, Rohrmann S, [Gensthaler A](#), [Freitag CM](#) (2014) Can Autism Spectrum Disorders and Social Anxiety Disorders be Differentiated by the Social Responsiveness Scale in Children and Adolescents? *J AUTISM DEV DISORD*, 44 (5): 1168-82
10. [Ciaramidaro A](#), Becchio C, Colle L, Bara BG, Walter H (2014) Do you mean me? Communicative intentions recruit the mirror and the mentalizing system. *SOC COGN AFFECT NEUR*, 9 (7): 909-16
11. [Ciaramidaro A](#), [Bölte S](#), [Schlitt S](#), Hainz D, [Poustka F](#), Weber B, Bara BG, [Freitag C](#), Walter H (2014) Schizophrenia and Autism as Contrasting Minds: Neural Evidence for the Hypo-Hyper-Intentionality Hypothesis. *SCHIZOPHRENIA BULL*, 41 (1): 171-9
12. D'Agati E, Hoegl T, Dippel G, Curatolo P, [Bender S](#), Kratz O, Moll GH, Heinrich H (2014) Motor cortical inhibition in ADHD: modulation of the transcranial magnetic stimulation-evoked N100 in a response control task. *J NEURAL TRANSM*, 121 (3): 315-25
13. De Rubeis S, He X, Goldberg AP, Poultney CS, Samocha K, Cicek AE, Kou Y, Liu L, Fromer M, Walker S, Singh T, Klei L, Kosmicki J, Shih-Chen F, Aleksic B, Biscaldi M, Bolton PF, Brownfeld JM, Cai J, Campbell NG, Carracedo A, Chahrour MH, [Chiocchetti AG](#), Coon H, Crawford EL, Curran SR, Dawson G, [Duketis E](#), Fernandez BA, Gallagher L, Geller E, Guter SJ, Hill RS, Ionita-Laza J, Jimenez Gonzalez P, Kilpinen H, Klauck SM, Kolevzon A, Lee I, Lei I, Lei J, Lehtimäki T, Lin CF, Ma'ayan A, Marshall CR, McInnes AL, Neale B, Owen MJ, Ozaki N, Parellada M, Parr JR, Purcell S, Puura K, Rajagopalan D, Rehnström K, Reichenberg A, Sabo A, [Sachse M](#), Sanders SJ, Schafer C, Schulte-Rüther M, Skuse D, Stevens C, Szatmari P, Tammimies K, Valladares O, Voran A, Li-San W, Weiss LA, Willsey AJ, Yu TW, Yuen RKC, DDD Study, Homozygosity Mapping Collaborative for Autism, UK10K Consortium, Cook EH, [Freitag CM](#), Gill M, Hultman CM, Lehner T, Palotie A, Schellenberg GD, Sklar P, State MW, Sutcliffe JS, Walsh CA, Scherer SW, Zwick ME, Barrett JC, Cutler DJ, Roeder K, Devlin B, Daly MJ, Buxbaum JD (2014) Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *NATURE*, 515 (7526): 209-15
14. Dubischar-Krivec AM, Bölte S, Braun C, [Poustka F](#), Birbaumer N, Neumann N (2014) Neural mechanisms of savant calendar calculating in autism: an MEG-study of few single cases. *BRAIN COGNITION*, 90: 157-64
15. [Duketis E](#) (2014) Autistische Störungen vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter - Pharmakologische Therapieoptionen in der psychiatrischen Versorgung. *DNP*, 15 (2): 2-8
16. Dummert F, Endlich D, Schneider W, [Schwenck C](#) (2014) Entwicklung schriftsprachlicher und mathematischer Leistungen bei Kindern mit und ohne Migrationshintergrund. *Z ENTWICKL PADAGOGIS*, 46 (3): 115-132

17. Easton AC, Lourdasamy A, Havranek M, Mizuno K, Solati J, Golub Y, Clarke TK, Vallada H, Laranjeira R, Desrivieres S, Moll GH, Mössner R, Kornhuber J, Schumann G, Giese KP, Fernandes C, Quednow BB, Müller CP (2014) α CaMKII controls the establishment of cocaine's reinforcing effects in mice and humans. *TRANSL PSYCHIAT*, 4: e457
18. Endlich D, Dummert F, Schneider W, Schwenck C (2014) Verhaltensprobleme bei Kindern mit umschriebener und kombinierter schulischer Minderleistung. *KINDH ENTWICKL*, 23 (1): 61-69
19. Euler F, Sterzer P, Stadler C (2014) Cognitive control under distressing emotional stimulation in adolescents with conduct disorder. *AGGRESSIVE BEHAV*, 40 (2): 109-19
20. Fischbach A, Könen T, Rietz CS, Hasselhorn M (2014) What is not working in working memory of children with literacy disorders? Evidence from a three-year-longitudinal study. *READ WRIT*, 2 (27): 267-286
21. Fischbach A, Schuchardt K, Brandenburg J, Kleszczewski J, Balke-Melcher C, Schmidt C, Büttner G, Grube D, Mähler C, Hasselhorn M (2014) Prävalenz von Lernschwächen und Lernstörungen: Zur Bedeutung der Diagnosekriterien. *LERNEN UND LERNSTÖR*, 2 (2): 65-76
22. Freitag C (2014) Neurobiology and treatment of adolescent female conduct disorder: FemNAT-CD consortium: a new European cooperation. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 23 (8): 723-4
23. Freitag, Christine M (2014) [Autism Spectrum Disorder in DSM-5 - concept, validity, and reliability, impact on clinical care and future research]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 42 (3): 185-92
24. Freitag CM, Cholemkery H, Elsuni L (2014) Das Autismus-spezifische soziale Kompetenztraining SOSTA-FRA für Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung- prä-post Effekte. *KINDH ENTWICKL*, 23 (1): 52-60
25. Gassling V, Christoph C, Wahle K, Koos B, Wiltfang J, Gerber WD, Siniatchkin M (2014) Children with a cleft lip and palate: an exploratory study of the role of the parent-child interaction. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (6): 953-8
26. Gómez C, Lizier JT, Schaum M, Wollstadt P, Grütznert C, Uhlhaas P, Freitag CM, Schlitt S, Bölte S, Hornero R, Wibrall M (2014) Reduced predictable information in brain signals in autism spectrum disorder. *FRONT NEUROINFORM*, 8: 9
27. Henze R, Brunner R, Thiemann U, Parzer P, Klein J, Resch F, Stieltjes B (2014) The optic radiation and the cerebellar peduncles in adolescents with first-admission schizophrenia--a diffusion tensor imaging study. *J NEUROIMAGING*, 24 (2): 111-6
28. Hoegl T, Bender S, Buchmann J, Kratz O, Moll GH, Heinrich H (2014) Transkranielle Magnetstimulation (TMS), Inhibitionsprozesse und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). *Z KINDER JUG-PSYCH*, 42 (6): 415-29
29. Japaridze N, Schark M, von-Ondarza G, Boor R, Muhle H, Gerber WD, Stephani U, Siniatchkin M (2014) Altered information processing in children with focal epilepsies with and without intellectual disability. *FUNCT NEUROL*, 29 (2): 87-97
30. Jarick I, Volckmar AL, Pütter C, Pechlivanis S, Nguyen TT, Dauvermann MR, Beck S, Albayrak Ö, Scherag S, Gilsbach S, Cichon S, Hoffmann P, Degenhardt F, Nöthen MM, Schreiber S, Wichmann HE, Jöckel KH, Heinrich J, Tiesler CMT, Faraone SV, Walitza S, Sinzig J, Freitag C, Meyer J, Herpertz-Dahlmann B, Lehmkuhl G, Renner TJ, Warnke A, Romanos M, Lesch KP, Reif A, Schimmelmann BG, Hebebrand J, Scherag A, Hinney A (2014) Genome-wide analysis of rare copy number variations reveals PARK2 as a candidate gene for attention-deficit/hyperactivity disorder. *MOL PSYCHIATR*, 19 (1): 115-21
31. Karalunas SL, Geurts HM, Konrad K, Bender S, Nigg JT (2014) Annual research review: Reaction time variability in ADHD and autism spectrum disorders: measurement and mechanisms of a proposed trans-diagnostic phenotype. *J CHILD PSYCHOL PSYC*, 55 (6): 685-710
32. Kitzerow J, Wilker C, Teufel K, Soll S, Schneider M, Westerwald E, et A (2014) Das Frankfurter Frühinterventionsprogramm (FFIP) für Vorschulkinder mit Autismus-Spektrum-Störungen: Erste Ergebnisse zur Sprachentwicklung. *KINDH ENTWICKL*, 23(1): 34-41

33. [Kröger A](#), [Bletsch A](#), [Krick C](#), [Siniatchkin M](#), [Jarczok TA](#), [Freitag CM](#), [Bender S](#) (2014) Visual event-related potentials to biological motion stimuli in autism spectrum disorders. *SOC COGN AFFECT NEUR*, 9 (8): 1214-22
34. [Kröger A](#), [Hof K](#), [Krick C](#), [Siniatchkin M](#), [Jarczok T](#), [Freitag CM](#), [Bender S](#) (2014) Visual processing of biological motion in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: an event related potential-study. *PLOS ONE*, 9 (2): e88585
35. [Lenk S](#), [Bluschke A](#), [Beste C](#), [Iannilli E](#), [Rößner V](#), [Hummel T](#), [Bender S](#) (2014) Olfactory short-term memory encoding and maintenance - an event-related potential study. *NEUROIMAGE*, 98: 475-86
36. [Lopes R](#), [Moeller F](#), [Besson P](#), [Ogez F](#), [Szurhaj W](#), [Leclerc X](#), [Siniatchkin M](#), [Chipaux M](#), [Derambure P](#), [Tyvaert L](#) (2014) Study on the Relationships between Intrinsic Functional Connectivity of the Default Mode Network and Transient Epileptic Activity. *FRONT NEUROL*, 5: 201
37. [Luckhardt C](#), [Jarczok TA](#), [Bender S](#) (2014) Elucidating the neurophysiological underpinnings of autism spectrum disorder: new developments. *J NEURAL TRANSM*, 121 (9): 1129-44
38. [Marx AM](#), [Ehlis AC](#), [Furdea A](#), [Holtmann M](#), [Banaschewski T](#), [Brandeis D](#), [Rothenberger A](#), [Gevensleben H](#), [Freitag CM](#), [Fuchsberger Y](#), [Fallgatter AJ](#), [Strehl U](#) (2014) Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)-a pilot study. *FRONT HUM NEUROSCI*, 8: 1038
39. [Meyenburg B](#) (2014) [Gender dysphoria in adolescents: difficulties in treatment]. *PRAX KINDERPSYCHOL K*, 63 (6): 510-22
40. [Moliadze V](#), [Fritzsche G](#), [Antal A](#) (2014) Comparing the efficacy of excitatory transcranial stimulation methods measuring motor evoked potentials. *NEURAL PLAST*, 2014: 837141
41. [Moeller F](#), [Groening K](#), [Moehring J](#), [Muhle H](#), [Wolff S](#), [Jansen O](#), [Stephani U](#), [Siniatchkin M](#) (2014) EEG-fMRI in myoclonic astatic epilepsy (Doose syndrome). *NEUROLOGY*, 82 (17): 1508-13
42. [Overath CH](#), [Darabaneanu S](#), [Evers MC](#), [Gerber WD](#), [Graf M](#), [Keller A](#), [Niederberger U](#), [Schäl H](#), [Siniatchkin M](#), [Weisser B](#) (2014) Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? *J HEADACHE PAIN*, 15: 11
43. [Pinto D](#), [Delaby E](#), [Merico D](#), [Barbosa M](#), [Merikangas A](#), [Klei L](#), [Thiruvahindrapuram B](#), [Xu X](#), [Ziman R](#), [Wang Z](#), [Vorstman JAS](#), [Thompson A](#), [Regan R](#), [Pilorge M](#), [Pellecchia G](#), [Pagnamenta AT](#), [Oliveira B](#), [Marshall CR](#), [Magalhaes TR](#), [Lowe JK](#), [Howe JL](#), [Griswold AJ](#), [Gilbert J](#), [Duketis E](#), [Dombroski BA](#), [De Jonge MV](#), [Cuccaro M](#), [Crawford EL](#), [Correia CT](#), [Conroy J](#), [Conceição IC](#), [Chiocchetti AG](#), [Casey JP](#), [Cai G](#), [Cabrol C](#), [Bolshakova N](#), [Bacchelli E](#), [Anney R](#), [Gallinger S](#), [Cotterchio M](#), [Casey G](#), [Zwaigenbaum L](#), [Wittmeyer K](#), [Wing K](#), [Wallace S](#), [van Engeland H](#), [Tryfon A](#), [Thomson S](#), [Soorya L](#), [Rogé B](#), [Roberts W](#), [Poustka F](#), [Mouga S](#), [Minshew N](#), [McInnes LA](#), [McGrew SG](#), [Lord C](#), [Leboyer M](#), [Le Couteur AS](#), [Kolevzon A](#), [Jiménez González P](#), [Jacob S](#), [Holt R](#), [Guter S](#), [Green J](#), [Green A](#), [Gillberg C](#), [Fernandez BA](#), [Duque F](#), [Delorme R](#), [Dawson G](#), [Chaste P](#), [Café C](#), [Brennan S](#), [Bourgeron T](#), [Bolton PF](#), [Bölte S](#), [Bernier R](#), [Baird G](#), [Bailey AJ](#), [Anagnostou E](#), [Almeida J](#), [Wijdsman EM](#), [Vieland VJ](#), [Vicente AM](#), [Schellenberg GD](#), [Pericak-Vance M](#), [Paterson AD](#), [Parr JR](#), [Oliveira G](#), [Nurnberger JI](#), [Monaco AP](#), [Maestrini E](#), [Klauck SM](#), [Hakonarson H](#), [Haines JL](#), [Geschwind DH](#), [Freitag CM](#), [Folstein SE](#), [Ennis S](#), [Coon H](#), [Battaglia A](#), [Szatmari P](#), [Sutcliffe JS](#), [Hallmayer J](#), [Gill M](#), [Cook EH](#), [Buxbaum JD](#), [Devlin B](#), [Gallagher L](#), [Betancur C](#), [Scherer SW](#) (2014) Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders. *AM J HUM GENET*, 94 (5): 677-94
44. Psychosis Endophenotypes International Consortium, Wellcome Trust Case-Control Consortium 2, [Bramon E](#), [Pirinen M](#), [Strange A](#), [Lin K](#), [Freeman C](#), [Bellenguez C](#), [Su Z](#), [Band G](#), [Pearson R](#), [Vukcevic D](#), [Langford C](#), [Deloukas P](#), [Hunt S](#), [Gray E](#), [Dronov S](#), [Potter SC](#), [Tashakkori-Ghanbaria A](#), [Edkins S](#), [Bumpstead SJ](#), [Arranz MJ](#), [Bakker S](#), [Bender S](#), [Bruggeman R](#), [Cahn W](#), [Chandler D](#), [Collier DA](#), [Crespo-Facorro B](#), [Dazzan P](#), [de Haan L](#), [Di Forti M](#), [Dragović M](#), [Giegling I](#), [Hall J](#), [Iyegbe C](#), [Jablensky A](#), [Kahn RS](#), [Kalaydjieva L](#), [Kravariti E](#), [Lawrie S](#), [Linszen DH](#), [Mata I](#), [McDonald C](#), [McIntosh A](#), [Myin-Germeys I](#), [Ophoff RA](#), [Pariante CM](#), [Paunio T](#), [Picchioni M](#), [Psychiatric Genomics Consortium](#), [Ripke S](#), [Rujescu D](#), [Sauer H](#), [Shaikh M](#), [Sussmann J](#), [Suvisaari J](#), [Tosato S](#), [Toulopoulou T](#), [Van Os J](#), [Walshe M](#), [Weisbrod M](#), [Whalley H](#), [Wiersma D](#), [Blackwell JM](#), [Brown MA](#), [Casas JP](#),

- Corvin A, Duncanson A, Jankowski JAZ, Markus HS, Mathew CG, Palmer CNA, Plomin R, Rautanen A, Sawcer SJ, Trembath RC, Wood NW, Barroso I, Peltonen L, Lewis CM, Murray RM, Donnelly P, Powell J, Spencer CCA (2014) A genome-wide association analysis of a broad psychosis phenotype identifies three loci for further investigation. *BIOL PSYCHIAT*, 75 (5): 386-97
45. [Radeloff D](#), [Ciaramidaro A](#), [Siniatchkin M](#), [Hainz D](#), [Schlitt S](#), [Weber B](#), [Poustka F](#), [Bölte S](#), [Walter H](#), [Freitag CM](#) (2014) Structural alterations of the social brain: a comparison between schizophrenia and autism. *PLOS ONE*, 9 (9): e106539
 46. [Radeloff D](#), [Willmann K](#), [Otto L](#), [Lindner M](#), [Putnam K](#), [Leeuwen SV](#), [Kaye WH](#), [Poustka F](#), [Wagner A](#) (2014) High-fat taste challenge reveals altered striatal response in women recovered from bulimia nervosa: A pilot study. *WORLD J BIOL PSYCHIA*, 15 (4): 307-16
 47. [Sachse M](#), [Schlitt S](#), [Hainz D](#), [Ciaramidaro A](#), [Walter H](#), [Poustka F](#), [Bölte S](#), [Freitag CM](#) (2014) Facial emotion recognition in paranoid schizophrenia and autism spectrum disorder. *SCHIZOPHR RES*, 159 (2-3): 509-14
 48. [Saville CWN](#), [Lancaster TM](#), [Stefanou ME](#), [Salunkhe G](#), [Lourmpa I](#), [Nadkarni A](#), [Boehm SG](#), [Bender S](#), [Smyrnis N](#), [Ettinger U](#), [Feige B](#), [Biscaldi M](#), [Mantripragada KK](#), [Linden DEJ](#), [Klein C](#) (2014) COMT Val158Met genotype is associated with fluctuations in working memory performance: converging evidence from behavioural and single-trial P3b measures. *NEUROIMAGE*, 100: 489-97
 49. [Schwenck C](#), [Ciaramidaro A](#) (2014) Soziale Kognition bei Autismus-Spektrum-Störungen und Störungen des Sozialverhaltens. *KINDH ENTWICKL*, 23 (1): 5-12
 50. [Schwenck C](#), [Freitag CM](#) (2014) Differentiation between attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder by the Social Communication Questionnaire. *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 6 (3): 221-9
 51. [Schwenck C](#), [Gensthaler A](#), [Romanos M](#), [Freitag CM](#), [Schneider W](#), [Taurines R](#) (2014) Emotion recognition in girls with conduct problems. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 23 (1): 13-22
 52. [Schwenck C](#), [Göhle B](#), [Hauf J](#), [Warnke A](#), [Freitag CM](#), [Schneider W](#) (2014) Cognitive and emotional empathy in typically developing children: The influence of age, gender, and intelligence. *EUROP J DEVELOP PSYCHOL*, 11 (1): 63-76
 53. [Solati J](#), [Kleehaupt E](#), [Kratz O](#), [Moll GH](#), [Golub Y](#) (2014) Inverse effects of lipopolysaccharides on anxiety in pregnant mice and their offspring. *PHYSIOL BEHAV*, 139: 369-74
 54. [Steinberg S](#), [de Jong S](#), [Mattheisen M](#), [Costas J](#), [Demontis D](#), [Jamain S](#), [Pietiläinen OPH](#), [Lin K](#), [Papiol S](#), [Huttenlocher J](#), [Sigurdsson E](#), [Vassos E](#), [Giegling I](#), [Breuer R](#), [Fraser G](#), [Walker N](#), [Melle I](#), [Djurovic S](#), [Agartz I](#), [Tuulio-Henriksson A](#), [Suvisaari J](#), [Lönnqvist J](#), [Paunio T](#), [Olsen L](#), [Hansen T](#), [Ingason A](#), [Pirinen M](#), [Strengman E](#), [GROUP](#), [Hougaard DM](#), [Orntoft T](#), [Didriksen M](#), [Hollegaard MV](#), [Nordentoft M](#), [Abramova L](#), [Kaleda V](#), [Arrojo M](#), [Sanjuán J](#), [Arango C](#), [Etain B](#), [Bellivier F](#), [Méary A](#), [Schürhoff F](#), [Szoke A](#), [Ribolsi M](#), [Magni V](#), [Siracusano A](#), [Sperling S](#), [Rossner M](#), [Christiansen C](#), [Kiemeny LA](#), [Franke B](#), [van den Berg LH](#), [Veldink J](#), [Curran S](#), [Bolton P](#), [Poot M](#), [Staal W](#), [Rehnstrom K](#), [Kilpinen H](#), [Freitag CM](#), [Meyer J](#), [Magnusson P](#), [Saemundsen E](#), [Martsenkovsky I](#), [Bikshaieva I](#), [Martsenkovska I](#), [Vashchenko O](#), [Raleva M](#), [Paketchieva K](#), [Stefanovski B](#), [Durmishi N](#), [Pejovic Milovancevic M](#), [Lecic Tosevski D](#), [Silagadze T](#), [Naneishvili N](#), [Mikeladze N](#), [Surguladze S](#), [Vincent JB](#), [Farmer A](#), [Mitchell PB](#), [Wright A](#), [Schofield PR](#), [Fullerton JM](#), [Montgomery GW](#), [Martin NG](#), [Rubino IA](#), [van Winkel R](#), [Kenis G](#), [De Hert M](#), [Réthelyi JM](#), [Bitter I](#), [Terenius L](#), [Jönsson EG](#), [Bakker S](#), [van Os J](#), [Jablensky A](#), [Leboyer M](#), [Bramon E](#), [Powell J](#), [Murray R](#), [Corvin A](#), [Gill M](#), [Morris D](#), [O'Neill FA](#), [Kendler K](#), [Riley B](#), [Wellcome Trust Case Control Consortium 2](#), [Craddock N](#), [Owen MJ](#), [O'Donovan MC](#), [Thorsteinsdottir U](#), [Kong A](#), [Ehrenreich H](#), [Carracedo A](#), [Golimbet V](#), [Andreassen OA](#), [Børglum AD](#), [Mors O](#), [Mortensen PB](#), [Werge T](#), [Ophoff RA](#), [Nöthen MM](#), [Rietschel M](#), [Cichon S](#), [Ruggeri M](#), [Tosato S](#), [Palotie A](#), [St Clair D](#), [Rujescu D](#), [Collier DA](#), [Stefansson H](#), [Stefansson K](#) (2014) Common variant at 16p11.2 conferring risk of psychosis. *MOL PSYCHIATR*, 19 (1): 108-14
 55. [Steinmann E](#), [Schmalor A](#), [Prehn-Kristensen A](#), [Wolff S](#), [Galka A](#), [Möhring J](#), [Gerber WD](#), [Petermann F](#), [Stephani U](#), [Siniatchkin M](#) (2014) Developmental changes of neuronal networks associated with strategic social decision-making. *NEUROPSYCHOLOGIA*, 56: 37-46

56. Taurines R, Schwenck C, Lyttwin B, Schecklmann M, Jans T, Reefschläger L, Geissler J, Gerlach M, Romanos M (2014) Oxytocin plasma concentrations in children and adolescents with autism spectrum disorder: correlation with autistic symptomatology. *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 6 (3): 231-9
57. Taurines R, Segura M, Schecklmann M, Albantakis L, Grünblatt E, Walitza S, Jans T, Lyttwin B, Haberhausen M, Theisen FM, Martin B, Briegel W, Thome J, Schwenck C, Romanos M, Gerlach M (2014) Altered peripheral BDNF mRNA expression and BDNF protein concentrations in blood of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J NEURAL TRANSM*, 121 (9): 1117-28
58. Thiel A, Thiel J, Oddo S, Langnickel R, Brand M, Markowitsch HJ, Stirn A (2014) Obsessive-compulsive disorder patients with washing symptoms show specific brain network when confronted with aggressive, sexual, and disgusting stimuli. *NEUROPSYCHOANALYSIS*, 16 (2): 83-96
59. Vloet TD, Großheinrich N, Konrad K, Freitag C, Herpertz-Dahlmann B (2014) [Female conduct disorders]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 42 (2): 95-107; quiz 107-8
60. Waltes R, Duketis E, Knapp M, Anney RJL, Huguet G, Schlitt S, Jarczok TA, Sachse M, Kämpfer LM, Kleinböck T, Poustka F, Bölte S, Schmötzer G, Voran A, Huy E, Meyer J, Bourgeron T, Klauck SM, Freitag CM, Chiocchetti AG (2014) Common variants in genes of the postsynaptic FMRP signalling pathway are risk factors for autism spectrum disorders. *HUM GENET*, 133 (6): 781-92
61. Waltes R, Gfesser J, Haslinger D, Schneider-Momm K, Biscaldi M, Voran A, Freitag CM, Chiocchetti AG (2014) Common EIF4E variants modulate risk for autism spectrum disorders in the high-functioning range. *J NEURAL TRANSM*, 121 (9): 1107-16
62. Weber H, Klamer D, Freudenberg F, Kittel-Schneider S, Rivero O, Scholz CJ, Volkert J, Kopf J, Heupel J, Herterich S, Adolfsson R, Althoa A, Post A, Grubendorf H, Kramer A, Gessner A, Schmidt B, Hempel S, Jacob CP, Sanjuán J, Moltó MD, Lesch KP, Freitag CM, Kent L, Reif A (2014) The genetic contribution of the NO system at the glutamatergic post-synapse to schizophrenia: further evidence and meta-analysis. *EUR NEUROPSYCHOPHARM*, 24 (1): 65-85

Editorial

1. Freitag CM, Konrad K (2014) Autism spectrum disorder: underlying neurobiology. *J NEURAL TRANSM*, 121 (9): 1077-9
2. Freitag CM, Petermann F (2014) Autismus-Spektrum-Störungen. *KINDH ENTWICKL*, 23 (1): 1-4

Guideline

1. Meyenburg B, Korte A, Möller B, Romer G, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie (2014) [Gender identity disorders in childhood and adolescence (F64)]. *PRAX KINDERPSYCHOL K*, 63 (6): 542-52

Kommentar oder Korrespondenz

1. Zepf FD, Sánchez CL, Biskup CS, Kötting WF, Bubenzer S, Helmbold K, Eisert A, Gaber TJ, Landgraf M, Dahmen B, Poustka F, Wöckel L, Stadler C, Grabemann M, Mette C, Heinrich V, Uekermann J, Abdel-Hamid M, Kis B, Zimmermann M, Wiltfang J, Kuhn CM (2014) Acute tryptophan depletion - converging evidence for decreasing central nervous serotonin synthesis in rodents and humans. *ACTA PSYCHIAT SCAND*, 129 (2): 157-9

Buchbeitrag

1. Escera C, Althen H, Grimm S (2014) Auditory Evoked Brainstem Responses. In: Jaeger, D., Jung, R. (Hg.) *Encyclopedia of Computational Neuroscience*. SPRINGER, New York, 1-3
2. Freitag CM (2014) Autismus-Spektrum-Störung nach DSM-5. In: Bundesverband autismus Deutschland e. V. (Hg.) *Autismus in Forschung und Gesellschaft*. VON LOEPER LITERATURVERLAG, Karlsruhe, 65-74

3. Freitag CM, Jarczok TA (2014) Autism spectrum disorders. In: Gerlach, Manfred; Warnke, Andreas; Greenhill, Laurence (Hg.) Psychiatric Drugs in Children and Adolescents. SPRINGER, Wien, 383-403
4. Vllasaliu L, Freitag CM, Vogeley K (2014) Leitlinien für die Diagnostik von ASS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. In: Bundesverband Autismus Deutschland e.V. (Hg.) Autismus in Forschung und Gesellschaft. VON LOEPER LITERATURVERLAG, Karlsruhe, 94-97

Buch

1. Cholemkerly H, Freitag CM (2014) Soziales Kompetenztraining für Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störungen. WEINHEIM: BELTZ-VERLAG

Dissertation

1. Elstrodt L (2014) Schmeckwahrnehmung und Körperkonzept bei weiblichen Jugendlichen und Frauen mit Bulimia nervosa. Dissertation Universität Frankfurt
2. Sepanski B (2014) Einfluss genetischer Varianten des CR1-Rezeptors auf die Gedächtnisleistung - eine Untersuchung mittels funktioneller und struktureller Magnetresonanztomographie. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für exp. Tumorforschung in der Pädiatrie

Direktor: Prof. Dr. med. Simone Fulda

3. Forschung

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

3.1 Forschungsschwerpunkte

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

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

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

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

pädiatrischen Onkologie wiederum in experimentellen Modellen auf molekulare Wirkungsmechanismen hin untersucht.

3.2. Forschungsprojekte

- Molekulare Mechanismen der Redox-Regulation von Smac Mimetic/TNFalpha-induzierter Nekroptose bei der akuten lymphatischen Leukämie
- Smac Mimetika zur Chemosensitivierung des Glioblastoms: Analyse der molekularen Wirkungsmechanismen und Evaluierung in präklinischen Glioblastommodellen
- Histondeazetylaseinhibitoren zur Potenzierung der TRAIL-induzierten Apoptose: molekulare Mechanismen und therapeutische Implikationen
- Molekulare Charakterisierung von Apoptoseresistenzmechanismen bei malignen Hirntumoren
- Inhibitor of Apoptosis Proteins (IAPs) als pathogenetisch relevante therapeutische Zielstruktur bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)
- Antagonisten von „Inhibitor of Apoptosis Proteins“ (IAPs) als therapeutisches Prinzip zur Apoptosesensitivierung von akuten lymphatischen Leukämien
- Patientenzentrische, integrierter Biomarker
- Ubiquitin modifications as key signaling hubs for the regulation of survival and of cell death pathways
- Ubiquitin Netzwerke: Regulation von Apoptose und Nekrose durch Ub-Netzwerke
- Evaluation von Apoptose-auslösenden Therapien beim Rhabdomyosarkom
- Apoptosis Modelling for Treatment Decisions in Colorectal Cancer
- Induktion von Nekroptose als neues Therapieprinzip bei der akuten lymphatischen Leukämie
- Proteasominhibition als neues therapeutisches Prinzip zur Chemosensitivierung des Neuroblastoms
- Sensitivierung für Chemotherapie-induzierte Apoptose durch Histondeazetylaseinhibitoren beim Medulloblastom
- Entwicklung von Biomarkern der Smac Mimetika Response bei der akuten lymphatischen Leukämie im Kindesalter
- Proteasominhibition als neues therapeutisches Prinzip zur Sensitivierung des Glioblastoms für TRAIL-induzierten Zelltod
- Plk1-Inhibition zur Chemosensitivierung des Rhabdomyosarkoms
- Der PI3K/Akt/mTOR Signalweg als therapeutisches Target zur Chemosensitivierung des Rhabdomyosarkoms

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bake V, Roesler S, Eckhardt I, Belz K, Fulda S (2014) Synergistic interaction of Smac mimetic and IFN α to trigger apoptosis in acute myeloid leukemia cells. *CANCER LETT*, 355 (2): 224-31
2. Belz K, Schoeneberger H, Wehner S, Weigert A, Böinig H, Klingebiel T, Fichtner I, Fulda S (2014) Smac mimetic and glucocorticoids synergize to induce apoptosis in childhood ALL by promoting ripoptosome assembly. *BLOOD*, 124 (2): 240-50
3. Braig S, Bischoff F, Abhari BA, Meijer L, Fulda S, Skaltsounis L, Vollmar AM (2014) The pleiotropic profile of the indirubin derivative 6BIO overcomes TRAIL resistance in cancer. *BIOCHEM PHARMACOL*, 91 (2): 157-67
4. Braig S, Wiedmann RM, Liebl J, Singer M, Kubisch R, Schreiner L, Abhari BA, Wagner E, Kazmaier U, Fulda S, Vollmar AM (2014) Pretubulysin: a new option for the treatment of metastatic cancer. *CELL DEATH DIS*, 5: e1001
5. Chromik J, Saffenthal C, Serve H, Fulda S (2014) Smac mimetic primes apoptosis-resistant acute myeloid leukaemia cells for cytarabine-induced cell death by triggering necroptosis. *CANCER LETT*, 344 (1): 101-9

6. [Eckhardt I](#), Weigert A, [Fulda S](#) (2014) Identification of IRF1 as critical dual regulator of Smac mimetic-induced apoptosis and inflammatory cytokine response. *CELL DEATH DIS*, 5: e1562
7. Eirich J, Braig S, Schyschka L, Servatius P, Hoffmann J, Hecht S, [Fulda S](#), Zahler S, Antes I, Kazmaier U, Sieber SA, Vollmar AM (2014) A small molecule inhibits protein disulfide isomerase and triggers the chemosensitization of cancer cells. *ANGEW CHEM INT EDIT*, 53 (47): 12960-5
8. Fischer S, Ronellenfitsch MW, Thiebold AL, Harter PN, Reichert S, Kögel D, Paschke R, Mittelbronn M, Weller M, Steinbach JP, [Fulda S](#), Bähr O (2014) Hypoxia enhances the antiglioma cytotoxicity of B10, a glycosylated derivative of betulinic acid. *PLOS ONE*, 9 (4): e94921
9. [Heinicke U](#), [Fulda S](#) (2014) Chemosensitization of rhabdomyosarcoma cells by the histone deacetylase inhibitor SAHA. *CANCER LETT*, 351 (1): 50-8
10. [Rapino F](#), Jung M, [Fulda S](#) (2014) BAG3 induction is required to mitigate proteotoxicity via selective autophagy following inhibition of constitutive protein degradation pathways. *ONCOGENE*, 33 (13): 1713-24
11. Rettinger E, Glatthaar A, [Abhari BA](#), Oelsner S, Pffirmann V, Huenecke S, Kuçi S, Kreyenberg H, Willasch AM, Klingebiel T, [Fulda S](#), Bader P (2014) SMAC Mimetic BV6 Enables Sensitization of Resistant Tumor Cells but also Affects Cytokine-Induced Killer (CIK) Cells: A Potential Challenge for Combination Therapy. *FRONT PEDIATR*, 2: 75
12. [Tchoghandjian A](#), [Jennewein C](#), [Eckhardt I](#), Momma S, Figarella-Branger D, [Fulda S](#) (2014) Smac mimetic promotes glioblastoma cancer stem-like cell differentiation by activating NF- κ B. *CELL DEATH DIFFER*, 21 (5): 735-47

Review

1. [Fulda S](#) (2014) Inhibitor of Apoptosis (IAP) proteins in hematological malignancies: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *LEUKEMIA*, 28 (7): 1414-22
2. [Fulda S](#) (2014) Regulation of cell migration, invasion and metastasis by IAP proteins and their antagonists. *ONCOGENE*, 33 (6): 671-6
3. [Fulda S](#) (2014) Tumor-Necrosis-Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL). *ADV EXP MED BIOL*, 818: 167-80
4. [Fulda S](#) (2014) Cross talk between cell death regulation and metabolism. *METHOD ENZYMOL*, 542: 81-90
5. [Fulda S](#) (2014) Targeting Inhibitor of Apoptosis Proteins for Cancer Therapy: A Double-Edge Sword? *J CLIN ONCOL*, 32 (28): 3190-1
6. [Fulda S](#) (2014) Molecular pathways: targeting death receptors and smac mimetics. *CLIN CANCER RES*, 20 (15): 3915-20
7. [Fulda S](#) (2014) Molecular Pathways: Targeting Inhibitor of Apoptosis Proteins in Cancer-From Molecular Mechanism to Therapeutic Application. *CLIN CANCER RES*, 20 (2): 289-95
8. [Fulda S](#) (2014) Therapeutic exploitation of necroptosis for cancer therapy. *SEMIN CELL DEV BIOL*, 35: 51-6
9. [Fulda S](#) (2014) Synthetic lethality by co-targeting mitochondrial apoptosis and PI3K/Akt/mTOR signaling. *MITOCHONDRION*, 19 Pt A: 85-7
10. [Fulda S](#) (2014) Inhibitor of apoptosis proteins in pediatric leukemia: molecular pathways and novel approaches to therapy. *FRONT ONCOL*, 4: 3
11. [Fulda S](#) (2014) Regulation of cancer stem-like cell differentiation by Smac mimetics. *MOL CELL ONCOL*, 1: e960769

Dissertation

1. [Seitz CM](#) (2014) The dual PI3K/mTOR inhibitor NVP-BEZ235 and chloroquine synergize to trigger apoptosis via mitochondrial-lysosomal cross-talk. Dissertation Universität Frankfurt

Arbeitsbereich Humangenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Leitung: Prof. Dr. Rainer König

1. Medizinisches Leistungsangebot

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

2. Lehre

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

3. Forschung

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

3.1. Forschungsprojekte

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

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Di Donato N, Rump A, Koenig R, Der Kaloustian VM, Halal F, Sonntag K, Krause C, Hackmann K, Hahn G, Schrock E, Verloes A (2014) Severe forms of Baraitser-Winter syndrome are caused by ACTB mutations rather than ACTG1 mutations. EUR J HUM GENET, 22 (2): 179-83
2. Ehmke N, Caliebe A, Koenig R, Kant SG, Stark Z, Cormier-Daire V, Wieczorek D, Gillissen-Kaesbach G, Hoff K, Kawalia A, Thiele H, Altmüller J, Fischer-Zirnsak B, Knaus A, Zhu N, Heinrich V, Huber C, Harabula I, Spielmann M, Horn D, Kornak U, Hecht J, Krawitz PM, Nürnberg P, Siebert R, Manzke H, Mundlos S (2014) Homozygous and compound-heterozygous mutations in TGDS cause Catel-Manzke syndrome. AM J HUM GENET, 95 (6): 763-70
3. Hinrichsen I, Ernst BP, Nuber F, Passmann S, Schäfer D, Steinke V, Friedrichs N, Plotz G, Zeuzem S, Brieger A (2014) Reduced migration of MLH1 deficient colon cancer cells depends on SPTAN1. MOL CANCER, 13: 11
4. Schanze D, Neubauer D, Cormier-Daire V, Delrue MA, Dieux-Coeslier A, Hasegawa T, Holmberg EE, Koenig R, Krueger G, Schanze I, Seemanova E, Shaw AC, Vogt J, Volleth M, Reis A, Meinecke P, Hennekam RCM, Zenker M (2014) Deletions in the 3' part of the NFIX gene including a recurrent Alu-mediated deletion of exon 6 and 7 account for previously unexplained cases of Marshall-Smith syndrome. HUM MUTAT, 35 (9): 1092-100
5. Surowy HM, Sutter C, Mittnacht M, Klaes R, Schaefer D, Evers C, Burgemeister AL, Goehringer C, Dikow N, Heil J, Golatta M, Schott S, Schneeweiss A, Bugert P, Sohn C, Bartram CR, Burwinkel B (2014) Clinical and molecular characterization of the BRCA2 p.Asn3124Ile variant reveals substantial evidence for pathogenic significance. BREAST CANCER RES TR, 145 (2): 451-60

Buchbeitrag

1. Koenig R (2014) Wachstumsstörungen. In: U. Mogg, O. Rieß (Hg.) Medizinische Genetik für die Praxis. MEDIZINISCHE GENETIK FÜR DIE PRAXIS, Stuttgart, 221-242
2. Koenig R (2014) Dysmorphogenetische Syndrome. In: G.F. Hoffmann, M.J. Lentze, J. Spranger, F. Zepp (Hg.) Pädiatrie. PÄDIATRIE, Heidelberg, 334-347
3. Queißer-Wahrendorf A, Koenig R (2014) Angeborene Entwicklungsdefekte. In: G.F. Hoffmann, M.J. Lentze, J. Spranger, F. Zepp (Hg.) Pädiatrie. PÄDIATRIE, Heidelberg, 330-334

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. med. Roland Kaufmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Allergologie:

In 2014 wurden in unserer allergologischen Spezialambulanz ca. 1200 Patienten mit allergischen Erkrankungen erfolgreich diagnostiziert und behandelt. Dabei wurde u.a. die Therapie mit Omalizumab zur Behandlung der oft therapierefraktären chronisch spontanen Urtikaria etabliert. Ferner können unsere Patienten seit Mitte 2014 erstmals anhand von Stichprovokationen mit nativem Hymenopterenengift (Biene/Wespe) die Wirksamkeit ihrer mindestens dreijährigen spezifischen Immuntherapie überprüfen lassen.

Stationäre Versorgung:

Die beengte Situation auf den Stationen konnte Mitte 2014 durch Verlagerung der Chemotherapien bei fortgeschrittenem Hautkrebs in die zentrale Chemotherapieeinheit des Universitätsklinikums sowie Ende 2014 durch die lang ersehnte räumliche Erweiterung unserer Klinik ins EG von Haus 28 deutlich verbessert werden.

Phlebologie/Wundzentrum:

Das phlebologische Leistungsspektrum unserer Klinik, welche zusammen mit der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie das universitäre Wundzentrum (UWZ) bildet, wurde mit dem Schwerpunkt auf neuen minimalinvasiven Therapietechniken zur Behandlung der Varikosis (Schaum-Sklerosierung, endovenösen thermischen Verfahren) weiter ausgebaut. Darüber hinaus konnte durch konsequenten Einsatz der Vakuumtherapie post- und prä-transplantationem die Einheilungsrate der Spalt- und Vollhauttransplantate bzw. durch verstärkten Einsatz von Dermisersatzpräparate die erfolgreiche Defektdeckung für diese Patienten deutlich verbessert werden.

Laborleistungen:

Neu in das Leistungsspektrum der Dermatomykologie, welchem in Ringversuchen eine Nachweissicherheit von 100% bescheinigt wurde, wurde der Nachweis von Trichophyton species von Arthroderma benhamiae aufgenommen, der 2014 als Erreger kutaner Infektionen populär wurde. Die dermatohistologische Diagnostik wurde um den immunhistochemischer Antikörper (z.B. HHV8) zur Diagnostik des Kaposisyndroms erweitert.

OP:

Durch Schnittstellenverbesserungen zwischen OP und histologischem Labor konnten im Jahr 2014 mehr Patienten mikrographisch kontrollierten Exzisionen im Tagesrhythmus angeboten werden, was insbesondere zu einer Zunahme an Patienten mit Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen führte. Die Elektrochemotherapie zur palliativen Versorgung von Patienten mit kutanen Metastasen wurde fest etabliert und auch externe Zuweiser rekrutiert.

Onkologie:

Durch eine Konzentrierung der Betreuung von Tumorpatienten auf wenige Ärzte konnte für die betroffenen Patienten trotz erheblich gesteigerter Anzahl an Fällen eine verbesserte Kontinuität erreicht werden.

Ambulanzen:

Trotz der personellen Engpässe konnte das Leistungsangebot der Klinik auch in 2014 aufrechterhalten werden. Planungen für eine organisatorische Verbesserung des Aufnahmemanagements wurden gestartet.

Durch Schulung neuer Mitarbeiter konnte das Angebot an Laserleistungen aufrechterhalten werden.

Andrologie:

Durch umfangreiche organisatorische und infrastrukturelle Verbesserungsmaßnahmen wurde die Leistung der Kryokonservierung von Keimzellmaterial, für die unserer Klinik eine behördliche Genehmigung hat, so optimiert, dass sie Patienten und Gewebeproben optimale Sicherheit bietet.

Klinische Forschung:

Der Umzug des Funktionsbereichs Ende 2014 in das neu renovierte Erdgeschoss der Klinik brachte sowohl für Patienten als auch für die Mitarbeiter der Abteilung erhebliche Verbesserungen im klinischen Alltag mit sich. Der Schwerpunkt der klinischen Studien liegt weiterhin in der Behandlung der chronisch entzündlichen Hauterkrankung Psoriasis vulgaris und atopischen Dermatitis sowie der Behandlung dermatoonkologischer Krankheitsbilder, insbesondere dem malignen Melanom.

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

2. Lehre

Die Klinik für Dermatologie ist federführend an der Etablierung der Frankfurter Arbeitsstelle für Medizinische Didaktik und des darin initiierten Ausbildungsprogramms „Medizinische Hochschuldidaktik“ beteiligt. Hier konnten in 2014 die ersten Zertifikate an wissenschaftliche Mitarbeiter ausgegeben werden, die das komplette, 120 UE umfassende Programm erfolgreich absolviert hatten.

Die diesjährige Frankfurter Dermatologentagung vereinigte unter dem Titel: „Frankfurter Dermatologische Jubiläumstagung“ gleich 3 Jubiläen: 100 Jahre Universitäts-Hautklinik Frankfurt, Prof. Dr. R. Kaufmann 60. Geburtstag und Prof. Kaufmann 20 Jahre auf dem Lehrstuhl für Dermatologie und Venerologie in Frankfurt sowie die jährliche Karl-Herxheimer Gedächtnisvorlesung (Prof. Dr. R. Stadler, Minden zum Thema „Lymphome“). Mit fast 200 Teilnehmern aus ganz Deutschland war diese Veranstaltung hervorragend besucht.

Aufgrund geänderter Ausbildungsziele der MTA-Schule des Universitätsklinikums, hatte 2014 die vorerst letzte Schülerin Gelegenheit, in einem Rotationsverfahren die unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten in der dermatologischen Labordiagnostik (Histologie, Mykologie, Andrologie, Allergologie) sowie im Forschungsbereich der experimentellen Dermatologie kennenzulernen. Darüber hinaus hatten wir wieder Absolventen von Berufspraktika im labortechnischen Bereich.

Im Frühjahr 2014 wurde die Veranstaltung „Andrologie aktuell 2014“ mit großem Erfolg durchgeführt.

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.

Der Funktionsbereich der Klinischen Forschung, der die Durchführung aller klinischer Studien innerhalb der KDVA koordiniert, hat auch in 2014 an einer Vielzahl multizentrischer, internationaler, klinischer Studien der Phasen IB bis IV erfolgreich teilgenommen. Im Mittelpunkt standen dabei Studien zu inflammatorischen Dermatosen (Psoriasis, atopische Dermatitis) sowie dermatoonkologischen Indikationen (Melanom, Basalzellkarzinom). Mit dem Funktionsbereich der Klinischen Forschung können wir einer großen Zahl von Patienten den Zugang zu innovativen und neuen Medikamenten anbieten. Die Zahl der klinischen Prüfungen, in welchen indikationsübergreifend neue „Biologika“-Therapien, moderne biotechnologisch hergestellte Medikamente auf der Basis von Antikörpern, eingesetzt wurden, ist auch im Jahre 2014 weiter

angestiegen. Abschließend konnte zum Ende des Jahres 2014 der Umzug des Funktionsbereiches der Klinischen Forschung in das Erdgeschoss des Hauses 28 vollzogen werden, was eine deutliche Verbesserung der räumlichen Infrastruktur und damit einen positiven Ausblick auf das kommende Jahr zulässt.

Im Jahr 2014 wurden 3 neue Therapiestudien begonnen werden und insgesamt 3 grundlagenwissenschaftliche IITs initiiert.

In einem von dem DIZG in Berlin gesponserten Scouting Projekt wurde die Eignung einer dezellularisierten Dermis (Epiflex®) zur Herstellung eines autologen organotypischen Vollhauttransplantates untersucht.

Unter der Leitung der Dermatologie wurde 2014 durch eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe (13 Fachgesellschaften) die Aktualisierung und Aufwertung der Syphilisleitlinie der DSTIG zu einer S2k-Leitlinie der AWMF erarbeitet. Die Leitlinie ist auf den Leitlinienseiten der AWMF online und steht in Kurzform vor der Veröffentlichung im JDDG.

3.1 Forschungsschwerpunkte

In einem von der Dr. med. h.c. Erwin Braun-Stiftung unterstützten Projekt wird die Wirkung von wassergefiltertem Infrarotlicht (wIRA) auf primäre Keratinozyten, Melanozyten und Fibroblasten untersucht. Hierbei interessiert besonders, welchen Einfluss wIRA auf „gesunde“ konfluente Zellkulturen bzw. auf pro-inflammatorisch vorstimulierte Zellen hat. Des Weiteren wird Wundschluss und das Zellteilungsvermögen nach wIRA Bestrahlung – unter Ausschluss temperaturabhängiger Effekte- beurteilt. Hierzu werden die Kulturen einerseits mikroskopisch über einen Zeitraum von 24h-30h beobachtet und andererseits die Sekretion ausgewählter Zytokine untersucht.

Curcumin (bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-diene-3,5-dione) ist eine pharmakologisch wirksame Substanz, die aus dem Rhizom der Pflanze *Curcuma longa* gewonnen wird. Ihre anti-oxidativen, anti-inflammatorischen und anti-proliferativen Eigenschaften machen sie für die Entwicklung neuer Anti-Tumor-Strategien interessant. Die therapeutische Anwendung wird jedoch durch die schlechte Bioverfügbarkeit von Curcumin erschwert. Wir haben in vitro und in vivo gezeigt, dass sichtbares Licht oder UVA-Bestrahlung die Wirkung von Curcumin um den Faktor 50-100 verstärkt und somit auch sehr geringe Curcumin-Konzentrationen in Verbindung mit Licht pharmakologisch wirksam sein können. Nun wurden in Zusammenarbeit mit unserer klinischen Forschung und den Firmen MERCK KGaA (Darmstadt) und AQUANOVA AG (Darmstadt) die Voraussetzungen für klinische Studien geschaffen, die ab 2015 durchgeführt werden sollen.

Haut wird durch körperinterne Kräfte und Kräfte, die von außen wirken, mechanisch gereizt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit zur Anpassung an Dehnungs- oder Druckbelastungen. Wir konnten zeigen, dass Oberflächenrezeptoren aus der Integrinfamilie und auch desmosomale Proteine an der Reizperzeption beteiligt sind. Gegenwärtig verfolgen wir die Hypothese, dass das Zytokeratinfilament, welches über Desmosomen eine interzelluläre Matrix zwischen benachbarten Keratinozyten bildet, an der Perzeption und Transduktion von mechanischen Reizen beteiligt ist. Um dies zu überprüfen, verwenden wir Zellen, die genetisch manipuliert wurden und kein Keratin exprimieren.

Im Schwerpunkt „Musterbildung von Erythemen“ beschäftigen wir uns mit den theoretischen Voraussetzungen der Musterbildung im Integument. Nachdem wir bereits zeigen konnten, dass zelluläre Automaten geeignete Werkzeuge sind, um die Entstehung und Dynamik von figurierten Erythemen zu modellieren, haben wir jetzt die selbstorganisierenden Eigenschaften von chemischen und physikalischen Systemen im Hinblick auf die Musterbildung des Integuments untersucht. Wir konnten zeigen, dass sich mit Hilfe der Belousov–Zhabotinsky-Reaktion und der Rayleigh–Bénard-Konvektion sowohl der räumliche als auch der zeitliche Verlauf von vielen pigmentierten Läsionen der Haut modellieren lässt. Wir diskutieren in diesem Zusammenhang die Hypothese, dass die Musterbildung in der Haut ähnlichen chemischen und physikalischen Gesetzen unterliegt.

Perivaskuläre Adipose-Derived-Stem cells des weißen Fettgewebes können durch geeignete Kultivierungsbedingungen in eine Vielzahl von spezialisierten Zellen transdifferenziert werden. Wir

untersuchen gegenwärtig welche Faktoren notwendig sind, um diese Zellen in funktionelle Epidermiszellen umzuwandeln. In Anlehnung an die Arbeiten der Medizinische Klinik III konnten wir zeigen, dass nach Behandlung mit Vitamin-A-Säure ca. 20% der Zellen positiv für einen Keratinozytenmarker waren. Wir versuchen den Anteil dieser Zellen weiter zu erhöhen und zusätzlich noch weitere Keratinozytenmarker zu identifizieren. Langfristig versprechen wir uns Erkenntnisse, die bei der Behandlung von schwerheilenden Ulcera sinnvoll sein können.

Die Forschungsarbeiten im Bereich der Tumormechnik wurden in 2014 durch die Dr. Harry und Rosa Neumann Stiftung unterstützt. Die Validierung des Tumolvolumens mittels sonographischer Methoden stand dabei auch in 2014 im Vordergrund der wissenschaftlichen Untersuchungen. Das im Vorjahr begonnene kooperative Projekt (Zusammenarbeit mit Prof. Schmitz-Rixen) zur Messung des Tumolvolumens mittels 4D Ultraschall konnte erfolgreich abgeschlossen werden. In einem neuen Forschungsprojekt in Kooperation mit der Fa. Fresenius-Kabi wird die Rolle von Plasmaexpandern auf den tumorinterstitiellen Flüssigkeitsdruck untersucht werden. Die internationale Kooperation mit der Universität Okayama, Japan (Prof. Ninomiya) konnte fortgeführt und eine weitere Zusammenarbeit mit der Tohoku Universität, Japan (Prof. Saijo) etabliert werden. Zwei Wissenschaftler konnten im Rahmen von Fellowship Programmen der JSPS mehrere Wochen an den Gastinstituten forschen.

3.2. Forschungsprojekte

Im Rahmen einer nicht interventionellen multizentrischen Studie die Lebensqualität von Patienten mit einer chronisch spontanen Urtikaria erfasst. Darüber hinaus werden derzeit mehrere wissenschaftlich-klinische Fragestellungen zur Aussagekraft von Epikutantestungen bei vermuteter Implantatallergie und die Ermittlung von Ausweichpräparaten bei bekannter Analgetikaintoleranz bearbeitet.

Im Rahmen unserer Studien zu dermatologisch interessanten Wirkungen von Naturstoffen auf Haut- und Tumorzellen werden jetzt die positiven Wirkungen von medizinischem Honig auf die Wundheilung auf zellulärer Ebene an Zellen der Haut und speziell der Mundschleimhaut untersucht. Konzentrationsabhängige Effekte u.a. in Bezug auf das Proliferationsverhalten, die Sekretion von pro-inflammatorischen Zytokinen und der Kollagensynthese konnten bereits nachgewiesen werden. Das immunologische Labor beschäftigt sich mit der Identifizierung von Signaltransduktionsmechanismen, welche zur Aufrechterhaltung der epidermalen Homöostase beitragen und in entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis vulgaris dereguliert sind. Diese stellen damit potentielle therapeutische Targets dar, so dass das Verständnis ihrer exakten Funktion äußerst wichtig ist. Im Besonderen wird die Rolle des Akt/mTOR Signalwegs in der Regulation des Gleichgewichts zwischen Proliferation und Differenzierung von Keratinozyten mittels verschiedener *in vitro* und *in vivo* Ansätze untersucht.

Da es an *in vivo* Modellen mangelt, die die Situation im psoriatischen Plaque möglichst genau abbilden und gleichzeitig gut manipulierbar und reproduzierbar sind, entwickeln wir ein dreidimensionales *in-vitro*-Psoriasis-Modell, an dem wir die bisher gewonnenen Erkenntnisse verifizieren können.

In Zusammenarbeit mit der Abteilung für klinische Forschung, wird die Aktivität des Signalwegs in Plaques von 30 Psoriasis-Patienten untersucht. Diese Werte werden mit metabolischen und inflammatorischen Parametern der Patienten korreliert und geben damit Hinweise auf eine potentiell therapeutisch relevante Signalsignatur in der Haut.

In einer naturwissenschaftlichen Doktorarbeit konnte gezeigt werden, dass psoriatische Zytokine dermale Endothelzellen resistent gegen die anti-inflammatorischen Eigenschaften von Insulin machen und damit zur Pathogenese beitragen.

Eine medizinische Doktorarbeit (gefördert durch die Frankfurter Promotionsförderung – FPF) untersucht, ob Insulinresistenz auch einen Pathomechanismus im malignen Melanom darstellt.

Im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit wird die Expression des Enzyms ADAMTS1, einer Metalloproteinase, in Bezug auf den tumorinterstitiellen Flüssigkeitsdruck (TIFP) bzw. induzierter Hypoxie *in vitro* und *in vivo* untersucht. Der Fokus liegt hierbei darauf Fragestellung beantworten zu können, inwieweit Hypoxie bzw. biomechanische Parameter wie der TIFP Einfluss auf die Expression von extrazellulären Metalloproteinasen haben.

Grundlagenwissenschaftliche Fragestellungen zur Klärung der pathophysiologischer Zusammenhänge in der Entstehung der Varikosis sind in Bearbeitung.

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

Derzeit wird im Rahmen von 2 Promotionen in einem qualitativen Forschungsprojekt das Selbstbild der Lehrenden und ihre Ansicht zur Lehre bei Dozenten in konservativen bzw. operativen Fächern untersucht.

Endothelzellbiologische Forschungsprojekte:

- Untersuchung des Einflusses von Dimethylfumarat und PPAR-Agonisten auf die Lymphangiogenese und Tumorzellen
- Untersuchung der Wirkung von Histiondeacetylase-Inhibitoren auf die Angiogenese und Lymphangiogenese.
- Klärung der anti-angiogenen und antilymphangiogenen Wirkung von 2-Methoxyestradiol.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bereiter-Hahn J, Bernd A, Beschmann H, Eberle I, Kippenberger S, Rossberg M, Strecker V, Zöller N (2014) Cellular responses to egg-oil (charismon©). ACTA MEDICA (HRADEC KRALOVE), 57 (2): 41-8
2. Brown A, Augustin M, Jünger M, Zutt M, Dissemond J, Rabe E, Kaufmann R, Simon M, Stücker M, Karrer S, Koenek W, Vanscheidt W, Scharfetter-Kochanek K, Wollina U, Krieg T, Eming SA (2014) Randomized standard-of-care-controlled trial of a silica gel fibre matrix in the treatment of chronic venous leg ulcers. EUR J DERMATOL, 24 (2): 210-6
3. Clouth A, Schöfer H (2014) Treatment of recalcitrant facial verrucae vulgares with sinecatechins (greentea catechins) ointment. J EUR ACAD DERMATOL, 29 (1): 178-9
4. Dörr J, Valipour A, Strametz R, Meyer G, Lühmann D, Steurer J, Horvath K, Donner-Banzhoff N, Forster J, Sauder K, Ollenschläger G, Ochsendorf F, Weberschock T (2014) [Survey on evidence-based medicine teaching activities in the German-speaking area: a target-group specific analysis]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 108 (2-3): 166-74
5. Dréno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Layton AM, Perez M, Dakovic R, Gollnick H (2014) Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% formulation for the treatment of acne vulgaris: pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies. EUR J DERMATOL, 24 (2): 201-9
6. Fürstenberg T, Gierling P, Irps S, Gollnick H, Kaufmann R, Stadler R, Rompel R, Hensen P (2014) DRG benchmarking: analysis of service structures and -differences in dermatology departments. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (7): 594-604
7. Hillen U, Ulrich M, Alter M, Becker JC, Gutzmer R, Leiter U, Lonsdorf A, Messerschmidt A, Ulrich C (2014) [Cutaneous squamous cell carcinoma: a review with consideration of special patient groups]. HAUTARZT, 65 (7): 590-9
8. Hrgovic I, Glavic Z, Kovacic Z, Mulic S, Zunic L, Hrgovic Z (2014) Repeated administration of inhibitors for ion pumps reduce markedly tumor growth in vivo. MED ARCH, 68 (2): 76-8
9. Inagaki J, Takahashi K, Ogawa H, Asano K, Faruk Hatipoglu O, Cilek MZ, Obika M, Ohtsuki T, Hofmann M, Kusachi S, Ninomiya Y, Hirohata S (2014) ADAMTS1 inhibits lymphangiogenesis by attenuating phosphorylation of the lymphatic endothelial cell-specific VEGF receptor. EXP CELL RES, 323 (2): 263-75
10. Iyosevic-Zaper J, Hofmann M, Kakadjanova A, Valesky E, Meissner M, Bereiter-Hahn J, Kaufmann R, Bernd A, Kippenberger S (2014) Topically applied glycyrrhizic acid causes hair removal in rats. PHARM BIOL, 52 (10): 1362-5
11. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, Valesky E, Wollina U, Weichenthal M, Karrer S, Stoffels-Weindorf M, Dissemond J (2014) W.A.R. scores in

patients with chronic leg ulcers: results of a multicentre study. J WOUND CARE, 23 (1): 5-6, 8, 10-2

12. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, Valesky E, Wollina U, Weichenthal M, Karrer S, Ross B, Heintschel von Heinegg E, Dissemond J (2014) [Current detection rates of multiresistant gramnegative bacteria (3MRGN, 4MRGN) in patients with chronic leg ulcers]. HAUTARZT, 65 (11): 967-73
13. Knoll GA, Kokolo MB, Mallick R, Beck A, Buenaventura CD, Ducharme R, Barsoum R, Bernasconi C, Blydt-Hansen TD, Ekberg H, Felipe CR, Firth J, Gallon L, Gelens M, Glotz D, Gossmann J, Guba M, Morsy AA, Salgo R, Scheuermann EH, Tedesco-Silva H, Vitko S, Watson C, Fergusson DA (2014) Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. BMJ, 349: g6679
14. Malisiewicz B, Boehncke S, Lang V, Boehncke WH, Buerger C (2014) Epidermal insulin resistance as a therapeutic target in acanthosis nigricans? ACTA DERM-VENEREOL, 94 (5): 607-8
15. Pflanzer R, Hofmann M, Shelke A, Habib A, Derwich W, Schmitz-Rixen T, Bernd A, Kaufmann R, Bereiter-Hahn J (2014) Advanced 3D-Sonographic Imaging as a Precise Technique to Evaluate Tumor Volume. TRANSL ONCOL, 7 (6): 681-6
16. Schopper C, Maria Valesky E, Kaufmann R, Meissner M (2014) Single-Pedicled Myocutaneous Flap of the Nose: A Case Study with Scar Quality Assessment. OPEN DERMATOL J, 8: 40-44
17. Valesky EM, Kaufmann R, Meissner M (2014) Kontaktallergien auf Kompressionsstrümpfe: Gibt es das? PHLEBOLOGIE, 43(3): 140-143
18. Valesky EM, Kaufmann R, Meissner M (2014) Allergologische Fragestellungen in der Phlebologie. AKT DERMATOL, 40(12): 490-492
19. Weberschock T, Schaefer I, Heigel H, Valesky E, Augustin M, Schmitt J (2014) Use of specific immunotherapy--a survey of 15 164 employed persons in Germany. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (4): 341-5
20. Zöller N, Valesky E, Butting M, Hofmann M, Kippenberger S, Bereiter-Hahn J, Bernd A, Kaufmann R (2014) Clinical application of a tissue-cultured skin autograft: an alternative for the treatment of non-healing or slowly healing wounds? DERMATOLOGY, 229 (3): 190-8

Review

1. Bernd A (2014) Visible light and/or UVA offer a strong amplification of the anti-tumor effect of curcumin. PHYTOCHEM REV, 13: 183-189
2. Messerschmidt A, Schultheis K, Ochsendorf F (2014) [Topical treatment of infections, tumors and hyperkeratotic disorders]. HAUTARZT, 65 (3): 207-17
3. Schultheis K, Messerschmidt A, Ochsendorf F (2014) [Topical therapy of inflammatory dermatoses, pruritus and pain, as well as hyperhidrosis]. HAUTARZT, 65 (3): 197-206
4. Strametz R, Pachler C, Kramer JF, Byhahn C, Siebenhofer A, Weberschock T (2014) Laryngeal mask airway versus endotracheal tube for percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill adult patients. COCHRANE DB SYST REV, 6: CD009901

Forum

1. Meissner M (2014) 24. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) – Deutscher Hautkrebskongress Frankfurt am Main. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (12): 1158-9

Kommentar oder Korrespondenz

1. Kaufmann R (2014) Information advantage or conflicts of interest? DTSCH ARZTEBL INT, 111 (3): 36
2. Weberschock T, Strametz R, Schmitt J, Cochrane Review Team 'Interventions for mycosis fungoides' (2014) Response to 'Interventions for mycosis fungoides: critical commentary on a Cochrane Systematic Review'. BRIT J DERMATOL, 170 (5): 1020

Laudatio

1. Kaufmann R (2014) Wolfram Sterry - a unique visionary medical leader. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (3): 181-2
2. Kaufmann R, Enk A, Schön MP, Goerdts S (2014) [125 years -- and still going strong]. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (1): 1-2

Letter

1. Kippenberger S, Bernd A, Hofmann M, Zöller N, Valesky E, Kaufmann R, Meissner M (2014) Modeling conditions of pigmented integument by dissipative structures. J DERMATOL SCI, 73 (1): 80-3

Supplement

1. Kaufmann R, Enk A, Stadler R (2014) 125 Jahre Deutsche Dermatologische Gesellschaft. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (4 Suppl.): 1-2
2. Stadler R, Kaufmann R, Luger T (2014) Haut auf der Grenze zwischen Innen und Außen. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (4 Suppl.): 70-71

Buchbeitrag

1. Ochsendorf F (2014) Oral Antibiotics. In: Zouboulis CC, Katsambas AD, Kligman AM (Hg.) Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. SPRINGER, Heidelberg – New York – Dordrecht – London, 449-458

Dissertation

1. Dingler A (2014) Liposuktion beim Lipödem - Ergebnisse einer Untersuchung mit 25 Patientinnen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Hrgovic I (2014) Einfluss von HDAC-Inhibitoren auf die endotheliale Expression des VEGF-Rezeptors 2. Dissertation Universität Frankfurt
3. Meister AC (2014) "Klinischer Einsatz von Heparinen und seinen Derivaten im Hinblick auf Kreuzallergien vom Spättyp als unerwünschte Nebenwirkung: Eine Systematische Übersichtsarbeit". Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Weberschock TB (2014) Systematische Analysen unerwünschter Ereignisse im Rahmen dermatologischer Therapien. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Kohnen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das medizinische Leistungsangebot der Klinik für Augenheilkunde des Klinikums der Goethe-Universität umfasst das gesamte Spektrum der Augenheilkunde. Im Wesentlichen sind hier die folgenden Schwerpunktbereiche mit ihren speziellen Leistungen zu nennen:

Hochschulambulanz (Poliklinik)

Die Hochschulambulanz ist allgemeine Notfallstation der Klinik für Augenheilkunde. Neben der Notfallversorgung und kleinen ambulanten Eingriffen finden hier auch Untersuchungen zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Augenerkrankungen sowie die Erstellung und Kontrolle von Therapiekonzepten in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Augenärzten und als konsiliarische Tätigkeit für die Kliniken des Universitätsklinikums statt.

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

Dabei werden im Wesentlichen die folgenden Untersuchungsverfahren / Diagnostikgeräte angewandt: Aberrometer, Abstriche, Amsler-Test, Augendruckmessung (Tonometrie), Augenhintergrunduntersuchung, Autorefraktometer, Brillenvermessung, Endothelzellmikroskopie, Farbttests, Fluoreszein-Angiografie, Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie), Hornhautdickenmessung (Pachymetrie), Hornhaut-Topographie, HRT (Heidelberger Retina-Tomograph), IOL-Master, OCT (optische Kohärenztomographie), PASCAL-Konturtonometer, Retinometer (Interferenzvisus), Scheimpflug Tomographie und die dynamischen Scheimpflug Tonometrie, Sehtest und Sehfehlerbestimmung, Schirmer-Test, Spaltlampenmikroskop, Tränenwegspülung, Ultraschalluntersuchung.

Kataraktchirurgie und refraktive Kataraktchirurgie (Grauer Star)

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

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

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

Refraktive Chirurgie

Die dauerhafte chirurgische Korrektur von Ametropien (Fehlsichtigkeiten) erfolgt nach neuesten wissenschaftlichen und technischen Standards. Die klinische Anwendung dieser Verfahren richtet sich an der Klinik für Augenheilkunde nach den Richtlinien der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC), deren erster Vorsitzender Prof. Kohnen ist. Dieses gemeinsame Organ der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte (BVA) legt in regelmäßigen Abständen evidenzbasierte Standards zur Sicherung der Ergebnisqualität sowie zur Risikominimierung fest. Die Klinik für Augenheilkunde bietet hier die folgenden Verfahren an: Korrektur von Kurz- und Weitsichtigkeit sowie Astigmatismus: Femtosekundenlaser in situ Keratomileusis (Femto-LASIK mit dem FS 60 Femtosekundenlaser und dem Amaris 750 Excimerlaser), transepitheliale photorefraktive und photorefraktive Keratektomie (transPRK / PRK), phake Intraokularlinsen (vorderkammer-kammerwinkelgestützt: Cachet, hinterkammer-sulcusgestützt:

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

Hornhaut

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

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

Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen je nach Indikation die Brillen- und Kontaktlinsenanpassung, die phototherapeutische Keratektomie mit dem Excimerlaser, das UV-Riboflavin Crosslinking (CXL) der Hornhaut, die Implantation von intrakornealen Ringsegmenten sowie die penetrierende manuelle und treptangeführte Keratoplastik, die penetrierende femtosekundenlaser-assistierte sowie die verschiedenen Formen der anterioren und posterioren lamellären Teiltransplantation (DALK, DMEK, DSAEK).

Netzhaut / Glaskörper

Im Schwerpunktbereich Netzhaut- und Glaskörperchirurgie der Klinik für Augenheilkunde werden alle, die Netzhaut und den Glaskörper des Auges betreffenden Erkrankungen behandelt, insbesondere Netzhautabhebungen, Netzhautveränderungen bei Diabetes mellitus, arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) und die Frühgeborenen-Retinopathie.

Neben der operativen Therapie komplexer Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen mit modernsten Instrumentarien werden konventionelle Lasertherapien (zum Beispiel 532nm oder 810nm Diodenlaser, Mikropulstherapie), photodynamische Therapie und Rheopherese als Therapieverfahren angeboten. Als minimal invasiv chirurgische Eingriffe zur Behandlung von AMD, diabetischer Retinopathie, Netzhautveränderungen nach Gefäßverschlüssen und anderen werden Medikamenten-Injektionen (IVOM) und Kombinationen von Medikamenteninjektionen (intravitreale Kombinationstherapie) mit ein-, zwei- und drei-Schnitt Chirurgie angeboten.

Die Behandlungsmöglichkeiten umfassen: Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration: Injektion in das Auge, Pharmakochirurgie, Pars plana Vitrektomie, Laserbehandlung der Netzhaut inklusive Mikropulserverfahren für RCS, Behandlung von Makulaerkrankungen mittels Medikamenteninjektion in das Auge, Behandlung der Netzhautablösung, Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie mittels Laser oder Operation, Behandlung der Diabetischen Retinopathie, Behandlung der Altersbedingten Makuladegeneration mit der Rheopherese und Floaterketomie.

Sehschule

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

Plastische Lidchirurgie und Tränenwegschirurgie

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

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

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

2. Lehre

Die Klinik für Augenheilkunde bietet folgende Lehrveranstaltungen an:

- Allgemeine Augenheilkunde, Hauptvorlesung
- Einführung in die klinische Medizin
- Praktikum und Seminar der Augenheilkunde
- Augenärztliche Untersuchungen bei Kindern
- Augenheilkunde - ein interdisziplinäres Fach
- Klinische und experimentelle Vorderabschnittschirurgie (Augen)
- Systematisches Risiko- und Qualitätsmanagement in der Augenheilkunde
- Doktorandenkolloquium zu Themen Physiologische Optik und Früherkennung des Keratokonus
- Doktorandenkolloquium zum Thema Binokulares Sehen und Plastizität des visuellen Systems
- Wahlfach: Plastizität des visuellen Systems
- Doktorandenkolloquium zu Themen Vorderabschnittstherapie (refraktive Chirurgie, refraktive Kataraktchirurgie, Akkommodation und Presbyopie)
- Individuelle Anleitung zum selbständigen wissenschaftlichen Arbeiten für Doktoranden
- Individuelle Einführung in die klinische Augenheilkunde im Rahmen von Famulaturen und im Praktischen Jahr
- Klinische Falldemonstrationen (Friday Morning Round)
- Journal Club vorderer Augenabschnitt

Für Studenten bietet die Klinik ferner den jährlich stattfindenden Operationskurs Eye-Camp an, bei dem die Mikrochirurgie des Auges unter Simulationsbedingungen am EYESI-Simulator und im Wet-Lab erprobt werden kann.

Für Ärzte in der Facharztweiterbildung und für im Praktischen Jahr tätige Studenten erfolgen regelmäßige Fortbildungen. Die Hauptfortbildung (Mittwochs) richtet sich an das gesamte ärztliche Personal. Die Zuweisung begutachteter und CME-konformer Übersichtsarbeiten über wichtige augenheilkundliche Themen an die Referenten garantiert eine Abdeckung des Spektrums des gesamten Fachgebietes der Augenheilkunde. Ebenso intensiviert wurde die Einbindung fachfremder Kollegen (z.B. Rheumatologie, Mikrobiologie) als Gastreferenten, um wichtige Berührungspunkte der Augenheilkunde mit anderen Fächern abzudecken und die Zusammenarbeit mit den entsprechenden Abteilungen zu intensivieren. Im Rahmen dieser Weiterbildung wurde die 2013 neu eingeführte Friday Morning Round, als klinisch-praktische Fallbesprechung für Ärzte in der Weiterbildung und Studenten in der Poliklinik 2014 weiter ausgebaut und fest etabliert.

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

Zudem werden jährlich folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

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

Zur Weiterbildung im wissenschaftlichen Bereich findet für alle Mitarbeiter zugänglich einmal wöchentlich (Dienstag) ein Journal Club statt. Hierbei werden neue Publikationen aus den verschiedenen Forschungsbereichen des vorderen Augenabschnittes, speziell der refraktiven und

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

Monatlich wird je ein Doktorandenkolloquium für die Bereiche „refraktive Chirurgie, refraktive Kataraktchirurgie, Akkommodation und Presbyopie“ sowie „Physiologische Optik und Früherkennung des Keratokonus“ abgehalten, um den Doktoranden der Abteilung über die individuelle Betreuung hinaus die Möglichkeit zu Vortrag und Diskussion zu geben.

3. Forschung

Die Klinik für Augenheilkunde des Klinikums der Goethe-Universität zählt zu den führenden Instituten für angewandte Forschung auf dem Gebiet der Vorderabschnittsdiagnostik und –therapie. Zu nennen sind hier vor allem, aber nicht ausschließlich die „refraktive Kataraktchirurgie“, die „refraktive Chirurgie“, die „femtosekundenlaser-assistierte Linsenchirurgie“ (Prof. Dr. Thomas Kohnen) sowie die „Hornhautdiagnostik, -therapie und –chirurgie“ (PD Dr. Dr. Bühren, Prof. Dr. Thomas Kohnen). An den Forschungsschwerpunkt vorderer Augenabschnitt angeschlossen ist der Schwerpunkt „Physiologische Optik“ (PD Dr. Dr. Bühren, Prof. Dr. Thomas Kohnen). Im Rahmen des DFG geförderten Forschungsprojektes „Akkommodation und Pseudoakkommodation des menschlichen Auges: Korrelation von Nahsehschärfe mit Schärfentiefe und dynamischen Änderungen des Wellenfrontfehlers“ (PD Dr. Dr. Baumeister, Prof. Dr. Thomas Kohnen) wird auf dem Gebiet der Alterssichtigkeit geforscht. In der Abteilung der Kataraktchirurgie werden zudem ständig die neuesten Operationsmethoden und -techniken sowie Implantate wissenschaftlich evaluiert.

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

Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt der Forschungsarbeit wird in der Forschungseinheit „Sehstörungen des Kindesalters“ (PD Dr. Dr. Fronius) betreut. Hier werden die Entwicklung des Sehens und Sehstörungen (besonders Amblyopie) untersucht.

Die angewandte Forschung im Bereich der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie konzentriert sich auf den Vergleich pharmakologischer und chirurgischer Behandlungsansätze zur Therapie der altersabhängigen Makulopathie (AMD), des diabetischen Makulaödems (DMÖ) und von Netzhautödemem nach retinalen Gefäßverschlüssen (Prof. Dr. Koch).

Organisatorisch entspricht jeder dieser Forschungsschwerpunkte einer Arbeitsgruppe der Klinik, welche jeweils von den genannten, wissenschaftlich erfahrenen, leitenden Ärzten der Klinik geführt werden. Die Arbeitsgruppen befassen sich dabei mit den Investigator Initiated Trials (IITs).

Einen Sonderfall stellt die Studienzentrale (Hr. Klaproth, Fr. Petermann, Prof. Dr. Thomas Kohnen) der Klinik dar. Diese fungiert zum einen als Arbeitsgruppe „Refraktive Kataraktchirurgie und Refraktive Chirurgie“ (s.o.) und bedient hier IITs. Zum anderen ist die Studienzentrale arbeitsgruppen- und schwerpunktübergreifend mit der Organisation und Durchführung aller Studien, auch der Sponsor Initiated Trial (SITs) als der Auftragsforschung der Klinik, und der Betreuung von Kooperationsstudien mit anderen Fachkliniken betraut. Die Studienzentrale verfügte 2014 über 6 Mitarbeiter (Leitung, eine Studienärztin, ein Studienarzt, eine Studienassistentin, eine Optometristin / Studienkoordinatorin, eine Study Nurse). 2015 werden weitere Mitarbeiter hinzustoßen. Alle Mitarbeiter sind entsprechend GCP, MPG und AMG zertifiziert. Die Studienzentrale verfügt über drei Labore (Physiologische Optik, Akkommodation und Presbyopie sowie Retina), einen Konferenzraum und drei Büros mit separatem Patientenempfang.

2014 wurden verschiedene nationale und internationale Forschungsk Kooperationen weitergeführt, vertieft oder neu aufgenommen. Unter anderem sind dies eine Kooperation mit der Harvard Medical School, Wellman Centre for Photomedicine, Boston (Prof. Kochevar), eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für angewandte Optik der Friedrich Schiller-Universität Jena (Prof. Kowarschik), ein Fellowship Programm mit der Klinik für Augenheilkunde der Ludwig-Maximilians Universität

München (Prof. Kampik) oder auch Interaktionen mit der University of Southern California, Los Angeles (PD Dr. Dr. Koss), dem John A.- Moran Eye Centre in Salt Lake City (Prof. Werner) sowie dem Cullen Eye Institute, Houston (Prof. Kohnen, Prof. Douglas Koch), und der Augenklinik der Erasmus Universität Rotterdam (PD Dr. Dr. Fronius mit Prof. Simonsz).

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Refraktive Kataraktchirurgie, speziell Sonderlinsen
- Refraktive Chirurgie allgemein
- Augenbewegungen während refraktiver Chirurgie
- Hornhaut (Diagnostik, Therapie und Chirurgie),
- Femtosekundenlaser-assistierte Linsen Chirurgie, Histologie und postoperative optische Qualität sowie strukturelle Optik
- Operationale Definition optischer Qualität
- Physiologische Optik
- Frühdiagnose des Keratokonus
- Bewertung refraktiv-chirurgischer Verfahren hinsichtlich optischer Qualität
- Akkommodation und Presbyopie
- Sehstörungen des Kindesalters, speziell Amblyopie
- Makulaödembehandlung im Rahmen von altersbedingter Makuladegeneration, diabetischer Retinopathie und Gefäßverschlüssen
- Behandlung des Glaskörper-Netzhaut Interface mit Medikamenten oder Instrumenten
- Evaluation der Effekte von Eyesi® (virtuell-reale Ausbildung) im Rahmen der Ausbildung von Studierenden und Ärzten

3.2. Forschungsprojekte

Kataraktchirurgie

- A Prospective Pilot Clinical Study of the AcrySof® IQ ReSTOR® Multifocal Toric IOL.
- Clinical Outcomes after Implantation of the AcrySof IQ ReSTOR +2.5D Multifocal Intraocular Lens (MIOL) in the Dominant Eye and Randomization of the AcrySof ReSTOR +2.5 or +3.0D MIOL in the fellow eye.
- Anwendungsbeobachtung zur trifokalen Intraokularlinse AT LISA TRI bei refraktiver Kataraktchirurgie und refraktivem Linsenaustausch.
- Prospective study to evaluate the visual outcome, cylinder correction and patient satisfaction after implantation of AT LISA TRI 939MP intraocular lenses.
- Pilotstudie für eine epidemiologische Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs von Strahlenexposition und einer Katarakterkrankung.
- Methodenvergleich zur Erfassung von Glistenings in implantierten Intraokularlinsen.
- Überprüfung und Evaluierung der funktionellen Sehergebnisse nach Implantation der multifokalen Intraokularlinse LENTIS® Mplus X.
- Prospektive randomisierte klinische Studie zum Vergleich einer monofokalen Intraokularlinse mit erweitertem Schärfentiefebereich mit einer regulären monofokalen Intraokularlinse.
- Erstellung eines neuen Nomogramms zur Planung antiastigmatischer cornealer Inzisionen in der femtosekundenlaser-assistierten Linsen Chirurgie.
- Visual performance of patients bilaterally implanted with the Tecnis Symphony extended range of vision IOL.

Femtosekundenlaserassistierte Linsen Chirurgie

- In vitro immunohistochemical and morphological observations of penetrating corneal incisions created by a femtosecond laser used for assisted lens surgery.
- Effektivität und Sicherheit der femtosekundenlaser-gestützten Linsen Chirurgie abhängig vom Interfacedesign und Laserpulsenergie: Ergebnisse der ersten 200 Fälle.
- Cell death and ultrastructural morphology of femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy.
- Morphological changes in the edge structures following femtosecond laser capsulotomy with varied patient interfaces and different energy settings.
- Impact of Crystalline Lens Opacification on Effective Phacoemulsification Time in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery.

- Light microscopy and scanning electron microscopy analysis of rigid curved interface femtosecond laser-assisted and manual anterior capsulotomy.
- Evaluation des zystoiden Makulaödems nach femtosekundenlaserassistierter Linsen Chirurgie.

Refraktive Chirurgie

- Long Term Safety Follow-up for Subjects Previously Implanted with the AcrySof® CACHET® Phakic Lens in Clinical Studies C-02-23, C-02-40, C-03-21 and C-05-57.
- Meta-analysis of endothelial cell loss and cataract formation after phakic intraocular lens implantation to treat moderate and high ametropia.
- Verbesserung der Lesesehschärfe bei Presbyopie durch asphärische multifokale Excimerchirurgie mittels LASIK.
- Keratometry versus Total Corneal Refractive Power: Analysis of measurement repeatability with 5 different devices.
- Einfluss des posterioren Astigmatismus auf den Gesamtastigmatismus der Hornhaut.
- A nomogram for laser-assisted antiastigmatic corneal keratectomy (LK) during cataract surgery and refractive lens exchange.
- Influence on corneal rigidity on laser-assisted antiastigmatic corneal keratectomy (LK) during cataract surgery and refractive lens exchange.
- Influence of blur, accommodation and target laser on eye movements during laser in situ keratomileusis.
- Analyse von Augenbewegungen während myoper Laser in situ Keratomileusis (LASIK).
- Analysis of the repeatability of topographic and aberrometric measurements at different accommodative states using a combined topographer and open-view aberrometer.
- Einfluss von Astigmatismus auf die Nahsehschärfe und Lesesehschärfe.
- Einfluss von Astigmatismus auf den Nahvisus und die Lesefähigkeit bei Pseudophakie.

Keratokonus

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

Sehstörungen des Kindesalters, Amblyopie

- Altersabhängigkeit der Effizienz der Amblyopietherapie.
- Elektronische Langzeiterfassung der Amblyopietherapie.
- Interokuläre Suppression während Amblyopietherapie.
- Entwicklung der Trennschwierigkeiten während Amblyopietherapie.
- Entwicklung des Stereosehens während Amblyopietherapie.
- Entwicklung der Auge-Hand-Koordination während Amblyopietherapie.
- Entwicklung visueller Lokalisationsstörungen während Amblyopietherapie.
- Organische Ursachen für erfolglose Amblyopietherapie?

Physiologische Optik

- Projekt: SAOC (Significantly Aberrated Optical Conditions).
- Evaluation eines Fragebogens zur Presbyopiekorrektur.
- Einfluss von sphärischem Defokus auf Visus und Kontrastempfindlichkeit.

Retina und Glaskörper

- Etablierung von Behandlungspfaden und Erfolgskriterien in der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie am Beispiel: Pars Plana Vitrektomie unter Einsatz von Silikonöl.

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

Glaukom

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alfonso JF, Knorz M, Fernandez-Vega L, Rincón JL, Suarez E, [Titke C](#), [Kohnen T](#) (2014) Clinical outcomes after bilateral implantation of an apodized +3.0 D toric diffractive multifocal intraocular lens. J CATARACT REFR SURG, 40 (1): 51-9
2. Baily C, [Kohnen T](#), O'Keefe M (2014) Preloaded refractive-addition corneal inlay to compensate for presbyopia implanted using a femtosecond laser: one-year visual outcomes and safety. J CATARACT REFR SURG, 40 (8): 1341-8
3. [Bühren J](#) (2014) [Corneal topography and keratoconus diagnostics with Scheimpflug photography]. OPHTHALMOLOGE, 111 (10): 920-6
4. [Bühren J](#), [Schäffeler T](#), [Kohnen T](#) (2014) Validation of metrics for the detection of subclinical keratoconus in a new patient collective. J CATARACT REFR SURG, 40 (2): 259-68
5. [Casagrande M](#), [Baumeister M](#), [Bühren J](#), [Klaproth OK](#), [Titke C](#), [Kohnen T](#) (2014) Influence of additional astigmatism on distance-corrected near visual acuity and reading performance. BRIT J OPHTHALMOL, 98 (1): 24-9
6. Conrad-Hengerer I, [Hengerer FH](#), Al Juburi M, Schultz T, Dick HB (2014) Femtosecond laser-induced macular changes and anterior segment inflammation in cataract surgery. J REFRACT SURG, 30 (4): 222-6
7. Conrad-Hengerer I, [Hengerer FH](#), Joachim SC, Schultz T, Dick HB (2014) Femtosecond laser-assisted cataract surgery in intumescent white cataracts. J CATARACT REFR SURG, 40 (1): 44-50
8. Conrad-Hengerer I, Schultz T, Jones JJ, [Hengerer FH](#), Dick B (2014) Cortex removal after laser cataract surgery and standard phacoemulsification: a critical analysis of 800 consecutive cases. J REFRACT SURG, 30 (8): 516-20
9. Eitenmüller A, Piano L, [Böhm M](#), Shah-Hosseini K, Glowania A, Pfaar O, Mösges R, Klimek L (2014) Liposomal Nasal Spray versus Guideline-Recommended Steroid Nasal Spray in Patients with Chronic Rhinosinusitis: A Comparison of Tolerability and Quality of Life. J ALLERGY (CAIRO), 2014: 146280
10. Engin O, Despriet DDG, van der Meulen-Schot HM, Romers A, Slot X, Sang MTF, [Fronius M](#), Kelderman H, Simonsz HJ (2014) Comparison of optotypes of Amsterdam Picture Chart with those of Tumbling-E, LEA Symbols, ETDRS, and Landolt-C in non-amblyopic and amblyopic patients. GRAEF ARCH CLIN EXP, 252 (12): 2013-20
11. Fieß A, Cal Ö, [Kehrein S](#), Halstenberg S, Frisch I, Steinhorst UH (2014) Anterior chamber paracentesis after central retinal artery occlusion: a tenable therapy? BMC OPHTHALMOL, 14: 28
12. Fieß A, [Kehrein S](#), Cal O, Frisch I, Steinhorst UH (2014) [Loss of visual acuity after cataract surgery.]. OPHTHALMOLOGE, 111 (5): 471-4

13. [Fronius M](#), [Cirina L](#), [Ackermann H](#), [Kohnen T](#), [Diehl CM](#) (2014) Efficiency of electronically monitored amblyopia treatment between 5 and 16 years of age: New insight into declining susceptibility of the visual system. *VISION RES*, 103: 11-9
14. [Kohnen T](#), [Hengerer FH](#) (2014) [Anterior chamber intraocular lenses for aphakia correction]. *OPHTHALMOLOGE*, 111 (4): 310-4
15. [Kohnen T](#), [Klaproth OK](#), [Ostovic M](#), [Hengerer FH](#), [Mayer WJ](#) (2014) Morphological changes in the edge structures following femtosecond laser capsulotomy with varied patient interfaces and different energy settings. *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 252 (2): 293-8
16. [Kohnen T](#), [Neuhann T](#), [Knorz MC](#) (2014) [Evaluation and quality assurance of refractive surgical interventions by the German Ophthalmology Society and the German Professional Association of Ophthalmologists (status 2014)]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 231 (6): 642-50
17. [Kohnen T](#), [Neuhann T](#), [Knorz MC](#) (2014) [Assessment and quality assurance of refractive surgical interventions by the DOG (German Society of Ophthalmology) and the BVA (Professional Association of German Ophthalmologists): Update January 2014]. *OPHTHALMOLOGE*, 111 (4): 320-9
18. [Koss MJ](#), [Hoffmann J](#), [Nguyen N](#), [Pfister M](#), [Mischak H](#), [Mullen W](#), [Husi H](#), [Rejda R](#), [Koch F](#), [Jankowski J](#), [Krueger K](#), [Bertelmann T](#), [Klein J](#), [Schanstra JP](#), [Siwy J](#) (2014) Proteomics of vitreous humor of patients with exudative age-related macular degeneration. *PLOS ONE*, 9 (5): e96895
19. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) [Femtosecond lasers for cataract and refractive lens surgery]. *OPHTHALMOLOGE*, 111 (1): 69-73
20. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Ostovic M](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) [Femtosecond laser-assisted lens surgery depending on interface design and laser pulse energy : Results of the first 200 cases]. *OPHTHALMOLOGE*, 111 (12): 1172-7
21. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) Impact of Crystalline Lens Opacification on Effective Phacoemulsification Time in Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery. *AM J OPHTHALMOL*, 157 (2): 426-432.e1
22. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), [Kook D](#), [Dirisamer M](#), [Priglinger S](#), [Kohnen T](#) (2014) In vitro immunohistochemical and morphological observations of penetrating corneal incisions created by a femtosecond laser used for assisted intraocular lens surgery. *J CATARACT REFR SURG*, 40 (4): 632-8
23. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Ostovic M](#), [Terfort A](#), [Vavaleskou T](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) Cell death and ultrastructural morphology of femtosecond laser-assisted anterior capsulotomy. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 55 (2): 893-8
24. [Schramm K](#), [Mueller M](#), [Koch FH](#), [Singh P](#), [Kohnen T](#), [Koss MJ](#) (2014) Effects of core vitrectomy in the treatment of age-related macular degeneration. *ACTA OPHTHALMOL*, 92 (5): 465-72
25. [Tonn B](#), [Klaproth OK](#), [Kohnen T](#) (2014) Anterior surface based keratometry compared with Scheimpflug tomography based total corneal astigmatism. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 56 (1): 291-8
26. [Weiner X](#), [Baumeister M](#), [Kohnen T](#), [Bühren J](#) (2014) Repeatability of lens densitometry using Scheimpflug imaging. *J CATARACT REFR SURG*, 40 (5): 756-63
27. [Wolfram C](#), [Höhn R](#), [Kottler U](#), [Wild P](#), [Blettner M](#), [Bühren J](#), [Pfeiffer N](#), [Mirshahi A](#) (2014) Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *BRIT J OPHTHALMOL*, 98 (7): 857-61

Editorial

1. [Kohnen T](#) (2014) [Interesting cases in IOL implantation]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 231 (8): 780
2. [Kohnen T](#) (2014) Corneal incisions with femtosecond lasers. *J CATARACT REFR SURG*, 40 (4): 513
3. [Kohnen T](#) (2014) Femtosecond laser capsulotomy. *J CATARACT REFR SURG*, 40 (12): 1947-8

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Kohnen T](#) (2014) Refractive corneal lenticule extraction. J CATARACT REFR SURG, 40 (9): 1399-400
2. Mayer WJ, [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) Reply: To PMID 24210764. AM J OPHTHALMOL, 157 (6): 1324-5

Buchbeitrag

1. [Böhm MS](#), [Klaproth OK](#), [Mayer WJ](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) Femtosekundenlaser-assistierte Linsen Chirurgie: Sicherheit und Effektivität der ersten 200 Fälle in Abhängigkeit des Interfacedesigns und der Laserpulsenergie. In: Dick HB, Auffarth GU, Kuchenbecker J (Hg.) 28. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie (DGII). Kongressband der DGII 2014, Bochum, 103-108
2. [Bühren J](#), Kleinhans S, Hermann E, [Kohnen T](#) (2014) Vergleich von Diskriminanzanalys und Entscheidungsbäumen zur Erkennung des frühen Keratokonus. In: Dt. Ges. f. Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie (Hg.) DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie. DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chi, Köln, 47-52
3. Conrad-Hengerer I, Dick HB, [Kohnen T](#), [Hengerer FH](#) (2014) Manuelle Kapsulorhexis versus Femtosekundenlaser-assistierte Kapsulotomie bei maturen Katarakten. In: Dick B, Auffarth GU, Kuchenbecker J (Hg.) DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie. DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chi, Köln, 127-129
4. Guell J, [Kohnen T](#), Kook D, Morral M (2014) Phakic Intraocular Lenses. In: Kleinmann G, Assia EI, Apple DJ (Hg.) Premium and Specialized Intraocular Lenses. Premium and Specialized Intraocular Lenses, Sharjah, 129-200
5. [Hengerer FH](#), [Klaproth OK](#), [Mayer WJ](#), [Kohnen T](#) (2014) Morphologie der Randstruktur von fs-Laser-Kapsulotomien bei Anwendung verschiedener Laserinterfaces und -pulsenergien. In: Dick B, Auffarth GU, Kuchenbecker J (Hg.) DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie. DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chi, Köln, 97-98
6. [Mayer WJ](#), [Klaproth OK](#), [Hengerer FH](#), [Kohnen T](#) (2014) Zelltod und ultrastrukturelle Morphologie der fs-Laser-assistierten vorderen Kapsulotomie. In: Dick B, Auffarth GU, Kuchenbecker J (Hg.) DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie. DGII 28. Kongressband der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chi, Köln, 99-102
7. [Ostovic M](#), [Kohnen T](#) (2014) Iris Claw Intraocular Lens. In: Agarwal, A (Hg.) Posterior Capsular Rupture: a practical guide to prevention and management. Posterior Capsular Rupture: a practical guide to prevention and management, Thorofare, 101-104

Dissertation

1. [Beger I](#) (2014) Selektiver, unterschwelliger Micro Pulse™ Laser in der Behandlung der Chorioretinopathia Centralis Serosa. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Casagrande MK](#) (2014) Einfluss von Astigmatismus auf die Nahsehschärfe und Lesesehschärfe. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Ghasemi A](#) (2014) Meta-analysis of endothelial cell loss and cataract formation after phakic intraocular lens Implantation to treat moderate and high ametropia. Dissertation Universität Frankfurt

4. Kracht JT (2014) Elektronisch erfasste Okklusionstherapie bei über 7-jährigen Amblyopen: Visusentwicklung und Therapieerfolg nach 12-monatiger Amblyopiebehandlung. Dissertation Universität Frankfurt
5. Schäffeler TM (2014) Evaluation von wellenfrontbasierten Maßzahlen zur Erkennung von subklinischem Keratokonus an einem neuen Patientenkollektiv. Dissertation Universität Frankfurt
6. Sginca O (2014) "Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) Hornhautdickenmessung nach refraktiver Augen Chirurgie Vergleich von Ultraschall und Scheimpflug-Prinzip". Dissertation Universität Frankfurt
7. Singh P (2014) Entwicklung und Evaluierung von simulator-gestützten Lerninhalten in der Ophthalmoskopie-Diagnostik. Dissertation Universität Frankfurt
8. Swyter H (2014) Mobiles Netzhautscreening: Anforderung an die apparative Ausstattung. Dissertation Universität Frankfurt
9. Tanyildizi Y (2014) Wiederholbarkeit der Messung kornealer Wellenfrontaberrationen mit dem Orbscan II Topographiesystem. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Timo Stöver

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das medizinische Leistungsangebot der Klinik umfasst das komplette Spektrum der konservativen und operativen Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Einen zentralen Schwerpunkt stellt die Wiederherstellung des Gehörs bei schwerhörigen und gehörlosen Patienten durch mikrochirurgische Eingriffe und den Einsatz auditorischer Implantate dar. Das Cochlea-Implantat-Programm der Klinik stellt mit 194 Implantationen im Jahr 2013 das größte in Hessen dar und zählt damit zu den drei größten Zentren in Deutschland. Weitere Schwerpunkte liegen in der Versorgung mit implantierbaren Hörgeräten wie dem Vibrant Soundbridge- oder dem Bonebridge-Implantat, der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen der Schädelbasis, Kopf-Hals-Tumoren sowie Erkrankungen der oberen Atemwege, einschließlich Allergien.

In allen Bereichen werden mehrere zum Teil als Multicenter-Studie angelegte Studien durchgeführt, um eine Versorgung auf höchstmöglichem medizinischem Niveau zu gewährleisten. Das nach ISO 9001:2008 zertifizierte Qualitätsmanagementsystem der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wurde am 07.12.2013 erneut erfolgreich extern auditiert.

2. Lehre

Ein Schwerpunkt unserer Aktivitäten im Bereich Lehre bestand in der weiteren Optimierung des problemorientierten Unterrichtes in Form eines Hals-Nasen-Ohren-Blockpraktikums. Während dieses Blockpraktikums werden die Student/Innen in kleinen Gruppen durch die jeweiligen Dozenten praxisnah in den entsprechenden Abteilungen und auf den Stationen unserer Klinik unterrichtet. Hierbei wird die klinisch-praktische Relevanz des zuvor in den Lehrbüchern, in den Vorlesungen und aus dem theoretischen Unterricht erarbeiteten Stoffes vermittelt. Schwerpunkt liegt dabei auf dem Gebiet des problemorientierten Lernens (POL), wobei die relevante Differentialdiagnostik unseres Fachgebietes vermittelt werden soll. Hierbei erhalten die Student/Innen das entsprechende Lehrmaterial, haben Zugang zu Online-Datenbanken und erarbeiten sich die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung anhand konkreter Fallbeispiele. Diese Form des Unterrichtes hat großen Anklang bei den Studierenden gefunden. Die Abschlussgespräche zeigen eine deutliche Verbesserung der praxisrelevanten Kenntnisse. Ein weiterer fester Bestandteil der Lehre ist die Hauptvorlesung. Im Rahmen dieser Veranstaltung werden im Vorfeld zum Blockpraktikum die theoretischen Grundlagen der gängigsten HNO-Krankheitsbilder interaktiv zwischen Lehrenden und Studierenden erarbeitet. Ferner wurde ein Logbuch für PJ-Studenten erarbeitet, das als transparenter Ausbildungsleitfaden dient. Diese umfassende Lehr- und Lernstruktur führte zu einer weiteren Steigerung an Famulanten und PJ-Studenten aus In- und Ausland, was als direktes Positivfeedback verstanden werden kann.

3. Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik umfassen die experimentelle/klinische Otologie und Audiologie sowie die experimentelle/klinische Onkologie.

Otologischer Forschungsschwerpunkt sind die Regeneration des Innenohrs bei Schwerhörigkeit und Taubheit sowie die elektrisch-akustische Stimulation des auditorischen Systems. In den verschiedenen Teilprojekten werden sowohl grundlagenorientierte Fragestellungen bearbeitet als auch klinische Anwendungen untersucht.

Die Entwicklung neuartiger Verfahren für die automatisierte Einstellung von Cochlea Implantaten sind neben der Untersuchung der kombinierten elektrisch-akustischen Stimulation Forschungsschwerpunkte des Funktionsbereichs Audiologie. Es werden Methoden zur Ermittlung der Hörnervenfunktion sowie Methoden für eine optimierte Ankopplung von elektrischen Pulsmustern zur Verbesserung der Tonhöhenkodierung entwickelt und erprobt. Das im vergangenen Jahr fertiggestellte „Wellenfeld-Synthesystem“ generiert durch die getrennte Ansteuerung von 128 Lautsprechern die Erzeugung einer „virtuellen akustischen Umgebung“ und ermöglicht somit eine

möglichst realistische Hörsituation zur Kontrolle der Wirkung von Verfahren zur Verbesserung des Sprachverstehens in Alltagssituationen.

In der Onkologie standen im Zentrum unserer Aktivitäten in enger Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie klinische Phase II- und III-Multicenterstudien mit dem Ziel des Organerhaltes bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen, sowie Studien zur schonenden und kehlkopferhaltenden Chirurgie von Kehlkopftumoren im Anfangsstadium. Weitere krebstherapeutische Studienprotokolle an der hiesigen Klinik betreffen den Einsatz von Antikörpern gegen Plattenepithelkarzinome. Schwerpunkte der klinisch orientierten Grundlagenforschung lagen im Bereich der Tumorstammzellforschung und in der Erforschung der Möglichkeit einer Effizienzsteigerung von Chemotherapien bei Kopf- und Halsmalignomen durch eine G0-Zellstimulation im Nacktmausmodell.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Otologie

Einen otologischen Forschungsschwerpunkt stellt die Innenohrregeneration dar. Dabei liegt der Fokus auf der Charakterisierung von endogenen Innenohrstammzellen, die aus verschiedenen Bereichen des Innenohrs isoliert werden können. Im Mittelpunkt dieser Arbeiten stand dabei die detaillierte Untersuchung der Eigenschaften von Innenohrstammzellen, die über einen längeren Zeitraum kultiviert und expandiert wurden. Der Erhalt der spezifischen Stammzeleigenschaften bei expandierten Innenohrstammzellen ist von großer Bedeutung, da z.B. für Transplantationsversuche im Tiermodell eine ausreichend große Menge an Innenohrstammzellen zur Verfügung stehen muss. Das langfristige Ziel ist es, mit Innenohrstammzellen Haarzellen und Neurone zu regenerieren und auf diese Weise das natürliche Gehör wiederherzustellen. Es handelt sich bei diesen Projekten um Grundlagenforschung, die die Ausgangsbasis schaffen soll für eine zukünftige Anwendung am Tiermodell und schließlich am Patienten.

Ein weiterer otologischer Forschungsschwerpunkt ist die Kombination von akustischem Restgehör mit elektrischer Stimulation über ein Cochlea Implantat. Entwicklung und Einsatz neuer Elektroenträger, welche dieses Ziel unterstützen sollen, werden durch Studien an der HNO-Klinik gestützt und kontrolliert. Untersuchungen von verschiedenen Elektroenträgern in humanen Felsenbeinen überprüfen das Trauma, welches die Implantation in der Hörschnecke verursacht und leisten somit einen wertvollen Beitrag zur Evaluation dieses Materials im Rahmen der hörerhaltenden Chirurgie. Studien zum Hörerhalt und der Verbesserung des Sprachverstehens nach Implantation mit flexiblen Elektroenträgern unterschiedlicher Länge sollen helfen, die optimale Versorgung für jeden einzelnen Patienten zu finden.

Die postoperative Lagekontrolle erfolgt mittels radiologischer Verfahren – eine Validierung dieser Qualitätssicherung erfolgt in Kooperation mit der Radiologie.

Der klinische Forschungsbereich beinhaltet zudem die Versorgung von Patienten mit einseitiger Taubheit. Hierzu läuft derzeit noch eine Studie, die Richtungsgehör und Hören im Störlärm bei diesen Patienten vor und nach Cochlea Implantation überprüft.

Audiologie

Der Erhalt der sensorischen Hörfunktion nach Cochlea-Implantation ermöglicht Patienten die synergetische Nutzung von elektrischer und akustischer Stimulation. Schwerpunkt der audiologischen Forschung ist die Untersuchung der grundlegenden psychoakustischen Funktionsprinzipien, welche die Integration elektrisch erzeugter Reizmuster und akustischer Reize unterstützen. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass sich die Wahrnehmung von Sprache, besonders im Störgeräusch, und auch die Abbildung von Musik durch kombiniertes elektrisch-akustisches Hören deutlich verbessern. Insbesondere konnte erstmals ein binauraler Effekt mit EAS und Hörgerät am Gegenohr nachgewiesen werden. Weiterhin erfolgte der Nachweis, dass der EAS Effekt nicht aus dem Hören in zeitliche Lücken resultiert. Die in der Publikation „Combining electric acoustic stimulation and contralateral acoustic hearing: speech perception compared to bilateral cochlear implants depending on noise characteristics“ im renommierten Fachjournal „Ear and Hearing“ dargestellten Ergebnisse wurden

durch den Innovationspreis der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen ausgezeichnet.

Ein weiterer Schwerpunkt der Forschungsarbeiten lag in der Untersuchung des Sprachverstehens in Abhängigkeit von der Raumakustik. Es ist bekannt, dass für Schwerhörige, Hörgeräteträger oder CI-Träger besonders bei Hörsituationen mit Nachhall ein großes Kommunikationsproblem besteht. Zur Bestimmung der Sprachdiskrimination in Abhängigkeit von der Nachhallzeit wurde im schalltoten Raum der Klink das Wellenfeldsynthese-System mit insgesamt 128 individuell angesteuerten Lautsprechern eingesetzt, um eine möglichst diffuse Nachbildung der simulierten Raumakustik zu erhalten. Die durch einen Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Audiologie prämierten Ergebnisse konnten zeigen, dass spezielle Signalverarbeitungsverfahren mit dem Einsatz von optimierten Richtmikrofonen bei CI-Trägern das Sprachverstehen in schwierigen Hörsituationen deutlich verbessern können.

Ein Grundproblem bei der Anwendung von Mehrkanal-Innenohr-Elektroden besteht in der Abbildung der Tonhöheninformation. Die Besonderheiten der direkten elektrischen Stimulation des Hörnervs führen zu einer sehr eingeschränkten Tonhöhendiskrimination. CI-Träger haben deshalb Probleme bei der Unterscheidung von männlichen und weiblichen Sprechern, der Aufnahme prosodischer Information und besonders der Erkennung von Melodien. Aus diesem Grund wurden verschiedene Ansätze zur Verbesserung der Tonhöhendiskrimination untersucht. Der erste Ansatz besteht in der Verbreiterung des elektrischen Stimulationsfeldes zur Erhöhung der zeitlichen Synchronisation der neuronalen Aktionspotenziale im verbreiterten Reizfeld. Erstmals wurde im Rahmen einer Studie die Anwendung einer Multielektroden-Parallelstimulation erprobt und die Tonhöhendiskrimination in Abhängigkeit von der Basisstimulationsrate bestimmt. Im Vergleich zur Einzelkanalstimulation zeigte sich bei höheren Reizraten bei der Mehrzahl der Patienten eine Verbesserung der Tonhöhendiskrimination, allerdings war der Effekt nicht bei niedrigeren Reizraten zu beobachten.

Onkologie

Experimentelle Forschungsschwerpunkte in der Onkologie sind einerseits die Identifikation von Biomarkern für unterschiedliche konservative Therapiestrategien, sowie der präklinische Einsatz von small molecules zur Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen. Ferner werden zusammen mit der Klinik für Strahlentherapie multizentrische Studien zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Mundhöhlen- und Supraglottiskarzinomen durchgeführt. Daneben konnte eine Methode zur routinemäßigen HPV-Bestimmung in Tumorproben der Kopf-Hals-Region in unserem onkologischen Labor etabliert werden und in der klinischen Routine eingesetzt werden. Künftig wird dies zu Therapiestrategien führen, die individuell an den jeweiligen Patienten angepasst sein werden.

Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung lag im Bereich der Tumorstammzellforschung. In in-vivo-Experimenten an Nacktmäusen wurden Fragestellungen zur Tumorerogenität und der damit verbundene Einfluss auf das Therapieansprechen untersucht. Ein sich daraus ergebender weiterer Schwerpunkt unserer Forschung stellt die Zellzyklussynchronisation im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte im Mausmodell dar. Ziel dieses Ansatzes soll eine verbesserte Wirksamkeit konservativer Therapieregime sein.

Ein Schwerpunkt ist die Entwicklung neuartiger Targettherapien von Kopf-Hals-Karzinomen. In diesem Zusammenhang wird die Expression funktionell bedeutsamer molekulare Angriffspunkte an humanem Tumorgewebe charakterisiert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bahmer A, Baumann U (2014) Psychometric function of jittered rate pitch discrimination. HEARING RES, 313: 47-54
2. Balermipas P, Bauer C, Fraunholz I, Ottinger A, Wagenblast J, Stöver T, Seitz O, Fokas E, Rödel C, Weiss C (2014) Concomitant chemoradiotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy as definitive, first line treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck : A retrospective single center analysis. STRAHLENTHER ONKOL, 190 (3): 256-62

3. Balermipas P, Michel Y, [Wagenblast J](#), Seitz O, Weiss C, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2014) Tumour-infiltrating lymphocytes predict response to definitive chemoradiotherapy in head and neck cancer. BRIT J CANCER, 110 (2): 501-9
4. Balermipas P, Rödel F, Liberz R, Oppermann J, [Wagenblast J](#), Ghanaati S, Harter PN, Mittelbronn M, Weiss C, Rödel C, Fokas E (2014) Head and neck cancer relapse after chemoradiotherapy correlates with CD163+ macrophages in primary tumour and CD11b+ myeloid cells in recurrences. BRIT J CANCER, 111 (8): 1509-18
5. Ceschi P, Bohl A, Sternberg K, Neumeister A, Senz V, Schmitz KP, Kietzmann M, Scheper V, Lenarz T, [Stöver T](#), Paasche G (2014) Biodegradable polymeric coatings on cochlear implant surfaces and their influence on spiral ganglion cell survival. J BIOMED MATER RES B, 102 (6): 1255-67
6. Diensthuber M, Zecha V, Wagenblast J, Arnhold S, Edge ASB, [Stöver T](#) (2014) Spiral ganglion stem cells can be propagated and differentiated into neurons and glia. BIORES OPEN ACCESS, 3 (3): 88-97
7. Diensthuber M, Zecha V, Wagenblast J, Arnhold S, [Stöver T](#) (2014) Clonal colony formation from spiral ganglion stem cells. NEUROREPORT, 25 (14): 1129-35
8. Ernst BP, Diensthuber M, [Stöver T](#), Strieth S (2014) [Atypical presentation of a treatment-resistant "forehead skin furuncle"]. HNO, 62 (11): 818-20
9. Gellrich D, Becker S, [Strieth S](#) (2014) Static magnetic fields increase tumor microvessel leakiness and improve antitumoral efficacy in combination with paclitaxel. CANCER LETT, 343 (1): 107-14
10. [Hey C](#), [Fessler S](#), Hafner N, Lange BP, Euler HA, [Neumann K](#) (2014) High prevalence of hearing loss at the special olympics: is this representative of people with intellectual disability? J APPL RES INTELLECT, 27 (2): 125-33
11. [Hey C](#), Pluschinski P, [Zaretsky Y](#), Almahameed A, Hirth D, Vaerst B, Wagenblast J, [Stöver T](#) (2014) [Penetration-Aspiration Scale according to Rosenbek : Validation of the German version for endoscopic dysphagia diagnostics.]. HNO, 62 (4): 276-81
12. Honeder C, Engleder E, Schöpfer H, Gabor F, Reznicek G, [Wagenblast J](#), Gstoettner W, Arnoldner C (2014) Sustained release of triamcinolone acetonide from an intratympanically applied hydrogel designed for the delivery of high glucocorticoid doses. AUDIOL NEURO-OTOL, 19 (3): 193-202
13. Hütten M, Dhanasingh A, Hessler R, [Stöver T](#), Esser KH, Möller M, Lenarz T, Jolly C, Groll J, Scheper V (2014) In vitro and in vivo evaluation of a hydrogel reservoir as a continuous drug delivery system for inner ear treatment. PLOS ONE, 9 (8): e104564
14. Leinung M, [Rader T](#), [Stöver T](#) (2014) Die Bonebridge – das erste aktive Knochenleitungsimplantat. OP-JOURNAL, 29: 206-209
15. Pluschinski P, Zaretsky Y, Almahameed A, Koseki JC, Leinung M, Girth L, Wagenblast J, Sader R, [Stöver T](#), Hey C (2014) [Secretion scale by Murray et al. for FEES(®) : Comparison of reliability and validity of the German long and short version]. NERVENARZT, 85 (12): 1582-7
16. [Rader T](#), Helbig S, [Stöver T](#), Baumann U (2014) [Hearing preservation: Better hearing with advanced technology]. LARYNGO RHINO OTOL, 93 (5): 337-49
17. [Rader T](#), [Helbig S](#), [Stöver T](#), [Baumann U](#) (2014) Hörerhaltende Cochlea-Implantation: Besser Hören mit neuer Technik. LARYNGO RHINO OTOL, 93 ((05)): 337-349
18. [Strieth S](#), Dunau C, Michaelis U, Jäger L, Gellrich D, Wollenberg B, Dellian M (2014) Phase I/II clinical study on safety and antivascular effects of paclitaxel encapsulated in cationic liposomes for targeted therapy in advanced head and neck cancer. HEAD NECK-J SCI SPEC, 36 (7): 976-84
19. [Strieth S](#), Siedek V, Rytvina M, Gürkov R, Berghaus A, Clevert DA (2014) Dynamic contrast-enhanced ultrasound for differential diagnosis of submandibular gland disease. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 271 (1): 163-9
20. Wenzel GI, Sarnes P, Warnecke A, [Stöver T](#), Jäger B, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T (2014) Non-penetrating round window electrode stimulation for tinnitus therapy followed by cochlear implantation. EUR ARCH OTO-RHINO-L, 62 ((4)): 276-81
21. Wichmann JL, Nöske EM, Kraft J, Burck I, [Wagenblast J](#), [Eckardt A](#), Frellesen C, Kerl JM, Bauer RW, Bodelle B, Lehnert T, Vogl TJ, Schulz B (2014) Virtual monoenergetic dual-

energy computed tomography: optimization of kiloelectron volt settings in head and neck cancer. INVEST RADIOL, 49 (11): 735-41

Habilitation

1. Hey C (2014) Entwicklung und Standardisierung eines evidenzbasierten Dysphagiemanagements für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. Habilitation Universität Frankfurt

Dissertation

1. Bahmer AH (2014) Effects of electrical pulse polarity shape on intra cochlear neural responses in humans: Triphasic pulses with cathodic second phase. Dissertation Universität Frankfurt
2. Tahtali A (2014) Eine retrospektive Analyse zur HPV-Prävalenz und zum Einfluss des HPV-Status auf die Überlebenszeit von Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Oropharynx. Dissertation Universität Frankfurt

Schwerpunkt Phoniatrie und Pädaudiologie

Leitung: Dr. Christiane Hey

1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie beschäftigt sich mit der Diagnostik und Therapie von Sprech-, Sprach-, Stimm-, Schluck- und Redeflussstörungen (Stottern, Poltern) sowie der Versorgung kindlicher Hörstörungen. Besonderes Gewicht liegt auf der Früherkennung und Therapie kindlicher Hörstörungen, beginnend mit dem Hörscreening und Follow-up auffälliger Neugeborener. Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie des Universitätsklinikums Frankfurt bildet dabei Hessens größte Follow-Up Einrichtung mit weiterführender pädaudiologischer Konfirmationsdiagnostik bei v.a. eine neonatale Hörstörung. Das Therapieangebot reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörsysteme vor allem höhergradiger, sensorineuraler bzw. auf Fehlbildungen basierender Hörstörungen. Besonderer Schwerpunkt liegt auf der Versorgung mit Cochlea- bzw. Mittelohr-Implantaten. Die Versorgung kindlicher Hörstörungen beinhaltet zusätzlich regelmäßige Verlaufskontrollen und die interdisziplinäre Einbindung der Kinder in ein engmaschiges Netzwerk bestehend aus pädaudiologischen Frühförderstellen, Akustikern, Hörgeschädigten-Schulen, sozialpädiatrischen Zentren und Rehabilitationseinrichtungen.

Weiterer Schwerpunkt bildet die interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen und daraus resultierenden Sprech-, Sprach- und Hörstörungen mit modernen interdisziplinären Bildgebungsverfahren.

Zudem werden moderne audiologische Diagnostikverfahren zu kindlichen auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen angeboten mit konsekutiver Therapieeinleitung.

Zu den klinischen und Forschungsschwerpunkten der Einrichtung gehören im Rahmen des UCT Schwerpunkts Kopf-Hals die Diagnostik und Behandlung von Funktionsstörungen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, insbesondere mit Schluckstörungen und Tracheostomaversorgung.

In der phoniatischen Sprechstunde hat sich die Einrichtung auf die Diagnostik und Behandlung funktioneller Stimmstörungen spezialisiert, insbes. bei professionellen Stimmbenutzern (Sänger, Sprecher, Schauspieler), aber auch bei stimmbelasteten Berufen (Lehrer, Erzieher) sowie bei organischen Stimmstörungen. Für die hochspezialisierte Diagnostik stehen die digitale Stroboskopie zur Analyse von Stimmlippen-Schwingungsabläufen, die akustische Signalanalyse von Stimm- und Sprachaufnahmen, die Elektroglottographie und eine Stimmleistungsdiagnostik zur Verfügung. Basierend auf den Analyseergebnissen werden spezialisierte und individuell angepasste Therapiekonzepte erstellt.

2. Lehre

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie unterrichtet im Rahmen des HNO-Blockpraktikums für Studierende der Humanmedizin. Es erfolgt die Ausbildung von Ärzten in Facharztweiterbildung zum Arzt für Phoniatrie und Pädaudiologie, darunter auch eines Gastarztes der Universität Damaskus. Jährlich finden mehrere nationale und internationale Lehrveranstaltungen bzw. Weiterbildungskurse für Ärzte und Therapeuten zu Diagnostik und Therapie von Schluckstörungen sowie in Bezug auf das Neugeborenen – Hörscreening (s. u.) statt sowie zahlreiche Praktika für medizinisch-technischer Assistenzberufe, StudentInnen der Linguistik, Phonetik, Sprachwissenschaften, Hörgeräteakustik und Logopädie von Universitäten und Fachhochschulen aus dem In- und Ausland.

3. Forschung

Forschungsbereiche des Schwerpunkts für Phoniatrie und Pädaudiologie umfassen die Versorgung kindlicher Hörstörungen mit modernen Hörsystemen und Versorgungsansatz (CI-Versorgung bei unilaterale Surditas, Mittelohrimplantat: Vibrant Soundbridge Versorgung bei Kindern). Weitere Forschungsschwerpunkte bilden Funktionsstörungen bei Kopf-Hals-Tumorpatienten, insbesondere Schluckstörungen. Hier erfolgt die Entwicklung und Validierung eines Dysphagiescreeningtools bei Kopf-Hals-Tumorpatienten sowie moderner Therapieverfahren im Rahmen des BMBF-Projektes B-F-EAT: Entwicklung eines Biofeedbackverfahrens zur Effektivierung der Rehabilitation von Patienten mit einer Schluckstörung beispielhaft am Mundhöhlenkarzinom.

Eine Reihe von Publikationen ist der Entwicklung und Standardisierung eines evidenzbasierten Dysphagiemanagements für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren gewidmet.

Zwei Publikationen zur Dysphagieforschung wurden in der renommierten Zeitschrift *Anticancer Research* veröffentlicht: Die erste untersucht die Prädiktorfähigkeit (u.a. Dysglossie, feuchte Stimme, Zungenmotilität und -stärke) von oralen und laryngopharyngealen Funktionen, die zweite ein Wasserschlucktestverfahren auf eine therapierelevante Schluckstörung bei Kopf-Hals-Tumorpatienten. Bei dieser Studie (gegenwärtig erfolgt die Validierung der gekürzten Version des Dysphagiescreeningverfahrens) handelt es sich derzeit um die größte laufende Studie des UCT Schwerpunktes Kopf-Hals.

Eine dritte Publikation zum Thema Dysphagie: Validierung der deutschen Version der Penetration-Aspiration-Skala nach Rosenbek für die FEES-Diagnostik zur optimalen Verlaufsdokumentation des Rehabilitationsprozesses wurde angenommen im deutschen Journal HNO und befindet sich aktuell im Druck.

Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten B-F-EAT-Projekts wurden zwei Fragestellungen untersucht: (i) Bestimmung der optimalen Elektrodenpositionen und -anzahl für die Erfassung des oropharyngealen Schluckverfahrens via Oberflächenelektromyographie (sEMG) und (ii) Prüfung, inwiefern Boluskonsistenzen und -volumina die sEMG-Signale beeinflussen. Entsprechende Publikationen sind in Vorbereitung, die Ergebnisse wurden 2013 bei der 30. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) in Bochum präsentiert.

Ein weiteres Forschungsfeld bildete die Prävalenz von Hörstörungen bei Personen mit einer geistigen Behinderung aus einer Frankfurter Schuleinrichtung im Vergleich mit den Ergebnissen des „Healthy-Hearing“-Programmes der Special Olympics 2008 in Karlsruhe. Dabei konnte sowohl für die geistig Behinderten der Frankfurter Schuleinrichtung als auch für die Athleten der Special Olympics anhand einer insgesamt umfangreichen Stichprobe (N = 835) ein gehäuftes Aufkommen von Hörstörungen nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse wurden im *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* im April 2013 veröffentlicht.

Insgesamt wurden von den Mitarbeitern des Schwerpunkts für Phoniatrie und Pädaudiologie im Jahr 2013 acht Vorträge gehalten, die auch in den entsprechenden Abstractbänden aufgeführt sind. Abgesehen von den o.g. Fragestellungen (Validierung der deutschen Übersetzung der Penetration-Aspiration-Skala nach Rosenbek, Erfassung des Schluckverlaufs im BMBF-Projekt B-F-EAT, ein Wasserschlucktest zur Detektion einer therapierelevanten Schluckstörung für Patienten mit Kopf-Hals-Tumor, klinische Parameter als reliable Prädiktoren für eine therapierelevante Schluckstörung),

wurden in zwei Vorträgen die ersten Ergebnisse zur Versorgung mit dem Mittelohrimplantat Vibrant Soundbridge (VSB) bei Vorschulkindern präsentiert. Es handelt sich dabei um eine Pilotstudie, die die Erfassung der Versorgungszufriedenheit und -qualität mit der VSB im Vergleich zu einem Knochenleitungshörgerät mittels Fragebogen und audiometrischer Diagnostik bei Vorschulkindern mit unilateraler Gehörgangsatresie zum Ziel hatte.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Wissenschaftliche Veröffentlichungen der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

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 mikroneuro-anatomischer Untersuchungen.

Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie liegt ein Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung neuer Implantatmaterialien sowie der Evaluierung der Wertigkeit sog. Bandscheibenprothesen. Weitere Forschungsschwerpunkte der Klinik für Neurochirurgie liegen auf der Untersuchung biochemischer Hirnschädigungsmarker, der erweiterten Diagnostik von Störungen der Hämostase sowie der Neuroprotektion.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Afshordel S, Kern B, Clasohm J, König H, Priester M, Weissenberger J, Kögel D, Eckert GP (2014) Lovastatin and perillyl alcohol inhibit glioma cell invasion, migration, and proliferation - Impact of Ras-/Rho-prenylation. PHARMACOL RES, 91: 69-77
2. Ansari N, Hardung S, Hötte K, Rakel S, Antonietti P, Kögel D, Stelzer EHK, Pampaloni F (2014) Quantifying the autophagy-triggering effects of drugs in cell spheroids with live fluorescence microscopy. METHODS MOL BIOL, 1165: 19-29
3. Bähr O, Harter PN, Weise LM, You SJ, Mittelbronn M, Ronellenfitsch MW, Rieger J, Steinbach JP, Hattingen E (2014) Sustained focal antitumor activity of bevacizumab in recurrent glioblastoma. NEUROLOGY, 83 (3): 227-34
4. Baumgarten P, Michaelis M, Rothweiler F, Starzetz T, Rabenau HF, Berger A, Jennewein L, Braczynski AK, Franz K, Seifert V, Steinbach JP, Allwinn R, Mittelbronn M, Cinatl J (2014) Human cytomegalovirus infection in tumor cells of the nervous system is not detectable with standardized pathologico-virological diagnostics. NEURO-ONCOLOGY, 16 (11): 1469-77
5. Baumgarten P, Harter PN, Tönjes M, Capper D, Blank AE, Sahm F, von Deimling A, Kolluru V, Schwamb B, Rabenhorst U, Starzetz T, Kögel D, Rieker RJ, Plate KH, Ohgaki H, Radlwimmer B, Zörnig M, Mittelbronn M (2014) Loss of FUBP1 expression in gliomas predicts FUBP1 mutation and is associated with oligodendroglial differentiation, IDH1 mutation and 1p/19q loss of heterozygosity. NEUROPATH APPL NEURO, 40 (2): 205-16
6. Bruder M, Schuss P, Berkefeld J, Wagner M, Vatter H, Seifert V, Güresir E (2014) Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma caused by aneurysms of the anterior circulation: influence of hematoma localization on outcome. NEUROSURG REV, 37 (4): 653-9
7. Eibach S, Weise L, Setzer M, Seifert V, Senft C (2014) Intraoperative bleeding in stereotactic biopsies and its implication on postoperative management: can we predict CT findings? STEREOT FUNCT NEUROS, 92 (2): 80-5
8. Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, Bederson J, Brown RD, Connolly ES, Derdeyn CP, Hänggi D, Hasan D, Juvela S, Kasuya H, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Lanzino G, Lawton MT, LeRoux P, McDougall CG, Mee E, Mocco J, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Morita A, Murayama Y, Nagahiro S, Pasqualin A, Raabe A, Raymond J, Rinkel GJE, Rufenacht D, Seifert V, Spears J, Steiger HJ, Steinmetz H, Torner JC, Vajkoczy P, Wanke I, Wong GKC, Wong JH, Macdonald RL (2014) Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. STROKE, 45 (5): 1523-30
9. Fischer S, Ronellenfitsch MW, Thiebold AL, Harter PN, Reichert S, Kögel D, Paschke R, Mittelbronn M, Weller M, Steinbach JP, Fulda S, Bähr O (2014) Hypoxia enhances the antiglioma cytotoxicity of B10, a glycosylated derivative of betulinic acid. PLOS ONE, 9 (4): e94921
10. Forster MT, Daneshvar K, Senft C, Seifert V, Marquardt G (2014) Sphenoorbital meningiomas: surgical management and outcome. NEUROL RES, 36 (8): 695-700
11. Forster MT, Limbart M, Seifert V, Senft C (2014) Test-retest reliability of navigated transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. NEUROSURGERY, 10 (Suppl 1): 51-5; discussion 55-6
12. Harter PN, Zinke J, Scholz A, Tichy J, Zachskorn C, Kvasnicka HM, Goepfert B, Delloye-Bourgeois C, Hattingen E, Senft C, Steinbach JP, Plate KH, Mehlen P, Schulte D, Mittelbronn M (2014) Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases. PLOS ONE, 9 (3): e92311
13. Kodama K, Javadi M, Seifert V, Szelényi A (2014) Conjunct SEP and MEP monitoring in resection of infratentorial lesions: lessons learned in a cohort of 210 patients. J NEUROSURG, 121 (6): 1453-61

14. [Konczalla J](#), [Platz J](#), Schuss P, Vatter H, [Seifert V](#), Güresir E (2014) Non-aneurysmal non-traumatic subarachnoid hemorrhage: patient characteristics, clinical outcome and prognostic factors based on a single-center experience in 125 patients. *BMC NEUROL*, 14: 140
15. Lescher S, Hattingen E, [Franz K](#), Mittelbronn M, Tews DS (2014) Rare mimicry of meningioma: angioleiomyoma of the falx. *CENT EUR NEUROSURG*, 75 (5): 403-6
16. Lescher S, Schniewindt S, Jurcoane A, [Senft C](#), Hattingen E (2014) Time window for postoperative reactive enhancement after resection of brain tumors: less than 72 hours. *NEUROSURG FOCUS*, 37 (6): E3
17. Macas J, Ku MC, Nern C, Xu Y, Bühler H, Remke M, Synowitz M, [Franz K](#), [Seifert V](#), Plate KH, Kettenmann H, Glass R, Momma S (2014) Generation of neuronal progenitor cells in response to tumors in the human brain. *STEM CELLS*, 32 (1): 244-57
18. Martin KD, [Dützmänn S](#), Sobottka SB, Rambow S, Mellerowicz HA, Pinzer T, Schackert G, Krishnan KG (2014) Retractor-endoscopic nerve decompression in carpal and cubital tunnel syndromes: outcomes in a small series. *WORLD NEUROSURG*, 82 (1-2): e361-70
19. Milosch N, Tanriöver G, Kundu A, Rami A, François JC, Baumkötter F, Weyer SW, Samanta A, Jäschke A, Brod F, Buchholz CJ, Kins S, Behl C, Müller UC, [Kögel D](#) (2014) Holo-APP and G-protein-mediated signaling are required for sAPP α -induced activation of the Akt survival pathway. *CELL DEATH DIS*, 5: e1391
20. Mittelbronn M, [Baumgarten P](#), Harter PN, Plate KH (2014) Analysis of cerebral angiogenesis in human glioblastomas. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 187-203
21. Murphy AC, Weyhenmeyer B, Noonan J, Kilbride SM, Schimansky S, Loh KP, [Kögel D](#), Letai AG, Prehn JHM, Murphy BM (2014) Modulation of Mcl-1 sensitizes glioblastoma to TRAIL-induced apoptosis. *APOPTOSIS*, 19 (4): 629-42
22. [Mutlak H](#), Rolle U, Roskopf W, Schalk R, Zacharowski K, Meininger D, Byhahn C (2014) Comparison of the TruView infant EVO2 PCD™ and C-MAC video laryngoscopes with direct Macintosh laryngoscopy for routine tracheal intubation in infants with normal airways. *CLINICS*, 69 (1): 23-7
23. Nensa FM, Neumann MHD, Schrötter A, Przyborski A, Mastalski T, Susdalezew S, Looße C, Helling S, El Magraoui F, Erdmann R, Meyer HE, Uszkoreit J, Eisenacher M, Suh J, Guénette SY, [Röhner N](#), [Kögel D](#), Theiss C, Marcus K, Müller T (2014) Amyloid beta a4 precursor protein-binding family B member 1 (FE65) interactomics revealed synaptic vesicle glycoprotein 2A (SV2A) and sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2 (SERCA2) as new binding proteins in the human brain. *MOL CELL PROTEOMICS*, 13 (2): 475-88
24. [Platz J](#), Berkefeld J, Singer OC, Wolff R, [Seifert V](#), [Konczalla J](#), Güresir E (2014) Frequency, risk of hemorrhage and treatment considerations for cerebral arteriovenous malformations with associated aneurysms. *ACTA NEUROCHIR*, 156 (11): 2025-34
25. [Quick J](#), [Gessler F](#), [Dützmänn S](#), Hattingen E, Harter PN, [Weise LM](#), [Franz K](#), [Seifert V](#), [Senft C](#) (2014) Benefit of tumor resection for recurrent glioblastoma. *J NEURO-ONCOL*, 117 (2): 365-72
26. Rachinger W, Eigenbrod S, [Dützmänn S](#), Simon M, Feigl GC, Kremenevskaja N, Kretzschmar H, Zausinger S, Kreth FW, Thon N, Tonn JC (2014) Male sex as a risk factor for the clinical course of skull base chordomas. *J NEUROSURG*, 120 (6): 1313-20
27. Rieger J, Bähr O, Maurer GD, Hattingen E, [Franz K](#), Brucker D, Walenta S, Kämmerer U, Coy JF, Weller M, Steinbach JP (2014) ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *INT J ONCOL*, 44 (6): 1843-52
28. Seelbach RJ, Fransen P, Peroglio M, Pulido D, Lopez-Chicon P, Duttonhoefer F, Sauerbier S, [Freiman T](#), Niemeyer P, Semino C, Albericio F, Alini M, Royo M, Mata A, Eglin D (2014) Multivalent dendrimers presenting spatially controlled clusters of binding epitopes in thermoresponsive hyaluronan hydrogels. *ACTA BIOMATER*, 10 (10): 4340-50
29. [Setzer M](#), Robinson LA, Vrionis FD (2014) Management of locally advanced pancoast (superior sulcus) tumors with spine involvement. *CANCER CONTROL*, 21 (2): 158-67
30. Szélenyi A, Heukamp C, [Seifert V](#), [Marquardt G](#) (2014) S100B, intraoperative neuromonitoring findings and their relation to clinical outcome in surgically treated intradural spinal lesions. *ACTA NEUROCHIR*, 156 (4): 733-9

31. Thiebold AL, Lemercier S, Franz K, Atta J, Sulzbacher A, Steinbach JP, Rieger J (2014) Prophylactic use of pegfilgrastim in patients treated with a nitrosourea and teniposide for recurrent glioma. PHARMACOTHERAPY, 34 (6): 633-42
32. Weise LM, Eibach S, Setzer M, Seifert V, Herrmann E, Hattingen E (2014) Accuracy of 3D fluoroscopy in cranial stereotactic surgery: a comparative study in phantoms and patients. ACTA NEUROCHIR, 156 (3): 581-8
33. Weise LM, Harter PN, Eibach S, Braczynski AK, Dunst M, Rieger J, Bähr O, Hattingen E, Steinbach JP, Plate KH, Seifert V, Mittelbronn M (2014) Confounding factors in diagnostics of MGMT promoter methylation status in glioblastomas in stereotactic biopsies. STEREOT FUNCT NEUROS, 92 (3): 129-39

Dissertation

1. Bruder MGW (2014) Die Wirkung von Isofluran auf verschiedene vaskuläre Kompartimente der Ratte. Dissertation Universität Frankfurt
2. Polacin MD (2014) Untersuchungen zur Inhibition von STAT3 und zu synergistischen Effekten mit konventionellen Therapien in malignen Gliomzellen. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

Auch im Jahre 2014 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 wissenschaftlich interessierten 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>) und die Seite des Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften Frankfurt (IZNF) verwiesen (<http://www.izn-frankfurt.de/>).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Auburger G, Gispert S, Jendrach M (2014) Mitochondrial acetylation and genetic models of Parkinson's disease. PROG MOL BIOL TRANSL, 127: 155-82
2. Baudrexel S, Seifried C, Penndorf B, Klein JC, Middendorp M, Steinmetz H, Grünwald F, Hilker R (2014) The value of putaminal diffusion imaging versus 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the differential diagnosis of the Parkinson variant of multiple system atrophy. MOVEMENT DISORD, 29 (3): 380-7
3. Bauer S, Wagner M, Seiler A, Hattingen E, Deichmann R, Nöth U, Singer OC (2014) Quantitative T2*-mapping in acute ischemic stroke. STROKE, 45 (11): 3280-6
4. Beck C, Kruetzelmann A, Forkert ND, Juettler E, Singer OC, Köhrmann M, Kersten JF, Sobesky J, Gerloff C, Fiehler J, Schellinger PD, Röther J, Thomalla G (2014) A simple brain

- atrophy measure improves the prediction of malignant middle cerebral artery infarction by acute DWI lesion volume. *J NEUROL*, 261 (6): 1097-103
5. Beissner F, Baudrexel S (2014) Investigating the human brainstem with structural and functional MRI. *FRONT HUM NEUROSCI*, 8: 116
 6. Blaes J, Weiler M, Sahm F, Hentschel B, Osswald M, Czabanka M, Thomé CM, Schliesser MG, Pusch S, Luger S, Winkler F, Radbruch A, Jugold M, Simon M, Steinbach JP, Schackert G, Tatagiba M, Westphal M, Tonn JC, Gramatzki D, Pietsch T, Hartmann C, Glimm H, Vajkoczy P, von Deimling A, Platten M, Weller M, Wick W (2014) NDRG1 prognosticates the natural course of disease in WHO grade II glioma. *J NEURO-ONCOL*, 117 (1): 25-32
 7. Bots ML, Groenewegen KA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Engström G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Hofman A, Holewijn S, Ikeda A, Kavousi M, Kitagawa K, Kitamura A, Ikram MA, Lonn EM, Lorenz MW, Mathiesen EB, Nijpels G, Okazaki S, O'Leary DH, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, Sitzer M, Stehouwer CDA, Franco OH, Peters SAE, den Ruijter HM (2014) Common carotid intima-media thickness measurements do not improve cardiovascular risk prediction in individuals with elevated blood pressure: the USE-IMT collaboration. *HYPERTENSION*, 63 (6): 1173-81
 8. Carhart-Harris RL, Leech R, Hellyer PJ, Shanahan M, Feilding A, Tagliazucchi E, Chialvo DR, Nutt D (2014) The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *FRONT HUM NEUROSCI*, 8: 20
 9. De Marchis GM, Weck A, Audebert H, Benik S, Foerch C, Buhl D, Schuetz P, Jung S, Seiler M, Morgenthaler NG, Mattle HP, Mueller B, Christ-Crain M, Arnold M, Katan M (2014) Copeptin for the prediction of recurrent cerebrovascular events after transient ischemic attack: results from the CoRisk study. *STROKE*, 45 (10): 2918-23
 10. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, Rosvall M, Sitzer M, de Borst GJ, Buskens E, Bots ML (2014) Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *STROKE*, 45 (8): 2366-71
 11. Etmnan N, Beseoglu K, Barrow DL, Bederson J, Brown RD, Connolly ES, Derdeyn CP, Hänggi D, Hasan D, Juvela S, Kasuya H, Kirkpatrick PJ, Knuckey N, Koivisto T, Lanzino G, Lawton MT, LeRoux P, McDougall CG, Mee E, Mocco J, Molyneux A, Morgan MK, Mori K, Morita A, Murayama Y, Nagahiro S, Pasqualin A, Raabe A, Raymond J, Rinkel GJE, Rüfenacht D, Seifert V, Spears J, Steiger HJ, Steinmetz H, Torner JC, Vajkoczy P, Wanke I, Wong GKC, Wong JH, Macdonald RL (2014) Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *STROKE*, 45 (5): 1523-30
 12. Fischer S, von Stuckrad-Barre S, Singer OC (2014) [Room tilt illusion: when everything seems to be upside down.]. *NERVENARZT*, 85 (4): 471-3
 13. Foerch C (2014) Decoding the iceman's death? *CELL MOL LIFE SCI*, 71 (3): 539-40
 14. Foerch C, Pfeilschifter W, Zeiner P, Brunkhorst R (2014) [Glial fibrillary acidic protein in patients with symptoms of acute stroke: diagnostic marker of cerebral hemorrhage.]. *NERVENARZT*, 85 (8): 982-9
 15. Frisch S (2014) How cognitive neuroscience could be more biological-and what it might learn from clinical neuropsychology. *FRONT HUM NEUROSCI*, 8: 541
 16. Gamboa OL, Tagliazucchi E, von Wegner F, Jurcoane A, Wahl M, Laufs H, Ziemann U (2014) Working memory performance of early MS patients correlates inversely with modularity increases in resting state functional connectivity networks. *NEUROIMAGE*, 94: 385-95
 17. Goldsworthy MR, Müller-Dahlhaus F, Ridding MC, Ziemann U (2014) Inter-subject variability of LTD-like plasticity in human motor cortex: a matter of preceding motor activation. *BRAIN STIMUL*, 7 (6): 864-70
 18. Heckman MG, Elbaz A, Soto-Ortolaza AI, Serie DJ, Aasly JO, Annesi G, Auburger G, Bacon JA, Boczarska-Jedynak M, Bozi M, Brighina L, Chartier-Harlin MC, Dardiotis E, Destée A, Ferrarese C, Ferraris A, Fiske B, Gispert S, Hadjigeorgiou GM, Hattori N, Ioannidis JPA, Jasinska-Myga B, Jeon BS, Kim YJ, Klein C, Kruger R, Kyrtzi E, Lin CH, Lohmann K, Lorient MA, Lynch T, Mellick GD, Mutez E, Opala G, Park SS, Petrucci S, Quattrone A,

- Sharma M, Silburn PA, Sohn YH, Stefanis L, Tadic V, Tomiyama H, Uitti RJ, Valente EM, Vassilatis DK, Vilariño-Güell C, White LR, Wirdefeldt K, Wszolek ZK, Wu RM, Xiromerisiou G, Maraganore DM, Farrer MJ, Ross OA, Genetic Epidemiology Of Parkinson's Disease (GEO-PD) Consortium (2014) The protective effect of LRRK2 p.R1398H on risk of Parkinson's disease is independent of MAPT and SNCA variants. *NEUROBIOL AGING*, 35 (1): 266.e5-14
19. Heckman MG, Schottlaender L, Soto-Ortolaza AI, Diehl NN, Rayaprolu S, Ogaki K, Fujioka S, Murray ME, Cheshire WP, Uitti RJ, Wszolek ZK, Farrer MJ, Sailer A, Singleton AB, Chinnery PF, Keogh MJ, Gentleman SM, Holton JL, Aoife K, Mann DMA, Al-Sarraj S, Troakes C, Dickson DW, Houlden H, Ross OA (2014) LRRK2 exonic variants and risk of multiple system atrophy. *NEUROLOGY*, 83 (24): 2256-61
 20. Heck MV, Azizov M, Stehning T, Walter M, Kedersha N, Auburger G (2014) Dysregulated expression of lipid storage and membrane dynamics factors in Tial knockout mouse nervous tissue. *NEUROGENETICS*, 15 (2): 135-44
 21. Hübers A, Voytovych H, Heidegger T, Müller-Dahlhaus F, Ziemann U (2014) Acute effects of lithium on excitability of human motor cortex. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 125 (11): 2240-6
 22. Jurcoane A, Keil F, Szelenyi A, Pfeilschifter W, Singer OC, Hattingen E (2014) Directional diffusion of corticospinal tract supports therapy decisions in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *NEURORADIOLOGY*, 56 (1): 5-13
 23. Kang JS, Klein JC, Baudrexel S, Deichmann R, Nolte D, Hilker R (2014) White matter damage is related to ataxia severity in SCA3. *J NEUROL*, 261 (2): 291-9
 24. Kell CA (2014) [Functional imaging of physiological and pathological speech production]. *NERVENARZT*, 85 (6): 701-7
 25. Kruetzelmann A, Hartmann F, Beck C, Juettler E, Singer OC, Köhrmann M, Kersten JF, Sobesky J, Gerloff C, Villringer A, Fiehler J, Neumann-Haefelin T, Schellinger PD, Rötter J, Thomalla G, Clinical Trial Net of the German Competence Network Stroke (2014) Combining magnetic resonance imaging within six-hours of symptom onset with clinical follow-up at 24 h improves prediction of 'malignant' middle cerebral artery infarction. *INT J STROKE*, 9 (2): 210-4
 26. Lahut S, Vadasz D, Depboylu C, Ries V, Krenzer M, Stiasny-Kolster K, Basak AN, Oertel WH, Auburger G (2014) The PD-associated alpha-synuclein promoter Rep1 allele 2 shows diminished frequency in restless legs syndrome. *NEUROGENETICS*, 15 (3): 189-92
 27. Laufs H, Rodionov R, Thornton R, Duncan JS, Lemieux L, Tagliazucchi E (2014) Altered fMRI connectivity dynamics in temporal lobe epilepsy might explain seizure semiology. *FRONT NEUROL*, 5: 175
 28. Löbbe AM, Kang JS, Hilker R, Hackstein H, Müller U, Nolte D (2014) A Novel Missense Mutation in AFG3L2 Associated with Late Onset and Slow Progression of Spinocerebellar Ataxia Type 28. *J MOL NEUROSCI*, 52 (4): 493-6
 29. Lücke C, Heidegger T, Röhner M, Toennes SW, Krivanekova L, Müller-Dahlhaus F, Ziemann U (2014) Deleterious Effects of a Low Amount of Ethanol on LTP-Like Plasticity in Human Cortex. *BIOL PSYCHIAT*, 39 (6): 1508-18
 30. Luger S, Hohmann C, Kraft P, Halmer R, Gunreben I, Neumann-Haefelin T, Kleinschnitz C, Walter S, Haripyan V, Steinmetz H, Foerch C, Pfeilschifter W (2014) Prescription frequency and predictors for the use of novel direct oral anticoagulants for secondary stroke prevention in the first year after their marketing in Europe--a multicentric evaluation. *INT J STROKE*, 9 (5): 569-75
 31. Mani H, Herth N, Kasper A, Wendt T, Schuettfort G, Weil Y, Pfeilschifter W, Linnemann B, Herrmann E, Lindhoff-Last E (2014) Point-of-care coagulation testing for assessment of the pharmacodynamic anticoagulant effect of direct oral anticoagulant. *THER DRUG MONIT*, 36 (5): 624-31
 32. Mégevand P, Spinelli L, Genetti M, Brodbeck V, Momjian S, Schaller K, Michel CM, Vulliemoz S, Seeck M (2014) Electric source imaging of interictal activity accurately localises the seizure onset zone. *J NEUROL NEUROSUR PS*, 85 (1): 38-43
 33. Parganlija D, Klinkenberg M, Domínguez-Bautista J, Hetzel M, Gispert S, Chimi MA, Dröse S, Mai S, Brandt U, Auburger G, Jendrach M (2014) Loss of PINK1 impairs stress-induced autophagy and cell survival. *PLOS ONE*, 9 (4): e95288

34. Platz J, Berkefeld J, [Singer OC](#), Wolff R, Seifert V, Konczalla J, Güresir E (2014) Frequency, risk of hemorrhage and treatment considerations for cerebral arteriovenous malformations with associated aneurysms. *ACTA NEUROCHIR*, 156 (11): 2025-34
35. Premoli I, Castellanos N, Rivolta D, Belardinelli P, Bajo R, [Zipser C](#), Espenhahn S, [Heidegger T](#), Müller-Dahlhaus F, Ziemann U (2014) TMS-EEG signatures of GABAergic neurotransmission in the human cortex. *J NEUROSCI*, 34 (16): 5603-12
36. Rodríguez-Labrada R, Velázquez-Pérez L, Aguilera-Rodríguez R, [Seifried-Oberschmidt C](#), Peña-Acosta A, Canales-Ochoa N, Medrano-Montero J, Estupiñán-Rodríguez A, Vázquez-Mojena Y, González-Zaldivar Y, Laffita Mesa JM (2014) Executive deficit in spinocerebellar ataxia type 2 is related to expanded CAG repeats: evidence from antisaccadic eye movements. *BRAIN COGNITION*, 91: 28-34
37. Rüb U, Hentschel M, Stratmann K, Brunt E, Heinsen H, Seidel K, Bouzrou M, [Auburger G](#), Paulson H, Vonsattel JP, Lange H, Korf HW, den Dunnen W (2014) Huntington's disease (HD): degeneration of select nuclei, widespread occurrence of neuronal nuclear and axonal inclusions in the brainstem. *BRAIN PATHOL*, 24 (3): 247-60
38. Schaefer A, Quinque EM, Kipping JA, Arélin K, Roggenhofer E, [Frisch S](#), Villringer A, Mueller K, Schroeter ML (2014) Early small vessel disease affects frontoparietal and cerebellar hubs in close correlation with clinical symptoms--a resting-state fMRI study. *J CEREBR BLOOD F MET*, 34 (7): 1091-5
39. [Schaefer JH](#), Leung W, Wu L, Van Cott EM, Lok J, Whalen M, van Leyen K, [Lauer A](#), van Ryn J, Lo EH, [Foerch C](#) (2014) Translational insights into traumatic brain injury occurring during dabigatran or warfarin anticoagulation. *J CEREBR BLOOD F MET*, 34 (5): 870-5
40. Schiffmann S, Weigert A, Männich J, Eberle M, Birod K, Häussler A, Ferreiros N, Schreiber Y, Kunkel H, Grez M, Weichand B, Brüne B, [Pfeilschifter W](#), Nüsing R, Niederberger E, Grösch S, Scholich K, Geisslinger G (2014) PGE2/EP4 signaling in peripheral immune cells promotes development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *BIOCHEM PHARMACOL*, 87 (4): 625-35
41. Schröder J, Cheng B, Ebinger M, Köhrmann M, Wu O, Kang DW, Liebeskind DS, Tourdias T, [Singer OC](#), Christensen S, Campbell B, Luby M, Warach S, Fiehler J, Fiebach JB, Gerloff C, Thomalla G, STIR and VISTA Imaging Investigators (2014) Validity of acute stroke lesion volume estimation by diffusion-weighted imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Score depends on lesion location in 496 patients with middle cerebral artery stroke. *STROKE*, 45 (12): 3583-8
42. [Somasundaram S](#), [Henke C](#), Neumann-Haefelin T, Isenmann S, Hattingen E, [Lorenz MW](#), [Singer OC](#) (2014) Dysphagia risk assessment in acute left-hemispheric middle cerebral artery stroke. *CEREBROVASC DIS*, 37 (3): 217-22
43. Subramaniam M, Althof D, [Gispert S](#), Schwenk J, [Auburger G](#), Kulik A, Fakler B, Roeper J (2014) Mutant α -synuclein enhances firing frequencies in dopamine substantia nigra neurons by oxidative impairment of A-type potassium channels. *J NEUROSCI*, 34 (41): 13586-99
44. [Tagliazucchi E](#), Carhart-Harris R, Leech R, Nutt D, Chialvo DR (2014) Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. *HUM BRAIN MAPP*, 35 (11): 5442-56
45. [Tagliazucchi E](#), [Laufs H](#) (2014) Decoding wakefulness levels from typical fMRI resting-state data reveals reliable drifts between wakefulness and sleep. *NEURON*, 82 (3): 695-708
46. Tezenas du Montcel S, Durr A, Rakowicz M, Nanetti L, Charles P, Sulek A, Mariotti C, Rola R, Schols L, Bauer P, Dufaure-Garé I, Jacobi H, Forlani S, Schmitz-Hübsch T, Filla A, Timmann D, van de Warrenburg BP, Marelli C, [Kang JS](#), Giunti P, Cook A, Baliko L, Melegh B, Bela M, Boesch S, Szymanski S, Berciano J, Infante J, Buerk K, Masciullo M, Di Fabio R, Depondt C, Ratka S, Stevanin G, Klockgether T, Brice A, Golmard JL (2014) Prediction of the age at onset in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3 and 6. *J MED GENET*, 51 (7): 479-86
47. Weiler M, Blaes J, Pusch S, Sahm F, Czabanka M, [Luger S](#), Bunse L, Solecki G, Eichwald V, Jugold M, Hodecker S, Osswald M, Meisner C, Hielscher T, Rübmann P, Pfenning PN, Ronellenfitch M, Kempf T, Schnölzer M, Abdollahi A, Lang F, Bendszus M, von Deimling A, Winkler F, Weller M, Vajkoczy P, Platten M, Wick W (2014) mTOR target NDRG1 confers MGMT-dependent resistance to alkylating chemotherapy. *P NATL ACAD SCI USA*, 111 (1): 409-14

Review

1. [Auburger G](#), [Gispert S](#), [Lahut S](#), [Omür O](#), [Damrath E](#), [Heck M](#), [Başak N](#) (2014) 12q24 locus association with type 1 diabetes: SH2B3 or ATXN2? WORLD J DIABETES, 5 (3): 316-27
2. [Brunkhorst R](#), [Vutukuri R](#), [Pfeilschifter W](#) (2014) Fingolimod for the treatment of neurological diseases-state of play and future perspectives. FRONT CELL NEUROSCI, 8: 283

Weiter- und Fortbildung

1. [Steinmetz H](#) (2014) Inzidentelle intrakranielle Aneurysmen - Was tun bei Zufallsbefund? INFO NEURO U PSYCH, 16 (5): 50-54

Dissertation

1. [Spitzer D](#) (2014) Entwicklung eines experimentellen Schlaganfallmodells unter oraler Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten: Spontane hämorrhagische Transformation, Blutungsrisiko unter Thrombolyse und therapeutisches Potential von PPSB. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Wanderer SBP](#) (2014) Die zerebrovaskuläre Wirkung von Losartan an der Ratten-Basilararterie unter physiologischen Bedingungen und nach experimentell-induzierter Subarachnoidalblutung. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Zipser CM](#) (2014) "Spatiotemporal dynamics of brain activation in multiple sclerosis patients and healthy control subjects: A TMS-EEG study". Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. [Pfeilschifter W](#) (2014) Akuttherapie des Schlaganfalls unter Antikoagulationsbehandlung mit Vitamin K-Antagonisten und direkten oralen Antikoagulanzen. Habilitation Universität Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie

Leiter: Prof. Dr. Joachim Steinbach

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

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

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

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bähr O, Harter PN, Weise LM, You SJ, Mittelbronn M, Ronellenfitsch MW, Rieger J, Steinbach JP, Hattingen E (2014) Sustained focal antitumor activity of bevacizumab in recurrent glioblastoma. *NEUROLOGY*, 83 (3): 227-34
2. Baumgarten P, Michaelis M, Rothweiler F, Starzetz T, Rabenau HF, Berger A, Jennewein L, Braczynski AK, Franz K, Seifert V, Steinbach JP, Allwinn R, Mittelbronn M, Cinatl J (2014) Human cytomegalovirus infection in tumor cells of the nervous system is not detectable with standardized pathologico-virological diagnostics. *NEURO-ONCOLOGY*, 16 (11): 1469-77
3. Blaes J, Weiler M, Sahm F, Hentschel B, Osswald M, Czabanka M, Thomé CM, Schliesser MG, Pusch S, Luger S, Winkler F, Radbruch A, Jugold M, Simon M, Steinbach JP, Schackert G, Tatagiba M, Westphal M, Tonn JC, Gramatzki D, Pietsch T, Hartmann C, Glimm H, Vajkoczy P, von Deimling A, Platten M, Weller M, Wick W (2014) NDRG1 prognosticates the natural course of disease in WHO grade II glioma. *J NEURO-ONCOL*, 117 (1): 25-32
4. Fischer S, Ronellenfitsch MW, Thiebold AL, Harter PN, Reichert S, Kögel D, Paschke R, Mittelbronn M, Weller M, Steinbach JP, Fulda S, Bähr O (2014) Hypoxia enhances the antiglioma cytotoxicity of B10, a glycosylated derivative of betulinic acid. *PLOS ONE*, 9 (4): e94921
5. Harter PN, Blank AE, Weide B, Beschorner R, Bernatz S, Baumgarten P, Braczynski AK, Hattingen E, Ronellenfitsch MW, Schwarz H, Mittelbronn M (2014) Tumor necrosis factor receptor superfamily member 9 is upregulated in the endothelium and tumor cells in melanoma brain metastasis. *NEUROIMMUNOL NEUROINFLAM*, 1 (3): 135-140
6. Harter PN, Zinke J, Scholz A, Tichy J, Zachskorn C, Kvasnicka HM, Goeppert B, Delloye-Bourgeois C, Hattingen E, Senft C, Steinbach JP, Plate KH, Mehlen P, Schulte D, Mittelbronn M (2014) Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases. *PLOS ONE*, 9 (3): e92311
7. Reifenberger G, Weber RG, Riehmer V, Kaulich K, Willscher E, Wirth H, Gietzelt J, Hentschel B, Westphal M, Simon M, Schackert G, Schramm J, Matschke J, Sabel MC, Gramatzki D, Felsberg J, Hartmann C, Steinbach JP, Schlegel U, Wick W, Radlwimmer B, Pietsch T, Tonn JC, von Deimling A, Binder H, Weller M, Loeffler M, German Glioma Network (2014) Molecular characterization of long-term survivors of glioblastoma using genome- and transcriptome-wide profiling. *INT J CANCER*, 135 (8): 1822-31
8. Rieger J, Bähr O, Maurer GD, Hattingen E, Franz K, Brucker D, Walenta S, Kämmerer U, Coy JF, Weller M, Steinbach JP (2014) ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *INT J ONCOL*, 44 (6): 1843-52
9. Stupp R, Hegi ME, Gorlia T, Erridge SC, Perry J, Hong YK, Aldape KD, Lhermitte B, Pietsch T, Grujcic D, Steinbach JP, Wick W, Tarnawski R, Nam DH, Hau P, Weyerbrock A, Taphoorn MJB, Shen CC, Rao N, Thurzo L, Herrlinger U, Gupta T, Kortmann RD, Adamska K, McBain C, Brandes AA, Tonn JC, Schnell O, Wiegel T, Kim CY, Nabors LB, Reardon DA, van den Bent MJ, Hicking C, Markivskyy A, Picard M, Weller M, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Canadian Brain Tumor Consortium, CENTRIC study team (2014) Cilengitide combined with standard treatment for patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CENTRIC EORTC 26071-22072 study): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *LANCET ONCOL*, 15 (10): 1100-8
10. Thiebold AL, Lemercier S, Franz K, Atta J, Sulzbacher A, Steinbach JP, Rieger J (2014) Prophylactic use of pegfilgrastim in patients treated with a nitrosourea and teniposide for recurrent glioma. *PHARMACOTHERAPY*, 34 (6): 633-42

11. Weiler M, Blaes J, Pusch S, Sahm F, Czabanka M, Luger S, Bunse L, Solecki G, Eichwald V, Jugold M, Hodecker S, Osswald M, Meisner C, Hielscher T, Rübmann P, Pfenning PN, Ronellenfitsch M, Kempf T, Schnölzer M, Abdollahi A, Lang F, Bendszus M, von Deimling A, Winkler F, Weller M, Vajkoczy P, Platten M, Wick W (2014) mTOR target NDRG1 confers MGMT-dependent resistance to alkylating chemotherapy. P NATL ACAD SCI USA, 111 (1): 409-14
12. Weise LM, Harter PN, Eibach S, Braczynski AK, Dunst M, Rieger J, Bähr O, Hattingen E, Steinbach JP, Plate KH, Seifert V, Mittelbronn M (2014) Confounding factors in diagnostics of MGMT promoter methylation status in glioblastomas in stereotactic biopsies. STEREOT FUNCT NEUROS, 92 (3): 129-39

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Komm. Leiter: Dr. Stefan Hornung (bis 15.08.2014)

Direktor: Prof. Dr. Andreas Reif (ab 16.08.2014)

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Frankfurt ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit einem überregionalen Einzugsgebiet. Im Stadtgebiet Frankfurt betreibt sie darüber hinaus eine wohnortnahe Versorgung psychisch Erkrankter. Sie hat einen festgelegten Versorgungsauftrag für psychisch Kranke insbesondere der südlichen Stadtbezirke der Stadt Frankfurt/Main und arbeitet eng mit den dortigen sozialpsychiatrischen und rehabilitativen Einrichtungen zusammen. Davon unberührt bleibt natürlich das Recht auf freie Krankenhauswahl, so dass im Prinzip eine Behandlung im Rahmen eines der klinischen Schwerpunkte allen Patienten offensteht. Insgesamt verfügt die Klinik über neun bettenführende Stationen mit insgesamt 151 Betten: die Schwerpunktstation für therapieresistente Depressionen (93-2), die Schwerpunktstation für bipolare Störungen/Wahlleistungsstation (93-3), eine akutpsychiatrische Aufnahmestation (93-4), eine Schwerpunktstation für qualifizierte Alkoholentzugstherapie (93-5), zwei psychosomatische Schwerpunktstationen mit Spezialisierungen auf Traumafolgestörungen (93-7) bzw. Essstörungen (93-8), eine gerontopsychiatrische Station (93-9) sowie eine Schwerpunktstation für schizophrene Psychosen (93-10).

Das vollstationäre Angebot wird durch eine psychosomatische (93-6) und eine allgemeinpsychiatrische (93-11) Tagesklinik mit 15 bzw. 18 Behandlungsplätzen vervollständigt. Ambulante Patienten werden in unserer Psychiatrischen Institutsambulanz behandelt, in der auch verschiedene Spezialsprechstunden (adultes ADHS, bipolare Störung, psychische Störung in der Schwangerschaft, Gedächtnisstörungen, Alkoholabhängigkeit, Sportpsychiatrie sowie eine Sprechstunde für türkischsprachige Patienten, Psychosomatische Ambulanz) angeboten werden. Wir behandeln leitliniengemäß nach dem neuesten Stand der Wissenschaft und bieten unseren Patienten eine umfangreiche psychiatrische, psychologische, bildgebende und somatische Diagnostik sowie multidisziplinäre Therapie, bei der viele Berufsgruppen eng zusammenarbeiten, um die Genesung unserer Patienten zu ermöglichen. So arbeiten Ärzte, Psychologen und Komplementärtherapeuten in einem individuell abgestimmten Therapieangebot eng mit den Fachpflegekräften zusammen und werden dabei von kompetenten Sozialarbeitern unterstützt, so dass eine erfolgreiche Wiedereingliederung in den Alltag ermöglicht wird. Die individuell zusammengestellten Behandlungspläne umfassen – je nach Erfordernis – somatische Verfahren, insbesondere Psychopharmakotherapie, verschiedene störungsspezifische und –übergreifende Psychotherapieverfahren im Einzel- und Gruppensetting sowie Entspannungsverfahren, Sozio-, Ergo- und Physiotherapie. Umfassende Diagnostik einschließlich Abklärung eventueller somatischer Erkrankungen erfolgt in enger Kooperation mit den Nachbarkliniken; die Therapie zeichnet sich durch störungsspezifische Konzepte und eine enge Zusammenarbeit der verschiedenen Berufsgruppen aus.

Behandlungsschwerpunkte unserer Klinik sind Stimmungserkrankungen, einschließlich therapieresistenter Depressionen und bipolarer Störungen, entwicklungspsychiatrische Erkrankungen (hier vor allem das adulte ADHS), Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, die qualifizierte Alkoholentwöhnung, Essstörungen und Traumafolge-Erkrankungen. Unsere wissenschaftlichen Aktivitäten sind mit diesen klinischen Schwerpunktangeboten eng verzahnt. Wir bieten aber natürlich Diagnostik und Therapie auch aller anderen psychiatrisch relevanten Krankheitsbilder an.

Im stationären und teilstationären Bereich steht jeweils ein multiprofessionelles Team zur Verfügung, dem neben Ärzten und Diplom-Psychologen Pflege- und Fachpflegekräfte, Sozialarbeiter, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten angehören. Zum Therapieprogramm gehören eine differenzierte medikamentöse Behandlung und Beratung, störungsspezifische Psychotherapie in Einzel- und Gruppenform, Entspannungsverfahren (z.B. progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), Ergotherapie, psychiatrisch orientierte Krankengymnastik und Körpertherapie, Kunst- und

Musiktherapie. Folgende spezielle stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme werden durchgeführt: Sporttherapiegruppe, Depressionsbewältigungsgruppe, integriertes Therapieprogramm für schizophrene Patienten (IPT), Meta-Kognitives Training, Kognitive Remediation, Skills-Training für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, Suchtbewältigungsgruppe, progressive Muskelrelaxation, Biofeedback, kognitives Training, Achtsamkeitstraining und soziales Kompetenztraining. Darüber hinaus werden sowohl störungsspezifische Gruppenpsychotherapien als auch psychoedukative Gruppen zu verschiedenen Krankheitsbildern (z.B. bipolare Störung, Schizophrenie, adultes ADHS) durchgeführt. (Chrono-)Biologische Therapieverfahren wie Lichttherapie, rTMS und EKT runden das therapeutische Portfolio ab. Angehörigengruppen werden störungsspezifisch für verschiedene Erkrankungen angeboten, als auch eine Angehörigensprechstunde in der Ambulanz.

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. Im Rahmen der PIA werden etliche Spezialsprechstunden zusammengefasst (z.B. bipolare Störungen, adultes ADHS, schizophrene Psychosen, psychische Störungen in der Schwangerschaft, Sportpsychiatrie, u.v.a.m.). 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.

2. Lehre

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Wahlfächer und Wahlpflichtfächer angeboten.

3. Forschung

Im Fokus der Forschung stehen affektive Störungen (z.B. Depressionen, bipolare Störungen), entwicklungspsychiatrische Erkrankungen wie z.B. ADHS im Erwachsenenalter, Schizophrenie sowie psychische und kognitive Störungen im Alter.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Neurobiologie und Pathophysiologie entwicklungspsychiatrischer Störungen, hier vor allem des adulten ADHS und dessen Komorbiditäten sowie der bipolaren Störung. Hierzu kommen hypothesengeleitete Ansätze zum Beispiel im Zell- oder Tiermodell zum Einsatz, aber auch hypothesenfreie Ansätze vor allem in genetischen und proteomischen Studien. Erstere verfolgen in einem translationalen Ansatz das Ziel, die Mechanismen, die zur Erkrankung beitragen, besser zu verstehen. Der hypothesenfreie Ansatz soll dagegen auch zur Identifikation von Biomarkern und Prädiktoren dienen. Letzteres wird auch in klinischen Studien aufgegriffen, in denen Prädiktoren auf ihr Potential zur Therapiesteuerung hin getestet werden. Mehrere multizentrische RCTs befassen sich mit pharmako- und psychotherapeutischer Behandlung der bipolaren Störung und des adulten ADHS. Die multimodale Untersuchung von psychopathologischen (z.B. Halluzinationen) und kognitiven (z.B. episodischen Gedächtnisstörungen) Symptomen in einem transdiagnostischen Ansatz ist ein weiterer Schwerpunkt der wissenschaftlichen Bemühungen. Ziel ist die Entwicklung multimodaler und komplexer Biomarker, die für die Früh- und Differentialdiagnose und als Surrogatmarker bei klinischen Interventionsstudien eingesetzt werden können. Es bestehen zahlreiche nationale wie auch internationale Kooperationen auf den Gebieten der funktionellen Bildgebung, neurogenetischer Analysen sowie der Biomarker-Entwicklung. Zu den Kooperationspartnern zählen u.a. folgende Institutionen: Donders Institute, Nijmegen; IoP, London; University of Bergen, Norwegen; SUNY Upstate, New York; University of Porto Alegre, Brasilien; University of Tartu, Estland; University of Maastricht, NL; School of Medicine, Cardiff University,

UK; School of Psychology, Cardiff University, UK; Institute of Biotechnology, University of Cambridge, UK; Kliniken für Psychiatrie der Universitäten Würzburg, Dresden, Leipzig, München, und ZI Mannheim. Die Klinik ist in zahlreichen Forschungskonsortien vertreten: BipoLife, IMPACT, MiND, CoCA, Aggrosotype, ENIGMA, PGC Bipolar / ADHD / CDA workgroups, ConLiGen, ECNP Network ADHD across the Lifespan, PreDICT u.a.m.

3.2. Forschungsprojekte

- Episodisches Gedächtnis & Biofeedback bei bipolaren Störungen und Depressionen
- Kognitive Defizite und kognitive Remediation bei der bipolaren Störung
- Bipolares Prodrom und Risikofaktoren für die Konversion zur bipolaren Störung
- Psychotherapie der bipolaren Störung
- Induzierbare pluripotente Stammzellen als Modellorganismen bei ADHS und bipolaren Störung
- Therapieprädiktoren und Biomarker für bipolare Störung und adultes ADHS
- Mechanismen aggressiven Verhaltens im spezieübergreifenden Ansatz
- Genetik affektiver Störungen und des adulten ADHS
- Wirkweise und Therapieprädiktion von Lithium
- Die Rolle von NO in der Verhaltenssteuerung, insbesondere im Striatum, mithilfe optogenetischer Methoden
- Der Beitrag von NOS1AP zur Entstehung schizophrener Psychosen
- DIRAS2 als Kandidatengen psychiatrischer Erkrankungen
- Erforschung von Genotyp-Phänotyp-Beziehungen bei affektiven Erkrankungen
- Neuronale Konnektivität bei Schizophrenie
- Untersuchung von neuronalen Korrelaten der Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite bei der Schizophrenie
- Funktionelle und strukturelle neuronale Dysfunktion als Grundlage psychopathologischer und neuropsychologischer Symptome bei der rezidivierenden Depression
- Neurophysiologie des visuellen Kurzzeitgedächtnisses bei Patienten mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis im Vergleich zu gesunden Probanden
- Emotionsverarbeitung bei affektiven Störungen
- Effekte von Bewegungstherapie und Yoga bei der Schizophrenie und bei Depressionen

Eingeworbene Drittmittel / geförderte Projekte:

NeFF TP B4: Funktionelle und strukturelle neuronale Diskonnektion als Grundlage früher episodischer Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Krankheit

- Randomized controlled clinical trial of Simvastatin in amnesic MCI (SIMaMCI) (Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung [BMBF])
- LITHIUM-Studie: Multizentrische, DFG-geförderte Studie zur Untersuchung der antisuizidalen Wirkung von Lithium bei unipolar und bipolar depressiven Patienten
- EU Framework Program 7 Health grant: AGGRESSOTYPE (ein internationales Fünfjahresprogramm zur Untersuchung der Mechanismen von Impulsivität und Aggressionssubtypen in ADHS und Verhaltensstörungen)
- EU Horizon2020 Marie Skłodowska Curie European Training Program: MIND (ein internationales vierjähriges Trainingsprogramm zur Ausbildung von insgesamt 15 Doktoranden für Diagnostik und Behandlung von Entwicklungsstörungen, ADHS und Autismus)
- BipoLife: Improving Recognition and Care in Critical Areas of Bipolar Disorders (Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung [BMBF])
- Regio-selektive Kontrolle der PDZ-Interaktion der neuronalen Stickstoffmonoxidsynthase (NOS-I): Implikationen in Tiermodellen für Schizophrenie (Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft [DFG])

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Carvalho AF, Sudo FK, Oertel-Knochel V, Knochel C, de Carvalho Lda, Laks J, Engelhardt E, Pantel J (2014) Structural neuroimaging findings in major depressive disorder throughout aging: a critical systematic review of prospective studies. *CNS NEUROL DISORD-DR*, 13 (10): 1846-59
2. Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Angelopoulos E, Ardu R, Baethge C, Bauer R, Bellivier F, Belmaker RH, Berk M, Bjella TD, Bossini L, Bersudsky Y, Cheung EYW, Conell J, Del Zompo M, Dodd S, Etain B, Fagiolini A, Frye MA, Fountoulakis KN, Garneau-Fournier J, González-Pinto A, Harima H, Hassel S, Henry C, Iacovides A, Isometsä ET, Kapczinski F, Kliwiczki S, König B, Krogh R, Kunz M, Lafer B, Larsen ER, Lewitzka U, Lopez-Jaramillo C, MacQueen G, Manchia M, Marsh W, Martinez-Cengotitabengoa M, Melle I, Monteith S, Morken G, Munoz R, Nery FG, O'Donovan C, Osher Y, Pfennig A, Quiroz D, Ramesar R, Rasgon N, Reif A, Ritter P, Rybakowski JK, Sagduyu K, Scippa AM, Severus E, Simhandl C, Stein DJ, Strejilevich S, Sulaiman AH, Suominen K, Tagata H, Tatebayashi Y, Torrent C, Vieta E, Viswanath B, Wanchoo MJ, Zetin M, Whybrow PC (2014) Relationship between sunlight and the age of onset of bipolar disorder: an international multisite study. *J AFFECT DISORDERS*, 167: 104-11
3. Enge S, Fleischhauer M, Lesch KP, Reif A, Strobel A (2014) Variation in key genes of serotonin and norepinephrine function predicts gamma-band activity during goal-directed attention. *CEREB CORTEX*, 24 (5): 1195-205
4. Escott-Price V, Bellenguez C, Wang LS, Choi SH, Harold D, Jones L, Holmans P, Gerrish A, Vedernikov A, Richards A, DeStefano AL, Lambert JC, Ibrahim-Verbaas CA, Naj AC, Sims R, Jun G, Bis JC, Beecham GW, Grenier-Boley B, Russo G, Thornton-Wells TA, Denning N, Smith AV, Chouraki V, Thomas C, Ikram MA, Zelenika D, Vardarajan BN, Kamatani Y, Lin CF, Schmidt H, Kunkle B, Dunstan ML, Vronskaya M, United Kingdom Brain Expression Consortium, Johnson AD, Ruiz A, Bihoreau MT, Reitz C, Pasquier F, Hollingworth P, Hanon O, Fitzpatrick AL, Buxbaum JD, Champion D, Crane PK, Baldwin C, Becker T, Gudnason V, Cruchaga C, Craig D, Amin N, Berr C, Lopez OL, De Jager PL, Deramecourt V, Johnston JA, Evans D, Lovestone S, Letenneur L, Hernández I, Rubinsztein DC, Eiriksdottir G, Sleegers K, Goate AM, Fiévet N, Huentelman MJ, Gill M, Brown K, Kamboh MI, Keller L, Barberger-Gateau P, McGuinness B, Larson EB, Myers AJ, Dufouil C, Todd S, Wallon D, Love S, Rogaeva E, Gallacher J, George-Hyslop PS, Clarimon J, Lleo A, Bayer A, Tsuang DW, Yu L, Tsolaki M, Bossù P, Spalletta G, Proitsi P, Collinge J, Sorbi S, Garcia FS, Fox NC, Hardy J, Naranjo MCD, Bosco P, Clarke R, Brayne C, Galimberti D, Scarpini E, Bonuccelli U, Mancuso M, Siciliano G, Moebus S, Mecocci P, Zompo MD, Maier W, Hampel H, Pilotto A, Frank-García A, Panza F, Solfrizzi V, Caffarra P, Nacmias B, Perry W, Mayhaus M, Lannfelt L, Hakonarson H, Pichler S, Carrasquillo MM, Ingelsson M, Beekly D, Alvarez V, Zou F, Valladares O, Younkin SG, Coto E, Hamilton-Nelson KL, Gu W, Razquin C, Pastor P, Mateo I, Owen MJ, Faber KM, Jonsson PV, Combarros O, O'Donovan MC, Cantwell LB, Soininen H, Blacker D, Mead S, Mosley TH, Bennett DA, Harris TB, Fratiglioni L, Holmes C, de Bruijn RFAG, Passmore P, Montine TJ, Bettens K, Rotter JI, Brice A, Morgan K, Foroud TM, Kukull WA, Hannequin D, Powell JF, Nalls MA, Ritchie K, Lunetta KL, Kauwe JSK, Boerwinkle E, Riemenschneider M, Boada M, Hiltunen M, Martin ER, Schmidt R, Rujescu D, Dartigues JF, Mayeux R, Tzourio C, Hofman A, Nöthen MM, Graff C, Psaty BM, Haines JL, Lathrop M, Pericak-Vance MA, Launer LJ, Van Broeckhoven C, Farrer LA, van Duijn CM, Ramirez A, Seshadri S, Schellenberg GD, Amouyel P, Williams J, Cardiovascular Health Study (CHS) (2014) Gene-wide analysis detects two new susceptibility genes for Alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 9 (6): e94661
5. Frey A, Popp S, Post A, Langer S, Lehmann M, Hofmann U, Sirén AL, Hommers L, Schmitt A, Strekalova T, Ertl G, Lesch KP, Frantz S (2014) Experimental heart failure causes depression-like behavior together with differential regulation of inflammatory and structural genes in the brain. *FRONT BEHAV NEUROSCI*, 8: 376

6. Galimberti D, [Reif A](#), Dell'osso B, [Kittel-Schneider S](#), [Leonhard C](#), Herr A, Palazzo C, Villa C, Fenoglio C, Serpente M, Cioffi SMG, Prunas C, Paoli RA, Altamura AC, Scarpini E (2014) C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion is a rare cause of schizophrenia. *NEUROBIOL AGING*, 35 (5): 1214.e7-1214.e10
7. Galimberti D, [Reif A](#), Dell'Osso B, Palazzo C, Villa C, Fenoglio C, [Kittel-Schneider S](#), [Leonhard C](#), Olmes DG, Serpente M, Paoli RA, Altamura AC, Scarpini E (2014) C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion as a rare cause of bipolar disorder. *BIPOLAR DISORD*, 16 (4): 448-9
8. Hahn T, Notebaert KH, Dresler T, Kowarsch L, [Reif A](#), Fallgatter AJ (2014) Linking Online Gaming and Addictive Behavior: Converging Evidence for a General Reward Deficiency in Frequent Online Gamers. *FRONT BEHAV NEUROSCI*, 8: 385
9. Haïk S, Marcon G, Mallet A, Tettamanti M, Welaratne A, Giaccone G, Azimi S, Pietrini V, Fabreguettes JR, Imperiale D, Cesaro P, Buffa C, Aucan C, Lucca U, Peckeu L, Suardi S, Tranchant C, Zerr I, Houillier C, Redaelli V, Vespignani H, Campanella A, Sellal F, [Krasnianski A](#), Seilhean D, Heinemann U, Sedel F, Canovi M, Gobbi M, Di Fede G, Laplanche JL, Pocchiarri M, Salmona M, Forloni G, Brandel JP, Tagliavini F (2014) Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *LANCET NEUROL*, 13 (2): 150-8
10. Jacob C, Gross-Lesch S, Jans T, Geissler J, [Reif A](#), Dempfle A, Lesch KP (2014) Internalizing and externalizing behavior in adult ADHD. *ATTEN DEFIC HYPERACT DISORD*, 6 (2): 101-10
11. Jarick I, Volckmar AL, Pütter C, Pechlivanis S, Nguyen TT, Dauvermann MR, Beck S, Albayrak Ö, Scherag S, Gilsbach S, Cichon S, Hoffmann P, Degenhardt F, Nöthen MM, Schreiber S, Wichmann HE, Jöckel KH, Heinrich J, Tiesler CMT, Faraone SV, Walitza S, Sinzig J, Freitag C, Meyer J, Herpertz-Dahlmann B, Lehmkuhl G, Renner TJ, Warnke A, Romanos M, Lesch KP, [Reif A](#), Schimmelmann BG, Hebebrand J, Scherag A, Hinney A (2014) Genome-wide analysis of rare copy number variations reveals PARK2 as a candidate gene for attention-deficit/hyperactivity disorder. *MOL PSYCHIATR*, 19 (1): 115-21
12. Karamustafalıoğlu O, [Reif A](#), Atmaca M, Gonzalez D, Moreno-Manzanaro M, Gonzalez MA, Medina E, Bellomo A (2014) Hospital stay in patients admitted for acute bipolar manic episodes prescribed quetiapine immediate or extended release: a retrospective non-interventional cohort study (HOME). *BMC PSYCHIATRY*, 14: 246
13. Kilimann I, Grothe M, Heinsen H, Alho EJM, Grinberg L, Amaro E, Dos Santos GAB, da Silva RE, Mitchell AJ, Frisoni GB, Bokde ALW, Fellgiebel A, Filippi M, [Hampel H](#), Klöppel S, Teipel SJ (2014) Subregional basal forebrain atrophy in Alzheimer's disease: a multicenter study. *J ALZHEIMERS DIS*, 40 (3): 687-700
14. [Kittel-Schneider S](#), Weigl J, [Volkert J](#), Geßner A, Schmidt B, Hempel S, Kiel T, Olmes DG, Bartl J, [Weber H](#), [Kopf J](#), [Reif A](#) (2014) Further evidence for plasma progranulin as a biomarker in bipolar disorder. *J AFFECT DISORDERS*, 157: 87-91
15. Klauke B, Deckert J, Zwanzger P, Baumann C, Arolt V, Pauli P, [Reif A](#), Domschke K (2014) Neuropeptide S receptor gene (NPSR) and life events: G × E effects on anxiety sensitivity and its subdimensions. *WORLD J BIOL PSYCHIA*, 15 (1): 17-25
16. Klein D, Rotarska-Jagiela A, Genc E, Sritharan S, [Mohr H](#), Roux F, Han CE, Kaiser M, Singer W, Uhlhaas PJ (2014) Adolescent brain maturation and cortical folding: evidence for reductions in gyrification. *PLOS ONE*, 9 (1): e84914
17. Kljajević V, Meyer P, Holzmann C, Dyrba M, Kasper E, Bokde ALW, Fellgiebel A, Meindl T, [Hampel H](#), Teipel S, EDSO study group (2014) The ε4 genotype of apolipoprotein E and white matter integrity in Alzheimer's disease. *ALZHEIMERS DEMENT*, 10 (3): 401-4
18. [Knöchel C](#), [Stäblein M](#), Storchak H, [Reinke B](#), Jurcoane A, [Prvulovic D](#), Linden DEJ, van de Ven V, Ghinea D, Wenzler S, Alves G, [Matura S](#), Kröger A, [Oertel-Knöchel V](#) (2014) Multimodal assessments of the hippocampal formation in schizophrenia and bipolar disorder: evidences from neurobehavioral measures and functional and structural MRI. *NEUROIMAGE CLIN*, 6: 134-44
19. [Krasnianski A](#), Kaune J, Jung K, Kretzschmar HA, Zerr I (2014) First symptom and initial diagnosis in sporadic CJD patients in Germany. *J NEUROL*, 261 (9): 1811-7

20. [Krasnianski A](#), Sanchez Juan P, Ponto C, Bartl M, Heinemann U, Varges D, Schulz-Schaeffer WJ, Kretschmar HA, Zerr I (2014) A proposal of new diagnostic pathway for fatal familial insomnia. *J NEUROL NEUROSUR PS*, 85 (6): 654-9
21. Krug A, Cabanis M, Pyka M, Pauly K, Kellermann T, Walter H, Wagner M, Landsberg M, Shah NJ, Winterer G, Wölwer W, Brinkmeyer J, Müller BW, Kärger C, Wiedemann G, [Herrlich J](#), Vogeley K, Schilbach L, Rapp A, Klingberg S, Kircher T (2014) Attenuated prefrontal activation during decision-making under uncertainty in schizophrenia: a multi-center fMRI study. *SCHIZOPHR RES*, 152 (1): 176-83
22. Krug A, Cabanis M, Pyka M, Pauly K, Walter H, Landsberg M, Shah NJ, Winterer G, Wölwer W, Musso F, Müller BW, Wiedemann G, [Herrlich J](#), Schnell K, Vogeley K, Schilbach L, Langohr K, Rapp A, Klingberg S, Kircher T (2014) Investigation of decision-making under uncertainty in healthy subjects: a multi-centric fMRI study. *BEHAV BRAIN RES*, 261: 89-96
23. Laas K, [Reif A](#), Akkermann K, Kiive E, Domschke K, Lesch KP, Veidebaum T, Harro J (2014) Interaction of the neuropeptide S receptor gene Asn¹⁰⁷Ile variant and environment: contribution to affective and anxiety disorders, and suicidal behaviour. *INT J NEUROPSYCHOPH*, 17 (4): 541-52
24. Laas K, [Reif A](#), Kiive E, Domschke K, Lesch KP, Veidebaum T, Harro J (2014) A functional NPSR1 gene variant and environment shape personality and impulsive action: a longitudinal study. *J PSYCHOPHARMACOL*, 28 (3): 227-36
25. [Matura S](#), [Prvulovic D](#), Butz M, Hartmann D, [Sepanski B](#), Linnemann K, [Oertel-Knöchel V](#), [Karakaya T](#), [Fußer E](#), Pantel J, van de Ven V (2014) Recognition memory is associated with altered resting-state functional connectivity in people at genetic risk for Alzheimer's disease. *EUR J NEUROSCI*, 40 (7): 3128-35
26. [Matura S](#), [Prvulovic D](#), Jurcoane A, Hartmann D, [Miller J](#), Scheibe M, O'Dwyer L, [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Reinke B](#), [Karakaya T](#), [Fußer E](#), Pantel J (2014) Differential effects of the ApoE4 genotype on brain structure and function. *NEUROIMAGE*, 89: 81-91
27. Mehl S, Landsberg MW, Schmidt AC, Cabanis M, Bechdorf A, [Herrlich J](#), Loos-Jankowiak S, Kircher T, Kiszkenow S, Klingberg S, Kommescher M, Moritz S, Müller BW, Sartory G, Wiedemann G, Wittorf A, Wölwer W, Wagner M (2014) Why do bad things happen to me? Attributional style, depressed mood, and persecutory delusions in patients with schizophrenia. *SCHIZOPHRENIA BULL*, 40 (6): 1338-46
28. Mühlberger A, Andreatta M, Ewald H, Glotzbach-Schoon E, Tröger C, Baumann C, [Reif A](#), Deckert J, Pauli P (2014) The BDNF Val66Met polymorphism modulates the generalization of cued fear responses to a novel context. *BIOL PSYCHIAT*, 39 (5): 1187-95
29. Mühleisen TW, Leber M, Schulze TG, Strohmaier J, Degenhardt F, Treutlein J, Mattheisen M, Forstner AJ, Schumacher J, Breuer R, Meier S, Herms S, Hoffmann P, Lacour A, Witt SH, [Reif A](#), Müller-Myhsok B, Lucae S, Maier W, Schwarz M, Vedder H, Kammerer-Ciernioch J, Pfennig A, Bauer M, Hautzinger M, Moebus S, Priebe L, Czerski PM, Hauser J, Lissowska J, Szeszenia-Dabrowska N, Brennan P, McKay JD, Wright A, Mitchell PB, Fullerton JM, Schofield PR, Montgomery GW, Medland SE, Gordon SD, Martin NG, Krasnow V, Chuchalin A, Babadjanova G, Pantelejeva G, Abramova LI, Tiganov AS, Polonikov A, Khusnutdinova E, Alda M, Grof P, Rouleau GA, Turecki G, Laprise C, Rivas F, Mayoral F, Kogevinas M, Grigoriu-Serbanescu M, Propping P, Becker T, Rietschel M, Nöthen MM, Cichon S (2014) Genome-wide association study reveals two new risk loci for bipolar disorder. *NAT COMMUN*, 5: 3339
30. [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Matura S](#), [Stäblein M](#), [Prvulovic D](#), [Maurer K](#), Linden DEJ, van de Ven V (2014) Association between symptoms of psychosis and reduced functional connectivity of auditory cortex. *SCHIZOPHR RES*, 160 (1-3): 35-42
31. [Oertel-Knöchel V](#), Mehler P, Thiel C, Steinbrecher K, Malchow B, Tesky V, [Ademmer K](#), [Prvulovic D](#), Banzer W, Zopf Y, Schmitt A, Hänsel F (2014) Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 264 (7): 589-604
32. [Oertel-Knöchel V](#), [Reinke B](#), Alves G, Jurcoane A, Wenzler S, [Prvulovic D](#), Linden D, [Knöchel C](#) (2014) Frontal white matter alterations are associated with executive cognitive function in euthymic bipolar patients. *J AFFECT DISORDERS*, 155: 223-33

33. [Oertel-Knöchel V](#), [Reinke B](#), Feddern R, Knake A, [Knöchel C](#), [Prvulovic D](#), Pantel J, Linden DE (2014) Episodic memory impairments in bipolar disorder are associated with functional and structural brain changes. *BIPOLAR DISORD*, 16 (8): 830-45
34. Pané-Farré CA, Stender JP, Fenske K, Deckert J, [Reif A](#), John U, Schmidt CO, Schulz A, Lang T, Alpers GW, Kircher T, Vossbeck-Elsebusch AN, Grabe HJ, Hamm AO (2014) The phenomenology of the first panic attack in clinical and community-based samples. *J ANXIETY DISORD*, 28 (6): 522-9
35. Pfennig A, Leopold K, Bechdolf A, Correll CU, Holtmann M, Lambert M, Marx C, Meyer TD, Pfeiffer S, [Reif A](#), Rottmann-Wolf M, Schmitt NM, Stamm T, Juckel G, Bauer M (2014) Early specific cognitive-behavioural psychotherapy in subjects at high risk for bipolar disorders: study protocol for a randomised controlled trial. *TRIALS*, 15: 161
36. [Prvulovic D](#), Schneider B (2014) Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of donepezil for the treatment of Alzheimer's disease. *EXPERT OPIN DRUG MET*, 10 (7): 1039-50
37. Quast C, [Reif A](#), Brückl T, Pfister H, [Weber H](#), Mattheisen M, Cichon S, Lang T, Hamm A, Fehm L, Ströhle A, Arolt V, Domschke K, Kircher T, Wittchen HU, Pauli P, Gerlach AL, Alpers GW, Deckert J, Rupprecht R, Binder EB, Erhardt A (2014) Gender-specific association of variants in the *akr1c1* gene with dimensional anxiety in patients with panic disorder: additional evidence for the importance of neurosteroids in anxiety? *DEPRESS ANXIETY*, 31 (10): 843-50
38. [Reif A](#), Richter J, Straube B, Höfler M, Lueken U, Gloster AT, [Weber H](#), Domschke K, Fehm L, Ströhle A, Jansen A, Gerlach A, Pyka M, Reinhardt I, Konrad C, Wittmann A, Pfliegerer B, Alpers GW, Pauli P, Lang T, Arolt V, Wittchen HU, Hamm A, Kircher T, Deckert J (2014) MAOA and mechanisms of panic disorder revisited: from bench to molecular psychotherapy. *MOL PSYCHIATR*, 19 (1): 122-8
39. Röder CH, Dieleman S, [Mohr H](#), Sterrenburg A, van Beveren N, Linden DEJ (2014) Impairment of gaze-directed spatial coding in recent-onset schizophrenia. *Q J EXP PSYCHOL*, 68 (1): 83-98
40. Rupp C, Beyreuther K, [Maurer K](#), Kins S (2014) A presenilin 1 mutation in the first case of Alzheimer's disease: Revisited. *ALZHEIMERS DEMENT*, 10 (6): 869-72
41. [Schneider B](#), Lukaschek K, Baumert J, Meisinger C, Erazo N, Ladwig KH (2014) Living alone, obesity, and smoking increase risk for suicide independently of depressive mood findings from the population-based MONICA/KORA Augsburg cohort study. *J AFFECT DISORDERS*, 152-154: 416-21
42. Schnell T, Koethe D, [Krasnianski A](#), Gairing S, Schnell K, Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E (2014) Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: a randomized study. *AM J ADDICTION*, 23 (3): 308-12
43. Scholz CJ, Jungwirth S, Danielczyk W, [Weber H](#), Wichart I, Tragl KH, Fischer P, Riederer P, Deckert J, Grünblatt E (2014) Investigation of association of serotonin transporter and monoamine oxidase-A genes with Alzheimer's disease and depression in the VITA study cohort: a 90-month longitudinal study. *AM J MED GENET B*, 165B (2): 184-91
44. Schraut KG, Jakob SB, Weidner MT, Schmitt AG, Scholz CJ, Strelakova T, El Hajj N, Eijssen LMT, Domschke K, [Reif A](#), Haaf T, Ortega G, Steinbusch HWM, Lesch KP, Van den Hove DL (2014) Prenatal stress-induced programming of genome-wide promoter DNA methylation in 5-HTT-deficient mice. *TRANSL PSYCHIAT*, 4: e473
45. Strange BA, Gartmann N, Brenninkmeyer J, Haaker J, [Reif A](#), Kalisch R, Büchel C (2014) Dopamine receptor 4 promoter polymorphism modulates memory and neuronal responses to salience. *NEUROIMAGE*, 84: 922-31
46. Straube B, [Reif A](#), Richter J, Lueken U, [Weber H](#), Arolt V, Jansen A, Zwanzger P, Domschke K, Pauli P, Konrad C, Gerlach AL, Lang T, Fydrich T, Alpers GW, Ströhle A, Wittmann A, Pfliegerer B, Wittchen HU, Hamm A, Deckert J, Kircher T (2014) The functional -1019C/G HTR1A polymorphism and mechanisms of fear. *TRANSL PSYCHIAT*, 4: e490
47. Teipel SJ, Grothe MJ, Filippi M, Fellgiebel A, Dyrba M, Frisoni GB, Meindl T, Bokde ALW, [Hampel H](#), Klöppel S, Hauenstein K, EDSO study group (2014) Fractional anisotropy changes

- in Alzheimer's disease depend on the underlying fiber tract architecture: a multiparametric DTI study using joint independent component analysis. *J ALZHEIMERS DIS*, 41 (1): 69-83
48. Tesky VA, Hermann N, Kümmel A, Schall A, [Karakaya T](#), Pantel J (2014) Förderung kognitiv-stimulierender Freizeitaktivitäten bei türkischen Migranten. *PRÄV GESUNDHEITSFÖRD*, 9 (1): 60-65
 49. Uçeyler N, Kewenig S, Kafke W, [Kittel-Schneider S](#), Sommer C (2014) Skin cytokine expression in patients with fibromyalgia syndrome is not different from controls. *BMC NEUROL*, 14 (1): 185
 50. Unterecker S, [Reif A](#), Hempel S, Proft F, Riederer P, Deckert J, Pfuhlmann B (2014) Interaction of valproic acid and the antidepressant drugs doxepin and venlafaxine: analysis of therapeutic drug monitoring data under naturalistic conditions. *INT CLIN PSYCHOPHARM*, 29 (4): 206-11
 51. Vied CM, [Freudenberg F](#), Wang Y, Raposo AASF, Feng D, Nowakowski RS (2014) A multi-resource data integration approach: identification of candidate genes regulating cell proliferation during neocortical development. *FRONT NEUROSCI*, 8: 257
 52. [Volkert J](#), Zierhut KC, Schiele MA, Wenzel M, [Kopf J](#), [Kittel-Schneider S](#), [Reif A](#) (2014) Predominant polarity in bipolar disorder and validation of the polarity index in a German sample. *BMC PSYCHIATRY*, 14 (1): 322
 53. [Weber H](#), Jonas L, Wakileh M, Krüger B (2014) Beneficial effect of the bioflavonoid quercetin on cholecystokinin-induced mitochondrial dysfunction in isolated rat pancreatic acinar cells. *CAN J PHYSIOL PHARM*, 92 (3): 215-25
 54. [Weber H](#), Scholz CJ, Jacob CP, Heupel J, [Kittel-Schneider S](#), Erhardt A, Hempel S, Schmidt B, Kiel T, Gessner A, Lesch KP, [Reif A](#) (2014) SPOCK3, a risk gene for adult ADHD and personality disorders. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 264 (5): 409-21
 55. [Weber H](#), Klamer D, [Freudenberg F](#), [Kittel-Schneider S](#), Rivero O, Scholz CJ, [Volkert J](#), [Kopf J](#), Heupel J, Herterich S, Adolfsson R, Althoff A, [Post A](#), Grubendorf H, Kramer A, Gessner A, Schmidt B, Hempel S, Jacob CP, Sanjuán J, Moltó MD, Lesch KP, Freitag CM, Kent L, [Reif A](#) (2014) The genetic contribution of the NO system at the glutamatergic post-synapse to schizophrenia: further evidence and meta-analysis. *EUR NEUROPSYCHOPHARM*, 24 (1): 65-85
 56. Wolf C, Mohr H, Schneider-Axmann T, [Reif A](#), Wobrock T, Scherk H, Kraft S, Schmitt A, Falkai P, Gruber O (2014) CACNA1C genotype explains interindividual differences in amygdala volume among patients with schizophrenia. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 264 (2): 93-102
 57. Zedler B, [Flaig B](#), Ackermann H, Parzeller M, Bratzke H (2014) Brain weight in completed suicide and other cases of death-comparison of recent and previous studies. *INT J LEGAL MED*, 128 (2): 295-301

Review

1. Henriksen K, O'Bryant SE, Hempel H, Trojanowski JQ, Montine TJ, Jeromin A, Blennow K, Lönneborg A, Wyss-Coray T, Soares H, Bazenet C, Sjögren M, Hu W, Lovestone S, Karsdal MA, Weiner MW, Blood-Based Biomarker Interest Group (2014) The future of blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. ALZHEIMERS DEMENT, 10 (1): 115-31
2. Lista S, Garaci FG, Ewers M, Teipel S, Zetterberg H, Blennow K, Hempel H (2014) CSF A β 1-42 combined with neuroimaging biomarkers in the early detection, diagnosis and prediction of Alzheimer's disease. ALZHEIMERS DEMENT, 10 (3): 381-92

Letter

1. Flaig B, Zedler B, Ackermann H, Bratzke H, Parzeller M (2014) Reply to commentary on "Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study". INT J LEGAL MED, 128 (2): 397-9

Buchbeitrag

1. Karakaya T, Fußer F, Pantel J (2014) Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung. In: Pantel J, Schröder J, Bollheimer C, Sieber C, Kruse A (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 299-330

Zentrum der Radiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Vogl

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie führt das gesamte Spektrum der Diagnostik und radiologischen Therapie konventioneller und moderner Schnittbilddiagnostik durch. Über die Krankenversorgung gibt die Leistungsstatistik einen Überblick. Im Zahlenvergleich zum Vorjahr zeigt sich, dass bei den Patientenzahlen insgesamt ein Anstieg um knapp 5% zu verzeichnen ist.

Eine leichte Zunahme zeigte sich im Bereich der diagnostischen Verfahren der Sonographie. Die Leistungsanforderungen für die konventionelle Röntgendiagnostik waren im Wesentlichen konstant. Es konnte eine Steigerung bei den Schnittbildverfahren der CT- und MRT-Untersuchungen erreicht werden. Die interventionellen Verfahren zeigten im Bereich der CT-gesteuerten Eingriffe einen Zuwachs, ansonsten waren sie weitgehend konstant. Im Bereich der Mammadiagnostik wiesen die diagnostischen Maßnahmen einen Rückgang, die therapeutischen Eingriffe im Vergleich zum Vorjahr eine geringfügige Zunahme auf.

Im Rahmen der intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit mit den zuweisenden Kliniken und Ambulanzen wurden wöchentlich mehr als 50 Besprechungen durchgeführt. Zusätzlich fanden täglich Besprechungen mit den Intensivstationen statt.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des „Gefäßzentrums“, des „Brustzentrums“ und des „Leberzentrums“ wurde fortgeführt und gemeinschaftliche Therapiestrategien von Klinikern und Radiologen für die Patientenversorgung erstellt. Die Kooperation mit der Orthopädischen Klinik Friedrichsheim wurde weitergeführt. Im Rahmen des UCT wurden die gemeinschaftlichen Tumorkonferenzen verschiedener Kliniken unter Mitwirkung der Radiologie in den Räumlichkeiten der Radiologie weiter ausgebaut und gemeinsame Tools zur verbesserten Versorgung der Patienten erarbeitet.

Im Bereich der konventionellen Diagnostik wurde für die mobile Visite auf der Intensivstation die Teststellung von mehreren neuartigen Systemen weiter implementiert, die mittels gesichertem WLAN eine schnelle Übertragung von Bilddaten in die Röntgenabteilung von Station und in das klinische Informationssystem durchführt. Im Röntgenbereich der Kinderklinik wurde eine neuartige Durchleuchtungsanlage aufgestellt, das Luminos Fusion. Dieses innovative System beinhaltet sowohl Radiographie als auch Fluoroskopie. Es zeichnet sich durch die Möglichkeit des Einsatzes von außergewöhnlich geringen Dosen aus.

Im Bereich der Magnetresonanztomographie wurde ein MRT-System ausschließlich für pädiatrische Untersuchungen im Haus 32 in Zusammenarbeit mit der Neuroradiologie in der Kinderklinik in Betrieb genommen. Für die in 2013 neu erweiterten MRT-Scanner MR-Avanto Fit und MR-Prisma FIT wurde der allgemeine Workflow in Bezug auf differenzierte klinische Fragestellungen weiterentwickelt. Die neu entwickelten standardisierten Untersuchungsprotokolle wurden erfolgreich in der klinischen Routine eingesetzt. Die Techniken und Sequenzabläufe der Ganzkörperuntersuchungen wurden für komplexe onkologische Fragestellungen weiterentwickelt.

Für die Computertomographie wurde 2014 ein neuartiger Scanner installiert, das CT-FORCE. Dieses Gerät zeichnet sich durch eine sehr schnelle Röhrenrotationszeit auf, die eine verbesserte zeitliche Auflösung z. B. bei Herzuntersuchungen ermöglicht. Eine Untersuchung in freier Atmung ist durch ultraschnelle Abtastzeiten von kleiner einer Sekunde für den gesamten Körperstamm möglich. Wesentlich ist auch die Möglichkeiten der weiteren Reduzierung der Strahlendosis. In interdisziplinärer Zusammenarbeit wurden die Untersuchungsprotokolle für den Einsatz in der klinischen Routine optimiert.

In den Räumlichkeiten der Angiographie wurde der Kombinationsmodus aus Rotationsangiographie und CT weiter ausgebaut und neuestes technisches Equipment eingesetzt. Dieses ermöglicht eine verbesserte Nachverarbeitung der Datensätze und damit der Planung von interventionellen Eingriffen. Im Bereich der interventionellen Radiologie wurden Verfahren wie die Radiofrequenz- und Mikrowellenablation in der minimal invasiven Tumortherapie fortgeführt. Mit der Chemosaturationstherapie wurden lokal begrenzte chemotherapeutische Tumorbehandlungen durchgeführt. Im Rahmen der minimalinvasiven Behandlung von Weichteiltumoren wurden Embolisations- und Perfusionstechniken weiterhin eingesetzt. Das Leistungsspektrum ossärer Interventionen, wie Thermoablationen bei Knochenmetastasen und Osteoplastien (Vertebroplastie und Kyphoplastie) bei traumatischen oder degenerativen Wirbelkörperfrakturen wurde interdisziplinär fortgeführt.

Im Rahmen des RIS-PACS Projektes wurde ein Betriebssystemwechsel auf Windows 7 mit Hardwaretausch durchgeführt. Weiterhin wurde die Bildbetrachtungssoftware der Befundungsstationen mit einem neuen zeitlich sehr aufwändigen Update optimiert. Für das Klinikum erfolgte die Umstellung auf Windows 7 und Office 2010. Die Altdatenmigration wurde weiter vorangetrieben.

Hervorzuheben ist, dass die Dienstleistungen im Rahmen des digitalen Bildarchivierungssystems (PACS) mit der routinemäßigen Digitalisierung von auswärtigen Untersuchungen und Erstellung von digitalen Datenträgern (CD-Rom) im Vergleich zum Vorjahr wiederum deutlich angestiegen sind.

2. Lehre

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie war an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie, dem Radiologischen Kolloquium und der Radiologischen Klinik beteiligt. Es übernahm dabei die Organisation und Koordination des Unterrichtes innerhalb des Zentrums für die Pflichtvorlesungen und –kurse. Der Kurs für das 1. klinische Semester als auch die klinisch radiologischen Fallvorstellungen im 2.-5. Semester wurden in interdisziplinärer Zusammenarbeit weitergeführt. Die in 2013 umgesetzten Neuerungen bedingt durch die Änderungen des Curriculums wurden weiterentwickelt. Der Kurs der Radiologie für das erste klinische Semester wurde als propädeutisches Semester mit längerer Laufzeit weitergeführt und an die steigenden Studentenzahlen angepasst. Das E-Learning Modul, das im Rahmen eines Lehrverbesserungsprojektes aufgesetzt wurde, wurde im Unterricht des radiologischen Kurses für das 1. klinische Semester eingesetzt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts betreffen den diagnostischen als auch den interventionellen Bereich. Es werden Fragestellungen im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen bearbeitet. Onkologische Fragestellungen stellen einen weiteren Schwerpunkt der Forschungsarbeiten dar. Fragestellungen im Bereich der Orthopädie und Traumatologie werden bearbeitet. Die Projekte finden in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit den jeweiligen Fachrichtungen statt.

3.2. Forschungsprojekte

- Kardiovaskuläre Computertomographie – Darstellung von 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 und Dual Source Bildgebung:
 - Evaluierung der Lungenperfusion bei Lungenembolie: Optimierung der Kontrastmittelgabe. Testbolus versus Bolustracking. Triphasische Kontrastmittelprotokolle.
 - Darstellung von soliden Tumoren des Körperstammes
 - CT-Angiographie der Aorta und der ableitenden Gefäßstrukturen
 - Image Fusion

- Computertomographie – Ultraschnelle Bildgebung: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie
- Computertomographie – Low Dose Protokolle: Einsatz und Optimierung für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie, Onkologie und Pädiatrie
- Computertomographie – Perfusion: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO-Tumoren.
- Angiographie – Dyna-CT: Einsatz für Fragestellungen im Bereich von HNO, Pulmologie und Onkologie
- Diagnostik von pulmonalen Raumforderungen: Korrelation der gegenwärtigen bildgebenden Verfahren mit klinischen Ergebnissen
- Behandlung pulmonaler Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, Laser, TPCE, Chemoperfusion)
- Funktionelle Knorpeldarstellung mittels Magnetresonanztomographie
- Vertebroplastie/Kyphoplastie (Interdisziplinäre Kooperation)
- Einsatz von neuentwickelten Systemen für die Vertebroplastie/Kyphoplastie
- Diagnostik von diffusen Lebererkrankungen mittels MRT, MRS, MRD und MRP
- Diagnostik von fokalen Leberläsionen mittels Diffusionsgewichteter Bildgebung in der MRT
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen und fokalen Leberläsionen im MRT mittels hepatobiliärer Kontrastmittel im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren
- Diagnostik von diffusen Leberveränderungen im MRT mittels MR-Spektroskopie im Vergleich zu klinischen Methoden
- Behandlung hepatischer Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren (RF, Mikrowelle, TACE, Chemoperfusion, Chemosaturation)
- Diagnostik des Prostatakarzinoms: Präoperative Bildgebung. Korrelation der multiparametrischen MRT mit histopathologischem Präparat nach radikaler Prostatektomie.
- Spektroskopische Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie
- Evaluierung der 1H-MR-Spektroskopie der Leber: Wertigkeit in der Diagnostik von fokalen Leberläsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe
- Wertigkeit der 1H-MR-Spektroskopie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden und zu klinischen Parametern
- Minimalinvasive Verfahren in der Tumorthherapie: In vitro-Temperaturmessungen und Computersimulation der Temperaturverteilung zur optimalen Planung und Steuerung von Eingriffen (DFG-Projekt)
- Entwicklung eines MRT-tauglichen Thrombektomieinstrumentes (AIF-Projekt)
- Entwicklung einer neuartigen Blutdruckmanschette: Unterstützung des Projektes durch bildgebende Untersuchungen (AIF-Projekt)
- Entwicklung eines biomechanisch und physiologisch optimierten Fahrradsattels anhand eines virtuellen Menschmodells mit in-vivo Eigenschaften: Entwicklung und Anwendung bildgebender Methoden insbesondere zur Erfassung relevanter Blutgefäße im Beckenbereich zur biomechanischen und physiologischen Optimierung (AIF-Projekt)
- Entwicklung einer Planungssoftware für die Ablation: Unterstützung mit Bildgebung (EU-Projekt-Frame Work 7)
- Entwicklung des HIFU-Verfahrens für die Ablation von Leberläsionen im MRT (EU-Projekt-Frame Work 7)
- Punktion von solidem Tumorgewebe mittels MRT und MR-gesteuerter Robotertechnik
- Workflow-Studie und Evaluierung der Bildqualität an einem neuartigen DRX-System versus CR-System

- Weiterentwicklung eines RIS-PACS Systems bezüglich Bildimplementierung in der Befundausgabe
- Weiterführung des implementierten Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9000 ff.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, Chen MH, Choi BI, de Baère T, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gianfelice D, Gillams AR, Lee FT, Leen E, Lencioni R, Littrup PJ, Livraghi T, Lu DS, McGahan JP, Meloni MF, Nikolic B, Pereira PL, Liang P, Rhim H, Rose SC, Salem R, Sofocleous CT, Solomon SB, Soulen MC, Tanaka M, Vogl TJ, Wood BJ, Goldberg SN, International Working Group on Image-guided Tumor Ablation, Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology, Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (2014) Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. RADIOLOGY, 273 (1): 241-60
2. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, Chen MH, Choi BI, de Baère T, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gianfelice D, Gillams AR, Lee FT, Leen E, Lencioni R, Littrup PJ, Livraghi T, Lu DS, McGahan JP, Meloni MF, Nikolic B, Pereira PL, Liang P, Rhim H, Rose SC, Salem R, Sofocleous CT, Solomon SB, Soulen MC, Tanaka M, Vogl TJ, Wood BJ, Goldberg SN, International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation, Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology, Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (2014) Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. J VASC INTERV RADIOL, 25 (11): 1691-705.e4
3. Albrecht MH, Wichmann JL, Müller C, Schreckenbach T, Sakthibalan S, Hammerstingl R, Bechstein WO, Zangos S, Ackermann H, Vogl TJ (2014) Assessment of colorectal liver metastases using MRI and CT: impact of observer experience on diagnostic performance and inter-observer reproducibility with histopathological correlation. EUR J RADIOL, 83 (10): 1752-8
4. Bazrafshan B, Hübner F, Farshid P, Hammerstingl R, Paul J, Vogel V, Mäntele W, Vogl TJ (2014) Temperature imaging of laser-induced thermotherapy (LITT) by MRI: evaluation of different sequences in phantom. LASER MED SCI, 29 (1): 173-83
5. Beeres M, Römer M, Bodelle B, Lee C, Gruber-Rouh T, Mbalisike E, Kerl JM, Wichmann JL, Schulz B, Vogl TJ, Bauer RW (2014) Chest-abdomen-pelvis CT for staging in cancer patients: dose effectiveness and image quality using automated attenuation-based tube potential selection. CANCER IMAGING, 14 (1): 28
6. Bodelle B, Klein E, Naguib NNN, Bauer RW, Kerl JM, Al-Butmeh F, Wichmann JL, Ackermann H, Lehnert T, Vogl TJ, Schulz B (2014) Acute intracranial hemorrhage in CT: benefits of sinogram-affirmed iterative reconstruction techniques. AM J NEURORADIOL, 35 (3): 445-9
7. Bodelle B, Lehnert T, Beeres M, Vogl TJ, Schulz B (2014) Dose Efficiency in Dual Source High-Pitch Computed Tomography of the Chest. ADV COMPUT TOM, 3: 51-58
8. Bodelle B, Klement D, Kerl JM, Lehnert T, Frellesen C, Bauer R, Vogl TJ, Sedlmair M, Schulz B (2014) 70 kV computed tomography of the thorax: valence for computer-assisted nodule evaluation and radiation dose - first clinical results. ACTA RADIOL, 55 (9): 1056-62
9. Bucher AM, De Cecco CN, Schoepf UJ, Wang R, Meinel FG, Binukrishnan SR, Spearman JV, Vogl TJ, Ruzsics B (2014) Cardiac CT for myocardial ischaemia detection and characterization--comparative analysis. BRIT J RADIOL, 87 (1043): 20140159

10. [Eichler K](#), [Zangos S](#), Mack MG, Marzi I, [Vogl TJ](#) (2014) Outcome of long-axis percutaneous sacroplasty for the treatment of sacral insufficiency fractures with a radiofrequency-induced, high-viscosity bone cement. *SKELETAL RADIOL*, 43 (4): 493-8
11. [Eichler K](#), Striebich C, Marzi I, [Zangos S](#), [Vogl TJ](#), Frank J (2014) [Surgical treatment of scapholunate ligament injuries: clinical and radiological results]. *ORTHOPAED*, 43 (9): 851-7
12. [Eichler K](#), [Zangos S](#), [Gruber-Rouh T](#), [Vogl TJ](#), Mack MG (2014) MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) in patients with liver metastases of uveal melanoma. *J EUR ACAD DERMATOL*, 28 (12): 1756-60
13. [Frellesen C](#), Stock W, [Kerl JM](#), [Lehnert T](#), [Wichmann JL](#), Nau C, Geiger E, Wutzler S, [Beeres M](#), [Schulz B](#), [Bodelle B](#), Ackermann H, [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2014) Topogram-based automated selection of the tube potential and current in thoraco-abdominal trauma CT - a comparison to fixed kV with mAs modulation alone. *EUR RADIOL*, 24 (7): 1725-34
14. [Gruber-Rouh T](#), [Naguib NNN](#), [Eichler K](#), Ackermann H, [Zangos S](#), Trojan J, [Beeres M](#), [Harth M](#), [Schulz B](#), [Nour-Eldin A NE](#), [Vogl TJ](#) (2014) Transarterial chemoembolization of unresectable systemic chemotherapy-refractory liver metastases from colorectal cancer: long-term results over a 10-year period. *INT J CANCER*, 134 (5): 1225-31
15. [Gruber-Rouh T](#), [Naguib NNN](#), [Lehnert T](#), [Harth M](#), [Thalhammer A](#), [Beeres M](#), Tsaour I, [Hammersting R](#), [Wichmann JL](#), [Vogl TJ](#) (2014) Direct lymphangiography as treatment option of lymphatic leakage: indications, outcomes and role in patient's management. *EUR J RADIOL*, 83 (12): 2167-71
16. Hohenforst-Schmidt W, Banckwitz R, Zarogoulidis P, [Vogl T](#), Darwiche K, Goldberg E, Huang H, Simoff M, Li Q, Browning R, Freitag L, Turner JF, Pivert PL, Yarmus L, Zarogoulidis K, Brachmann J (2014) Radiation Exposure of Patients by Cone Beam CT during Endobronchial Navigation - A Phantom Study. *J CANCER*, 5 (3): 192-202
17. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Oezkan F, Mahnkopf C, Grabenbauer G, Kreczy A, Bartunek R, Darwiche K, Freitag L, Li Q, Huang H, [Vogl T](#), Lepilvert P, Tsiouda T, Tsakiridis K, Zarogoulidis K, Brachmann J (2014) "Denervation" of autonomous nervous system in idiopathic pulmonary arterial hypertension by low-dose radiation: a case report with an unexpected outcome. *THER CLIN RISK MANAG*, 10: 207-15
18. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, [Vogl T](#), Turner JF, Browning R, Linsmeier B, Huang H, Li Q, Darwiche K, Freitag L, Simoff M, Kioumis I, Zarogoulidis K, Brachmann J (2014) Cone Beam Computertomography (CBCT) in Interventional Chest Medicine - High Feasibility for Endobronchial Realtime Navigation. *J CANCER*, 5 (3): 231-41
19. [Lehnert T](#), [Naguib NNN](#), Wutzler S, [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Burkhard T](#), [Schulz B](#), [Larson MC](#), Ackermann H, [Vogl TJ](#), Balzer JO (2014) Comparative study between mobile computed radiography and mobile flat-panel radiography for bedside chest radiography: impact of an antiscatter grid on the visibility of selected diagnostically relevant structures. *INVEST RADIOL*, 49 (1): 1-6
20. Maataoui A, [Vogl TJ](#), Middendorp M, Kafchitsas K, Khan MF (2014) Association between facet joint osteoarthritis and the Oswestry Disability Index. *WORLD J RADIOL*, 6 (11): 881-5
21. Mager R, [Thalhammer A](#), Riener MO, Frankenau P, Haferkamp A (2014) Coiling the arterial feeder: report on a successfully treated extensive hemangioma of the periprostatic venous plexus and the bladder neck. *UROLOGY*, 84 (5): e19-20
22. Malvarosa I, Massaroni C, Liguori C, [Paul J](#), Beomonte Zobel B, Saccomandi P, [Vogl TJ](#), Silvestri S, Schena E (2014) Estimation of liver iron concentration by dual energy CT images: Influence of X-ray energy on sensitivity. *CONF PROC IEEE ENG MED BIOL SOC*, 2014: 5129-32
23. [Naguib NNN](#), Bohrt K, [Nour-Eldin NEA](#), [Schulz B](#), Tawfik AM, [Siebenhandel P](#), [Bodelle B](#), [Eichler K](#), Moritz A, [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2014) Whole-body MR angiography: first experiences with the new TimCT technology with single contrast injection. *J MAGN RESON IMAGING*, 39 (2): 434-9
24. [Nour-Eldin NEA](#), Alsubhi M, [Naguib NN](#), [Lehnert T](#), Emam A, [Beeres M](#), [Bodelle B](#), Koitka K, [Vogl TJ](#), [Jacobi V](#) (2014) Risk factor analysis of pulmonary hemorrhage complicating CT-guided lung biopsy in coaxial and non-coaxial core biopsy techniques in 650 patients. *EUR J RADIOL*, 83 (10): 1945-52

25. [Nour-Eldin NEA](#), [Naguib NNN](#), Tawfik AM, [Gruber-Rouh T](#), [Zangos S](#), [Vogl TJ](#) (2014) CT volumetric assessment of pulmonary neoplasms after radiofrequency ablation: when to consider a second intervention? *J VASC INTERV RADIOL*, 25 (3): 347-54
26. [Paul J](#), [Chacko A](#), [Mbalisike EC](#), [Vogl TJ](#) (2014) Cone-beam computed tomography imaging: therapeutic staff dose during chemoembolisation procedure. *J RADIOL PROT*, 34 (4): 843-51
27. [Paul J](#), [Mbalisike EC](#), [Vogl TJ](#) (2014) Ultrafast cone-beam computed tomography imaging and postprocessing data during image-guided therapeutic practice. *EUR RADIOL*, 24 (11): 2866-75
28. [Reitter A](#), [Daviss BA](#), [Bisits A](#), [Schollenberger A](#), [Vogl T](#), [Herrmann E](#), [Louwen F](#), [Zangos S](#) (2014) Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis? *AM J OBSTET GYNECOL*, 211 (6): 662.e1-9
29. [Rosenberger I](#), [Schmithals C](#), [Vandooren J](#), [Bianchessi S](#), [Milani P](#), [Locatelli E](#), [Israel LL](#), [Hübner F](#), [Matteoli M](#), [Lellouche JP](#), [Franchini MC](#), [Passoni L](#), [Scanziani E](#), [Opdenakker G](#), [Piiper A](#), [Kreuter J](#) (2014) Physico-chemical and toxicological characterization of iron-containing albumin nanoparticles as platforms for medical imaging. *J CONTROL RELEASE*, 194: 130-7
30. [Saccomandi P](#), [Vogel V](#), [Bazrafshan B](#), [Schena E](#), [Vogl TJ](#), [Silvestri S](#), [Mantele W](#) (2014) Estimation of anisotropy coefficient and total attenuation of swine liver at 850 nm based on a goniometric technique: Influence of sample thickness. *CONF PROC IEEE ENG MED BIOL SOC*, 2014: 5332-5
31. [Sander AL](#), [Lehnert T](#), [El Saman A](#), [Eichler K](#), [Marzi I](#), [Laurer H](#) (2014) Outcome of traumatic intervertebral disk lesions after stabilization by internal fixator. *AM J ROENTGENOL*, 203 (1): 140-5
32. [Schulz B](#), [Grossbach A](#), [Gruber-Rouh T](#), [Zangos S](#), [Vogl TJ](#), [Eichler K](#) (2014) Body packers on your examination table: How helpful are plain x-ray images? A definitive low-dose CT protocol as a diagnosis tool for body packers. *CLIN RADIOL*, 69 (12): e525-30
33. [Tawfik AM](#), [Razek AA](#), [Kerl JM](#), [Nour-Eldin NE](#), [Bauer R](#), [Vogl TJ](#) (2014) Comparison of dual-energy CT-derived iodine content and iodine overlay of normal, inflammatory and metastatic squamous cell carcinoma cervical lymph nodes. *EUR RADIOL*, 24 (3): 574-80
34. [Trefzer U](#), [Gutzmer R](#), [Wilhelm T](#), [Schenck F](#), [Kähler KC](#), [Jacobi V](#), [Witthohn K](#), [Lentzen H](#), [Mohr P](#) (2014) Treatment of unresectable stage IV metastatic melanoma with aviscumine after anti-neoplastic treatment failure: a phase II, multi-centre study. *J IMMUNOTHER CANCER*, 2: 27
35. [Vallo S](#), [Eichler K](#), [Kelly K](#), [Schulz B](#), [Bartsch G](#), [Haferkamp A](#), [Vogl TJ](#), [Zangos S](#) (2014) MR-guided laser-induced thermotherapy in ex vivo porcine kidney: comparison of four different imaging sequences. *LASER SURG MED*, 46 (7): 558-62
36. [Vogl TJ](#), [Dommermuth A](#), [Heinle B](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Lehnert T](#), [Eichler K](#), [Zangos S](#), [Bechstein WO](#), [Naguib NNN](#) (2014) Colorectal cancer liver metastases: long-term survival and progression-free survival after thermal ablation using magnetic resonance-guided laser-induced interstitial thermotherapy in 594 patients: analysis of prognostic factors. *INVEST RADIOL*, 49 (1): 48-56
37. [Vogl TJ](#), [Kreutzträger M](#), [Gruber-Rouh T](#), [Eichler K](#), [Nour-Eldin NEA](#), [Zangos S](#), [Naguib NNN](#) (2014) Neoadjuvant TACE before laser induced thermotherapy (LITT) in the treatment of non-colorectal non-breast cancer liver metastases: feasibility and survival rates. *EUR J RADIOL*, 83 (10): 1804-10
38. [Vogl TJ](#), [Zangos S](#), [Scholtz JE](#), [Schmitt F](#), [Paetzold S](#), [Trojan J](#), [Orsi F](#), [Lotz G](#), [Ferrucci P](#) (2014) Chemosaturation with percutaneous hepatic perfusions of melphalan for hepatic metastases: experience from two European centers. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 186 (10): 937-44
39. [Watcharin W](#), [Schmithals C](#), [Pleli T](#), [Köberle V](#), [Korkusuz H](#), [Hübner F](#), [Waidmann O](#), [Zeuzem S](#), [Korf HW](#), [Terfort A](#), [Gelperina S](#), [Vogl TJ](#), [Kreuter J](#), [Piiper A](#) (2014) Detection of hepatocellular carcinoma in transgenic mice by Gd-DTPA- and rhodamine 123-conjugated human serum albumin nanoparticles in T1 magnetic resonance imaging. *J CONTROL RELEASE*, 199C: 63-71
40. [Watcharin W](#), [Schmithals C](#), [Pleli T](#), [Köberle V](#), [Korkusuz H](#), [Huebner F](#), [Zeuzem S](#), [Korf HW](#), [Vogl TJ](#), [Rittmeyer C](#), [Terfort A](#), [Piiper A](#), [Gelperina S](#), [Kreuter J](#) (2014) Biodegradable

- human serum albumin nanoparticles as contrast agents for the detection of hepatocellular carcinoma by magnetic resonance imaging. *EUR J PHARM BIOPHARM*, 87 (1): 132-41
41. [Wichmann JL](#), Kraft J, Nöske EM, [Bodelle B](#), [Burck I](#), [Scholtz JE](#), [Frellesen C](#), Wagenblast J, [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Schulz B](#) (2014) Low-Tube-Voltage 80-kVp Neck CT: Evaluation of Diagnostic Accuracy and Interobserver Agreement. *AM J NEURORADIOL*, 35 (12): 2376-81
 42. [Wichmann JL](#), Arbaciauskaite R, [Kerl JM](#), [Frellesen C](#), [Bodelle B](#), [Lehnert T](#), Monsefi N, [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2014) Evaluation of monoenergetic late iodine enhancement dual-energy computed tomography for imaging of chronic myocardial infarction. *EUR RADIOL*, 24 (6): 1211-8
 43. [Wichmann JL](#), [Beeres M](#), Borchard BM, [Naguib NNN](#), [Bodelle B](#), [Lee C](#), [Zangos S](#), [Vogl TJ](#), [Mack MG](#), [Eichler K](#) (2014) Evaluation of MRI T1-based treatment monitoring during laser-induced thermotherapy of liver metastases for necrotic size prediction. *INT J HYPERTHER*, 30 (1): 19-26
 44. [Wichmann JL](#), Booz C, Wesarg S, Kafchitsas K, [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), Khan MF (2014) Dual-energy CT-based phantomless in vivo three-dimensional bone mineral density assessment of the lumbar spine. *RADIOLOGY*, 271 (3): 778-84
 45. [Wichmann JL](#), Hu X, [Kerl JM](#), [Schulz B](#), [Bodelle B](#), [Frellesen C](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Bauer RW](#) (2014) Non-linear blending of dual-energy CT data improves depiction of late iodine enhancement in chronic myocardial infarction. *INT J CARDIOVAS IMAG*, 30 (6): 1145-50
 46. [Wichmann JL](#), Majenka P, [Beeres M](#), [Kromen W](#), [Schulz B](#), Wesarg S, [Bauer RW](#), [Kerl JM](#), [Gruber-Rouh T](#), [Hammerstingl R](#), [Vogl TJ](#), [Lehnert T](#) (2014) Single-portal-phase low-tube-voltage dual-energy CT for short-term follow-up of acute pancreatitis: evaluation of CT severity index, interobserver agreement and radiation dose. *EUR RADIOL*, 24 (11): 2927-35
 47. [Wichmann JL](#), Nöske EM, Kraft J, [Burck I](#), Wagenblast J, Eckardt A, [Frellesen C](#), [Kerl JM](#), [Bauer RW](#), [Bodelle B](#), [Lehnert T](#), [Vogl TJ](#), [Schulz B](#) (2014) Virtual monoenergetic dual-energy computed tomography: optimization of kiloelectron volt settings in head and neck cancer. *INVEST RADIOL*, 49 (11): 735-41
 48. Witulski S, [Vogl TJ](#), Rehart S, Ottl P (2014) Evaluation of the TMJ by means of Clinical TMD Examination and MRI Diagnostics in Patients with Rheumatoid Arthritis. *BIOMED RES INT*, 2014: 328560

Guideline

1. Al-Nawas B, Beutner D, Geisthoff U, Naujoks C, Reich R, Schröder U, Sproll C, Teymoortash A, Ußmüller J, [Vogl T](#), Wittekindt C, Zenk J, Guntinas-Lichius O, Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie (2014) [The new S2k AWMF guideline for the treatment of obstructive sialadenitis in commented short form]. *LARYNGO RHINO OTOL*, 93 (2): 87-94
2. [Vogl TJ](#), Al-Nawas B, Beutner D, Geisthoff U, Guntinas-Lichius O, Naujoks C, Reich R, Schröder U, Sproll C, Teymoortash A, Ußmüller J, Wittekindt C, Zenk J, [Fischer S](#) (2014) Updated S2K AWMF guideline for the diagnosis and follow-up of obstructive sialadenitis--relevance for radiologic imaging. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 186 (9): 843-6

Kommentar oder Korrespondenz

1. Sirkeci F, Narang L, [Naguib N](#), Belli AM, Manyonda IT (2014) Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. *HUM REPROD*, 29 (8): 1832-3

Review

1. [Bucher AM](#), De Cecco CN, Schoepf UJ, Meinel FG, Krazinski AW, Spearman JV, McQuiston AD, Wang R, Bucher J, [Vogl TJ](#), Katzberg RW (2014) Is contrast medium osmolality a causal factor for contrast-induced nephropathy? *BIOMED RES INT*, 2014: 931413
2. [Paul J](#), [Vogl TJ](#), [Mbalisike EC](#) (2014) Oncological applications of dual-energy computed tomography imaging. *J COMPUT ASSIST TOMO*, 38 (6): 834-42

3. Vogl TJ, Farshid P, Naguib NNN, Darvishi A, Bazrafshan B, Mbalisike E, Burkhard T, Zangos S (2014) Thermal ablation of liver metastases from colorectal cancer: radiofrequency, microwave and laser ablation therapies. RADIOL MED, 119 (7): 451-61
4. Vogl TJ, Lee C (2014) Doxorubicin -eluting beads in the treatment of liver carcinoma. EXPERT OPIN PHARMACO, 15 (1): 115-20

Buchbeitrag

1. Vogl TJ, Vatankhah K, Paul J (2014) Laser-induced thermotherapy for the treatment of pulmonary tumors. In: Penzkofer T, Jolesz FA (Hg.) Current Approaches in Image-guided Therapy. FUTURE MEDICINE, London, 62-70

Dissertation

1. Borchard BM (2014) Laserinduzierte Thermotherapie (LITT): Wertigkeit der MR Thermometrie zur Beurteilung des Nekrosevolumens bei Lebermetastasen. Dissertation Universität Frankfurt
2. Dauda TA (2014) Evaluation kombinierter MWA und TPCE in der Behandlung primärer und sekundärer, nicht-resezierbarer Lungentumoren. Dissertation Universität Frankfurt
3. Engler A (2014) Vergleich von Strahlenexposition und Bildqualität der Dual-Source CT-Koronarangiographie mittels High-Pitch-, Sequenz-, Dual-Energy- und Dual-Source-Spiral-Akquisition. Dissertation Universität Frankfurt
4. Flauaus A (2014) Diagnostische und prognostische Wertigkeit der koronaren Computertomographie zur Vorhersage kardialer Ereignisse. Dissertation Universität Frankfurt
5. Gellert JI (2014) Darstellung des postoperativen Verlaufs computertomographisch ermittelter Lungenvolumina und Lungendichten nach Lungenresektion. Dissertation Universität Frankfurt
6. Ghannoum F (2014) Wertigkeit der Transpulmonalen Chemoembolisation mittels Doxorubicinbeladener Beads gegenüber der Transpulmonalen Chemoembolisation mittels Mitomycin, Gemcitabin, Lipiodol und Embocept. Dissertation Universität Frankfurt
7. Heinle BJ (2014) MR-Gesteuerte Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) bei Patienten mit Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms: Progressionsfreies Langzeitüberleben und Prognosefaktoren. Dissertation Universität Frankfurt
8. Hohertz KN (2014) Performanz und Bildqualität der computerunterstützten Knochensubtraktion bei der CT-Angiographie in Ein- und Zweiröhrentechnik (Dual Energy Technik). Dissertation Universität Frankfurt
9. Kaune K (2014) Therapie des hepatozellulären Karzinoms mit transarterieller Chemoembolisation: Vergleich der palliativen, neoadjuvanten und symptomatischen Therapieindikation. Dissertation Universität Frankfurt
10. Rulik BM (2014) Diagnostik und Therapie der fibrinösen Pleuritis. Dissertation Universität Frankfurt
11. Ruprecht MO (2014) "Multi-Reader Analyse von Prostata-MRT Untersuchungen verglichen mit histopathologischem Ergebnis nach radikaler Prostatektomie". Dissertation Universität Frankfurt
12. Soekamto H (2014) Retrospektive Studie zu craniomandibulären Dysfunktionen unter Berücksichtigung der Wertigkeit der MRT des Temporomandibulargelenks. Dissertation Universität Frankfurt
13. Stegherr MM (2014) First-pass Perfusion und Late Enhancement zur Detektion des chronischen Myokardinfarkts mit der ersten Generation der Dual-Energy Computertomographie - Ein Vergleich zu 3 Tesla MRT. Dissertation Universität Frankfurt
14. Varentsov A (2014) Computergestützte automatische Segmentierung und Volumetrie des rechten Ventrikels in Herz-CT-Datensätzen - Ein Vergleich mit manueller Schichtsegmentierung. Dissertation Universität Frankfurt
15. Wardak N (2014) Augmented Reality assistierte Nadelbiopsie mittels Hybridtracking Navigation - Untersuchungen an einem Phantommodell und humanen Thoraxkadaver. Dissertation Universität Frankfurt

16. Weber EMJ (2014) Triphasische Kontrastmittelinjektion im Dual-Energy CT zur Verbesserung der Auswertung der Lungenperfusion in der pulmonalen CT-Angiographie. Dissertation Universität Frankfurt
17. Wichmann JL (2014) Diagnostische Genauigkeit der Late Jod Enhancement Dual-Energy-Computertomographie zur Detektion von chronischen Myokardinfarkten im Vergleich mit der Late Gadolinium Enhancement 3-Tesla Magnetresonanztomographie. Dissertation Universität Frankfurt
18. Zwick CB (2014) Ein Vergleich von Dosis und Bildqualität bei der CT-Angiographie der Koronararterien zwischen einem Dual-Source CT, einem Dual-Energy CT und dem SAS-Modus. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Bauer RW (2014) Die moderne Computertomographie in der Diagnostik der Lungenarterienembolie. Habilitation Universität Frankfurt
2. Eichler KSC (2014) Interventionelle Therapien in der Behandlung von primären und sekundären Lebermalignomen am Beispiel der laserinduzierten Thermotherapie und der transarteriellen Chemoembolisation. Habilitation Universität Frankfurt
3. Lehnert TE (2014) Einsatz von digitalen Flachbilddetektoren unter Berücksichtigung der Bildqualität und des Workflows. Habilitation Universität Frankfurt
4. Schulz B (2014) Neueste Entwicklungen in der Computertomographie – Zwischen Wunsch und Wirklichkeit. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Friedhelm Zanella

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entsprechend den Aufgaben eines in die Maximalversorgung eingebundenen Universitätsklinikums ist auf allen Sektoren eine Zunahme komplexer und aufwändiger Untersuchungen und Interventionen erkennbar. Insbesondere auf den Gebieten der Hirntumordiagnostik, der pädiatrischen Neuroradiologie und der neurovaskulären Erkrankungen konnte die Vorreiterrolle des Instituts für Neuroradiologie weiter gestärkt werden. Die beiden in die Krankenversorgung eingebundenen MRT-Geräte wurden mit der jeweils neuesten Software ausgerüstet und gewährleisten weiterhin eine anspruchsvolle bildgebende Routinediagnostik und Spezialuntersuchungen wie MR-Spektroskopie, MR-Perfusionsmessung, Diffusionstensorbildgebung, sowie hochauflösende und zeitlich aufgelöste MR-Angiographie. Mit dem neuen 128-Zeiler CT der Firma Phillips wurden eine zeitgemäße multimodale Schlaganfallbildgebung und andere moderne Spiral-CT-Verfahren realisiert, wobei mit Einsatz von Niedrigdosis-Protokollen die Strahlenbelastung deutlich reduziert werden konnte und diese Programme für die Routine-Diagnostik bereit gestellt werden konnten.

Auf dem Sektor der Angiographie und interventionellen Neuroradiologie wurde die hochauflösende Gefäßbildgebung zur Planung von Operationen und Interventionen in Kooperation mit der Firma Siemens weiter ausgebaut. Ein deutlicher Zuwachs war wiederum bei der interventionellen Thrombektomie beim akuten Schlaganfall und vor allem bei der Emboilisation von Aneurysmen durch Metallspiralen zu verzeichnen. Zunehmend wurden hier komplexe Interventionen mit Karotisstentimplantation und nachfolgender Thrombektomie bei Patienten mit Mehretagen-Verschlüssen durchgeführt. Im Jahr 2014 gab es weiterhin eine deutliche Ausweitung von Leistungen im Rahmen der Gefäßsprechstunde sowie teleradiologischer Konsile mit einem gesamten Anstieg von 13%.

Das vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Prof. T. Vogl) und dem Institut für Neuroradiologie gemeinsam betriebene radiologische Kinder-MRT im Haus 32 im Untergeschoß der Kinderklinik ging zum Mai 2014 in den Testbetrieb und ab Oktober in den Vollbetrieb.

Nun steht in der Kinderklinik ein MRT rein für die pädiatrische Diagnostik zur Verfügung steht. Das Gerät wurde von Frau Johanna Quandt gestiftet, die kindgerechte Gestaltung wurde in Zusammenarbeit der Abteilungen KKJM, ZRAD und KAIS erarbeitet.

Nach langjährigen Erfahrungen mit dem Qualitätsmanagement wurde das Institut 2014 nach der DIN EN ISO 9001:2008 im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Universitätsklinikums rezertifiziert. Ebenso erfolgte erstmalig die Zertifizierung als Ausbildungszentrum für Interventionelle Neuroradiologie seitens der DeGIR.

2. Lehre

Die verstärkten Aktivitäten im gemeinsamen radiologischen Unterricht wurden 2014 mit einer aktualisierten Version der einführenden Vorlesungen fortgesetzt. Für alle Kursteile wurde ein Manuskript mit Beispielbildern erstellt, das für die Studierenden online verfügbar ist. Auch die radiologischen Falldemonstrationen und der neuroradiologische Kursteil im Rahmen des Neurologie-Praktikums wurden mit steigenden Studentenzahlen weiter ausgebaut. In der Zusammenarbeit mit den übrigen Neurofächern absolvierten weitere Master-Studenten das Modul Clinical Neuroimaging für den Neuroscience-Masterstudiengang im Institut. Das Praktikum am MRT-Gerät und eigene Projekte wurden von den Masterstudenten gut angenommen und mit sehr guten Leistungen absolviert. Die Vorlesung zur Einführung in die Neuroradiologie wird jetzt regelmäßig mit doppelter Stundenzahl betrieben. Für PJ-Studenten wurde die Zeit in der Neuroradiologie auf mindestens 4 Wochen erweitert.

Der 15. Basiskurs für Neuroradiologie mit knapp 100 Teilnehmern wurde wieder im Hörsaalgebäude des Universitätsklinikums mit großer positiver Resonanz ausgerichtet.

3. Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2014 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung im Brain Imaging Center. Es wurden spezielle Verfahren weiterentwickelt, die die zerebrale Sauerstoffausschöpfung des Blutes quantifizieren. Diese Methoden wurden in diesem Jahr insbesondere für Untersuchungen bei zerebrovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei mikroangiopathischen Veränderungen, angewendet. Neue Projekte, die sich mit Auswirkungen der invasiven Behandlung von hochgradigen Stenosen oder Gefäßfehlbildungen auf den Sauerstoffstoffwechsel des Gehirns beschäftigen, wurden auf den Weg gebracht. Die kombinierte Protonen- und Phosphor-Spektroskopie wurde methodisch weiterentwickelt und zur Erforschung und Bestimmung bestimmter Hirntumormarker sowie zur Beurteilung von Therapieeffekten antiangiogener Substanzen eingesetzt. Desweiteren werden diese Methoden bei einer multizentrischen Studie zur Beurteilung des Einflusses von Sport auf den zerebralen Energie- und Zellmembranstoffwechsel im Alter angewendet. 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.

Das Institut für Neuroradiologie nimmt an der internationalen multizentrischen randomisierten Studie (Swift Prime) zur Erprobung eines Stentretreivers zur Behandlung von Patienten mit Schlaganfall teil. Mit dieser Methode können Blutgerinnsel aus den Arterien entfernt und die Gefäße wiedereröffnet werden. Zukünftig könnten Patienten von diesem dann evidenzbasierten Standardverfahren routinemäßig profitieren und die Folgen eines Schlaganfalls gemindert werden. Des Weiteren wurde gemeinsam mit der Klinik für Neurologie mit einer ersten Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage 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.

Im Rahmen der 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, die vom 23.-25. Oktober 2014 im Kölner Gürzenich stattfand, wurden folgenden Mitarbeiterinnen des Institutes Preise für Ihre wissenschaftlichen Arbeiten verliehen:

Dr. Stephanie Lescher: „-Therapiemonitoring mittels quantitativer MRT Bildgebung bei Glioblastomrezidiven unter Bevacizumab Therapie-“,

PD Dr. Marlies Wagner: „-Fokale strukturelle und metabolische Veränderungen bei Patienten mit SAE in Stammganglien, Thalamus und Hippocampus: Beschleunigte Alterung?-,“

PD Dr. Marlies Wagner wurde am 05.November mit dem Klinischen Preis der NeuroWiss e. V. geehrt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2014 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung, insbesondere quantitativer Bildgebung, der Phosphorspektroskopie und der Bestimmung von neuronalen Botenstoffe im Brain Imaging Center.

Auf dem interventionellen Sektor ist das Institut an mehreren Studien zur Schlaganfallbehandlung mit Stent artigen Clot-Retrievern beteiligt und hat gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine erste Zwischenauswertung des ENDOSTROKE-Registers zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung mit einer der größten Fallserien weltweit vorgelegt. Die Teilnahme an der SWIFT-Prime Studie belegte die große interdisziplinäre Kompetenz am ZNN, das Frankfurter Team wurde in mehreren internationalen Vorträgen in Zusammenhang mit Aqoise und Studiendurchführung positiv hervorgehoben. In der neurovaskulären Forschung wurde mit der Angiographie-Anlage wurden erste Pilotuntersuchungen zur Messung des gepoolten Blutvolumens mit Flachdetektor-CT ausgewertet und zur Publikation vorbereitet.

3.2. Forschungsprojekte

Quantitative Bildgebung

Mittels quantitativer Bildgebung wurden bereits hochwertig publizierte Untersuchungen zum Therapiemonitoring von Hirntumorpatienten durchgeführt, die gezeigt haben, dass die quantitative MRT der konventionellen Bildgebung weit überlegen ist. So können Tumorrezidive frühzeitiger festgestellt und entsprechend behandelt werden. Weitere Studien zu diesem Thema laufen zurzeit. Bei Patienten mit Erkrankungen der großen und kleinen Hirngefäße laufen weitere Untersuchungen, um Störungen der zerebralen Sauerstoffversorgung quantitativ zu messen.

Phosphor- und Protonen MR Spektroskopie:

Es wurde als interdisziplinäres Projekt eine Studien initiiert, die die metabolischen und energetischen Auswirkungen des Sports auf das Gehirn untersuchen werden. Zudem konnte bei jugendlichen Formen der Epilepsie mit unauffälliger MR Bildgebung eine Störung der neuronalen Botenstoffe festgestellt werden, die sich durch die Einwirkung von Antiepileptika verändern. Dies könnte in Zukunft ermöglichen, die Therapie von Epilepsiepatienten individuell zu überwachen und anzupassen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bähr O, Harter PN, Weise LM, You SJ, Mittelbronn M, Ronellenfitch MW, Rieger J, Steinbach JP, Hattingen E (2014) Sustained focal antitumor activity of bevacizumab in recurrent glioblastoma. NEUROLOGY, 83 (3): 227-34
2. Bauer S, Wagner M, Seiler A, Hattingen E, Deichmann R, Nöth U, Singer OC (2014) Quantitative T2'-mapping in acute ischemic stroke. STROKE, 45 (11): 3280-6
3. Beck J, Gralla J, Fung C, Ulrich CT, Schucht P, Fichtner J, Anderegg L, Gosau M, Hattingen E, Gutbrod K, Z'Graggen WJ, Reinert M, Hüsler J, Ozdoba C, Raabe A (2014)

- Spinal cerebrospinal fluid leak as the cause of chronic subdural hematomas in nongeriatric patients. *J NEUROSURG*, 121 (6): 1380-7
4. Bruder M, Schuss P, [Berkefeld J](#), [Wagner M](#), Vatter H, Seifert V, Güresir E (2014) Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma caused by aneurysms of the anterior circulation: influence of hematoma localization on outcome. *NEUROSURG REV*, 37 (4): 653-9
 5. Burkhardt U, Stegner D, [Hattingen E](#), Beyer S, Nieswandt B, Klein J (2014) Impaired brain development and reduced cognitive function in phospholipase D-deficient mice. *NEUROSCI LETT*, 572: 48-52
 6. Gamboa OL, Tagliazucchi E, von Wegner F, [Jurcoane A](#), Wahl M, Laufs H, Ziemann U (2014) Working memory performance of early MS patients correlates inversely with modularity increases in resting state functional connectivity networks. *NEUROIMAGE*, 94: 385-95
 7. Harter PN, Zinke J, Scholz A, Tichy J, Zachskorn C, Kvasnicka HM, Goepfert B, Delloye-Bourgeois C, [Hattingen E](#), Senft C, Steinbach JP, Plate KH, Mehlen P, Schulte D, Mittelbronn M (2014) Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases. *PLOS ONE*, 9 (3): e92311
 8. [Hattingen E](#), Lückcrath C, [Pellikan S](#), [Vronski D](#), Roth C, Knake S, Kieslich M, [Pilatus U](#) (2014) Frontal and thalamic changes of GABA concentration indicate dysfunction of thalamofrontal networks in juvenile myoclonic epilepsy. *EPILEPSIA*, 55 (7): 1030-7
 9. Heller C, Wagner M, Kieslich M, [Porto L](#) (2014) The Correlation Between Magnetic Resonance Angiography Findings and the Aetiology of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *PAEDIATRICS TODAY*, 10 (2): 147-153
 10. [Hoche E](#), Frankenberg E, Rambow J, Theis M, Harding JA, Qirshi M, Seidel K, Barbosa-Sicard E, Porto L, Schmähmann JD, Kieslich M (2014) Cognitive phenotype in ataxia-telangiectasia. *PEDIATR NEUROL*, 51 (3): 297-310
 11. Jarisch A, Steward CG, Sörensen J, [Porto L](#), Kieslich M, Klingebiel T, Bader P (2014) Odontoid infiltration and spinal compression in Farber Disease: reversal by haematopoietic stem cell transplantation. *EUR J PEDIATR*, 173 (10): 1399-403
 12. [Jurcoane A](#), [Keil F](#), Szelenyi A, Pfeilschifter W, Singer OC, [Hattingen E](#) (2014) Directional diffusion of corticospinal tract supports therapy decisions in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *NEURORADIOLOGY*, 56 (1): 5-13
 13. Knöchel C, Stäblein M, Storchak H, Reinke B, [Jurcoane A](#), Prvulovic D, Linden DEJ, van de Ven V, Ghinea D, Wenzler S, Alves G, Matura S, Kröger A, Oertel-Knöchel V (2014) Multimodal assessments of the hippocampal formation in schizophrenia and bipolar disorder: evidences from neurobehavioral measures and functional and structural MRI. *NEUROIMAGE CLIN*, 6: 134-44
 14. [Lescher S](#), Samaan T, [Berkefeld J](#) (2014) Evaluation of the Pontine Perforators of the Basilar Artery Using Digital Subtraction Angiography in High Resolution and 3D Rotation Technique. *AM J NEURORADIOL*, 35 (10): 1942-7
 15. [Lescher S](#), [Hattingen E](#), Franz K, Mittelbronn M, Tews DS (2014) Rare mimicry of meningioma: angioleiomyoma of the falx. *CENT EUR NEUROSURG*, 75 (5): 403-6
 16. [Lescher S](#), [Schniewindt S](#), [Jurcoane A](#), Senft C, [Hattingen E](#) (2014) Time window for postoperative reactive enhancement after resection of brain tumors: less than 72 hours. *NEUROSURG FOCUS*, 37 (6): E3
 17. Matura S, Prvulovic D, [Jurcoane A](#), Hartmann D, Miller J, Scheibe M, O'Dwyer L, Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Reinke B, Karakaya T, Fußer F, Pantel J (2014) Differential effects of the ApoE4 genotype on brain structure and function. *NEUROIMAGE*, 89: 81-91
 18. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, Al-Shahi Salman R, Vicaut E, Young WL, Houdart E, Cordonnier C, Stefani MA, Hartmann A, von Kummer R, Biondi A, [Berkefeld J](#), Klijn CJM, Harkness K, Libman R, Barreau X, Moskowitz AJ, international ARUBA investigators (2014) Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *LANCET*, 383 (9917): 614-21
 19. Nöth U, Volz S, [Hattingen E](#), Deichmann R (2014) An improved method for retrospective motion correction in quantitative T2* mapping. *NEUROIMAGE*, 92: 106-19

20. Oertel-Knöchel V, Reinke B, Alves G, Jurcoane A, Wenzler S, Prvulovic D, Linden D, Knöchel C (2014) Frontal white matter alterations are associated with executive cognitive function in euthymic bipolar patients. *J AFFECT DISORDERS*, 155: 223-33
21. Platz J, Berkefeld J, Singer OC, Wolff R, Seifert V, Konczalla J, Güresir E (2014) Frequency, risk of hemorrhage and treatment considerations for cerebral arteriovenous malformations with associated aneurysms. *ACTA NEUROCHIR*, 156 (11): 2025-34
22. Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, Hattingen E (2014) Conventional magnetic resonance imaging in the differentiation between high and low-grade brain tumours in paediatric patients. *EUR J PAEDIATR NEURO*, 18 (1): 25-9
23. Quick J, Gessler F, Dützmann S, Hattingen E, Harter PN, Weise LM, Franz K, Seifert V, Senft C (2014) Benefit of tumor resection for recurrent glioblastoma. *J NEURO-ONCOL*, 117 (2): 365-72
24. Rieger J, Bähr O, Maurer GD, Hattingen E, Franz K, Brucker D, Walenta S, Kämmerer U, Coy JF, Weller M, Steinbach JP (2014) [Erratum] ERGO: A pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *INT J ONCOL*, 45 (6): 2605
25. Rieger J, Bähr O, Maurer GD, Hattingen E, Franz K, Brucker D, Walenta S, Kämmerer U, Coy JF, Weller M, Steinbach JP (2014) ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *INT J ONCOL*, 44 (6): 1843-52
26. Somasundaram S, Henke C, Neumann-Haefelin T, Isenmann S, Hattingen E, Lorenz MW, Singer OC (2014) Dysphagia risk assessment in acute left-hemispheric middle cerebral artery stroke. *CEREBROVASC DIS*, 37 (3): 217-22
27. Tabatabai G, Hattingen E, Schlegel J, Stummer W, Schlegel U (2014) [Interdisciplinary neuro-oncology: part 2: systemic therapy of primary brain tumors]. *NERVENARZT*, 85 (8): 976-81
28. Tabatabai G, Hattingen E, Schlegel J, Stummer W, Schlegel U (2014) [Interdisciplinary neuro-oncology: part 1: diagnostics and operative therapy of primary brain tumors]. *NERVENARZT*, 85 (8): 965-75
29. Weidauer S, Nichtweiss M, Hattingen E (2014) Differential diagnosis of white matter lesions: Nonvascular causes-Part II. *CLIN NEURORADIOL*, 24 (2): 93-110
30. Weise LM, Eibach S, Setzer M, Seifert V, Herrmann E, Hattingen E (2014) Accuracy of 3D fluoroscopy in cranial stereotactic surgery: a comparative study in phantoms and patients. *ACTA NEUROCHIR*, 156 (3): 581-8
31. Weise LM, Harter PN, Eibach S, Braczynski AK, Dunst M, Rieger J, Bähr O, Hattingen E, Steinbach JP, Plate KH, Seifert V, Mittelbronn M (2014) Confounding factors in diagnostics of MGMT promoter methylation status in glioblastomas in stereotactic biopsies. *STEREOT FUNCT NEUROS*, 92 (3): 129-39
32. Wenger KJ, Berkefeld J, Wagner M (2014) Flat panel detector computed tomography for the interaction between contrast-enhanced thrombi and stent retrievers in stroke therapy: a pilot study. *CLIN NEURORADIOL*, 24 (3): 251-4

Dissertation

1. Goller KJ (2014) Langzeitergebnisse nach endovaskulärer Therapie von Sinus cavernosus Fisteln. Dissertation Universität Frankfurt
2. Kamek S (2014) Akute Komplikationsrate bei der Stent-Angioplastie intrakranieller arterieller Stenosen „Analysen aus dem multizentrischen INTRASTENT-Register“. Dissertation Universität Frankfurt
3. Lückerath C (2014) Neurotransmitterstoffwechsel bei juveniler myoklonischer Epilepsie: In-vivo-Untersuchung mittels MR-Spektroskopie. Dissertation Universität Frankfurt
4. Völker VM (2014) Untersuchung zum pH-Wert bei rezidivierenden Glioblastomen unter antiangiogener Therapie. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. Frank Grünwald

1. Medizinisches Leistungsangebot

Schwerpunkte der Klinik für Nuklearmedizin sind die Versorgung der Universitätsklinik Frankfurt, der umliegenden Krankenhäuser sowie der Bevölkerung des Großraumes Frankfurt mit diagnostischen und therapeutischen Leistungen der Nuklearmedizin. Hierbei stehen die Diagnostik und Isotopentherapie (insbesondere die Radioiodtherapie) von Schilddrüsenerkrankungen im Vordergrund. Daneben führt die Klinik für Nuklearmedizin die gesamte konventionelle nuklearmedizinische Diagnostik, z.B. Skelett- und Myokardszintigraphien durch, und hat im Vergleich zu normalen Abteilungen einen besonders hohen Anteil an komplexen Leistungen, wie z.B. der Rezeptordiagnostik.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Durchführung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit und ohne kombinierte Computertomographie (CT-Imagefusion) bei vorwiegend onkologischen Fragestellungen. Hier hat die PET zwischenzeitlich einen festen Platz in der Ausbreitungsdiagnostik und Therapiekontrolle einer Vielzahl von Tumoren, insbesondere beispielhaft erwähnt seien die Bronchialkarzinome und die malignen Lymphome. Im Jahr 2006 konnte das Spektrum verfügbarer Radiopharmaka dabei erheblich erweitert werden. Neben den bekannten Radiopharmaka 18F-Desoxyglukose (Glukose-Stoffwechselmarker) und Na-18F-Fluorid (Knochenstoffwechselmarker) wurden 18F-Ethyltyrosin, 68Ga-DOTATOC und 18F-Ethylcholin eingeführt. Insbesondere auf die beiden letztgenannten Radiopharmaka werden hierbei große Hoffnungen gesetzt, da mit ihnen überragende Abbildungseigenschaften in den Indikationen der Somatostatin-Rezeptor-Diagnostik und der des Stagings und der Therapiekontrolle der Prostatakarzinome verbunden sind.

Das Spektrum an Isotopentherapien wurde in den letzten Jahren kontinuierlich ausgebaut, so daß - neben der bereits erwähnten Radioiodtherapie - eine zunehmende Zahl palliativer Schmerztherapien bei multifokal ossärer Metastasierung und die Radiosynoviorthese. Weiter etabliert haben sich ferner die Knochenmarkkonditionierung mit osteotropen Radiopharmaka vor geplanter Stammzelltransplantation sowie die Behandlung von Rituximab-refraktären Non-Hodgkin-Lymphomen mit Yttrium-90-markiertem Ibritumomab (Zevalin) erfolgt. Erst jüngst in das therapeutische Spektrum integriert wurde die angiographische Installation von Iod-131-Lipiodol und Yttrium-90-markierten Kleinstpartikeln (Sirtex) bei inoperablen primären und sekundären Lebertumoren.

2. Lehre

Mitarbeiter der Klinik für Nuklearmedizin waren an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie und dem Radiologischen Kolloquium beteiligt. Es wurden ferner Vorlesungs- und Fortbildungsreihen zu den Grundlagen der Radiopharmazie und nuklearen Meßtechnik und ein Praktikum mit begleitender Vorlesung für Physikstudenten abgehalten. Vorlesungen und praktischer Unterricht für MTRA-Schülerinnen/schüler erfolgten ebenfalls. Die Mitarbeiter/innen der Klinik sind in das Projekt Naturwissenschaften in der Vorklinik eingebunden, darüber hinaus erfolgen regelmäßig Präsentationen für Studieninteressenten.

3. Forschung

Die Forschung lag - in Fortführung bereits in den Vorjahren begonnener Themen und korrelierend zu klinischen Schwerpunkten - auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen, der klinischen Positronen-Emissions-Tomographie sowie der Isotopentherapie und der Medizinphysik.

Mit Fokus auf die differenzierten Schilddrüsenkarzinome erfolgten Studien zur exakteren prognostischen Einschätzungen dieser Tumor bei Erstdiagnose und im Falle von Rezidiven bzw. Metastasen. Hier konnte u.a. gezeigt werden, dass insbesondere Metastasen, die zunehmend oder ausschließlich 18F-Desoxyglucose aufnehmen mittels konventioneller Radioiodtherapie nicht mehr oder allenfalls selten mit kurativer Intention behandelbar sind. In diesen Fällen spielt die PET eine

Schlüsselrolle bzgl. der in-vivo Differenzierung dieser Erkrankungen und betroffene Patienten müssen, sofern ihr Tumorleiden chirurgisch nicht sanierbar ist, alternativen Therapien, z.B. der Redifferenzierungsbehandlung oder einer Radioiodchemotherapie, zugeführt werden. Die Möglichkeiten einer Optimierung der Behandlungsoptionen werden neben der J-131-Szintigraphie durch die FDG-PET und die DOTATOC-PET evaluiert.

Auf dem Gebiet der Onkologie wird die Aussagekraft der Skelettszintigraphie anhand klinischer Daten überprüft, um eine mögliche Korrelation zur Symptomatik in Abhängigkeit vom Tumorstadium aufzudecken.

Intensive Forschungen erfolgen auf dem Gebiet der Radioiodtherapie und der Korrelation zwischen prä- und posttherapeutischer Dosimetrie und der Konsequenz in Bezug auf die Effektivität dieser Therapieform

Die Positronen Emissions Tomographie (PET) wurde in die Diagnostik und Nachsorge der Schilddrüsenkarzinome (zu deren in-vivo Charakterisierung) weiter integriert und ihre Anwendung bei neuroendokrinen Tumoren in einer Pilotstudie untersucht. In Kooperation mit den Kliniken für Allgemeinchirurgie und Nuklearmedizin der Universitätsklinik Mainz erfolgt die weitergehende Evaluierung der Methode zum präoperativen Staging der Ösophaguskarzinome, in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie die Untersuchung der PET als Instrument zum Monitoring einer Strahlentherapie nicht-operablen Ösophaguskarzinome. Untersucht wurde ferner ihr Einsatz bei paraneoplastischen Syndromen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Dermatologie), zur Differentialdiagnose der Demenzen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Psychiatrie bzw. dem Alzheimer Forschungszentrum) sowie initial unter Einsatz der LITT (Kooperation mit der Radiologie) und der Weichteilsarkome (Kooperation mit der Orthopädie, Stiftung Friedrichsheim). Es erfolgt die Teilnahme an den deutschen Multizenter-Studien zur weitergehenden Prüfung der PET beim Morbus Hodgkin und, unter Anwendung von Natriumfluorid, zur Untersuchung von ossären Filiae. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik IV und dem Institut für Röntgendiagnostik erfolgte die Untersuchung einer intrakoronaren Stammzellbehandlung akuter Myokardinfarkte und chronisch ischämischer Kardiomyopathien. Weiterhin erfolgte eine Studie zum Langzeitverlauf der Nierenfunktion nach Lebendnierenspende.

Auf dem Gebiet der Nuklearkardiologie erfolgte in Kooperation mit der Kardiologischen Klinik eine Studie zur Erfassung der myokardialen Stammzellenanreicherung sowie des Therapieeffektes in Hinblick auf die Vitalität und Perfusion des Myokards nach Schädigung im Rahmen von Myokardinfarkten.

Für die Verknüpfung von szintigraphischen Befunden und in-vitro-Ergebnissen steht eine Betaimager zur Verfügung, der eine Auflösung im Submillimeterbereich ermöglicht.

3.2. Forschungsprojekte

Evaluierung strahlenbiologischer Unterschiede bei Photonen- und Betabestrahlung von Tumor- und Knochenmarkszellen

In diesem Projekt erfolgt - parallel zur klinischen Einführung der Knochenmarkablation mit Radionukliden - die Evaluierung der unterschiedlichen Wirkungsprofile von Photonenstrahlen und beta-emittierenden Radionukliden. Radionuklide unterscheiden sich hierbei in ihrer biologischen Effektivität durch unterschiedlichen Halbwertszeiten und 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 Bertaenergie, 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 Ansprechend. 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. Baudrexel S, Seifried C, Penndorf B, Klein JC, Middendorp M, Steinmetz H, Grünwald F, Hilker R (2014) The value of putaminal diffusion imaging versus 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the differential diagnosis of the Parkinson variant of multiple system atrophy. MOVEMENT DISORD, 29 (3): 380-7
2. Ezziddin S, Attassi M, Yong-Hing CJ, Ahmadzadehfar H, Willinek W, Grünwald F, Guhlke S, Biersack HJ, Sabet A (2014) Predictors of long-term outcome in patients with well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors after peptide receptor radionuclide therapy with 177Lu-octreotate. J NUCL MED, 55 (2): 183-90
3. Happel C, Korkusuz H, Kranert WT, Grünwald F (2014) Combination of ultrasound guided percutaneous microwave ablation and radioiodine therapy for treatment of hyper- and hypofunctioning thyroid nodules. NUKLEARMED-NUCL MED, 53 (6): N48-9
4. Korkusuz H, Happel C, Heck K, Ackermann H, Grünwald F (2014) Percutaneous thermal microwave ablation of thyroid nodules. Preparation, feasibility, efficiency. NUKLEARMED-NUCL MED, 53 (4): 123-30
5. Korkusuz H, Fehre N, Sennert M, Happel C, Grünwald F (2014) Early assessment of high-intensity focused ultrasound treatment of benign thyroid nodules by scintigraphic means. J THER ULTRASOUND, 2: 18

6. [Korkusuz H](#), [Sennert M](#), [Fehre N](#), [Happel C](#), [Grünwald F](#) (2014) Local thyroid tissue ablation by high-intensity focused ultrasound: effects on thyroid function and first human feasibility study with hot and cold thyroid nodules. INT J HYPERTHER, 30 (7): 480-5
7. [Penna-Martinez M](#), [Epp F](#), [Kahles H](#), [Ramos-Lopez E](#), [Hinsch N](#), [Hansmann ML](#), [Selkinski I](#), [Grünwald F](#), [Holzer K](#), [Bechstein W](#), [Zeuzem S](#), [Vorlaender C](#), [Badenhoop K](#) (2014) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. THYROID, 24 (5): 845-51
8. [Sabet A](#), [Khalaf F](#), [Yong-Hing CJ](#), [Sabet A](#), [Haslerud T](#), [Ahmadzadehfar H](#), [Guhlke S](#), [Grünwald F](#), [Biersack HJ](#), [Ezziddin S](#) (2014) Can peptide receptor radionuclide therapy be safely applied in florid bone metastases? A pilot analysis of late stage osseous involvement. NUKLEARMED-NUCL MED, 53 (2): 54-9
9. [Sabet A](#), [Haslerud T](#), [Pape UF](#), [Sabet A](#), [Ahmadzadehfar H](#), [Grünwald F](#), [Guhlke S](#), [Biersack HJ](#), [Ezziddin S](#) (2014) Outcome and toxicity of salvage therapy with (177)Lu-octreotate in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. EUR J NUCL MED MOL I, 41 (2): 205-10
10. [von Müller F](#), [Happel C](#), [Reinhardt J](#), [Kranert WT](#), [Bockisch B](#), [Gröner D](#), [Ackermann H](#), [Grünwald F](#) (2014) Evaluation of fear of radiation and isolation before and after radioiodine therapy. THYROID, 24 (7): 1151-5
11. [Wieland I](#), [Jack T](#), [Seidemann K](#), [Boehne M](#), [Schmidt F](#), [Happel CM](#), [Koeditz H](#), [Bertram H](#), [Sasse M](#) (2014) Neonatal aortic arch thrombosis: analysis of thrombophilic risk factors and prognosis. CARDIOL YOUNG, 24 (1): 33-9

Buchbeitrag

1. [Grünwald F](#), [Bergter W](#), [Happel C](#), [Kranert T](#), [Korkusuz H](#) (2014) Die Schilddrüse in allen Lebensphasen - vom klinischen Standard zur individuellen Medizin. In: Professor Dr. med. M. Luster (Hg.) DRUKARNIA DIMOGRAF - POLEN-, Berlin, 139-153
2. [Grünwald F](#), [Sauter B](#), [Middendorp M](#) (2014) Schilddrüsenkarzinom. In: Dr.med.Jutta Hübner (Hg.) SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 460-463
3. [Middendorp M](#), [Grünwald F](#), [Sauter B](#) (2014) Nuklearmedizinische Verfahren. In: Dr. med. Jutta Hübner (Hg.) SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 23-24
4. [Sauter B](#), [Grünwald F](#), [Middendorp M](#) (2014) Nuklearmedizinische Verfahren. In: Dr. med. Jutta Hübner (Hg.) SCHATTAUER VERLAG, Stuttgart, 50-52

Dissertation

1. [Hänel FA](#) (2014) Wertigkeit der PET/CT mit 18F-Fluorethylcholin in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms. Dissertation Universität Frankfurt

Klinik für Strahlentherapie

Direktor: Prof. Dr. Claus Michael Rödel

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die moderne Behandlung bösartiger Tumorerkrankungen ist auf den individuellen Patienten ausgerichtet. Ziel ist eine optimierte Abstimmung chirurgischer, chemotherapeutischer, radiotherapeutischer und supportiver Behandlungsformen. Die Heilungschancen für Krebs haben sich hierdurch in den letzten Jahren verbessert, ohne dass die oftmals gefürchteten Nebenwirkungen auftreten. Bei einigen Tumorerkrankungen lassen sich heute radikale Operationen vermeiden, so dass Organfunktionen und das persönliche Erscheinungsbild erhalten bleiben. Die Klinik für Strahlentherapie und Onkologie bietet das Spektrum der modernen Strahlentherapie und der kombinierten Radiochemotherapie auf hohem Niveau an. Nach interdisziplinärer Absprache mit unseren Behandlungspartnern werden alle bösartigen Tumorerkrankungen qualitätsgesichert, leitliniengerecht und teilweise im Rahmen von innovativen klinischen Studien nach den neuesten Erkenntnissen behandelt. Ärztinnen und Ärzte, Medizinphysiker(innen), Strahlenbiologen(innen), eine

Psychologin, medizinisch-technisches Assistenzpersonal sowie Pflegekräfte arbeiten in enger Abstimmung mit anderen Fachabteilungen des Universitätsklinikums sowie externen Kooperationspartnern zusammen.

Therapeutische Schwerpunkte der Klinik bilden die organ- und funktionserhaltende Radiotherapie und Radiochemotherapie des oberflächlichen und muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms, die präoperative Radiochemotherapie des Ösophagus-, Kardia-, Pankreas- und Rektumkarzinoms, die definitive Radiochemotherapie des Analkarzinoms sowie des primär inoperablen Pankreaskarzinoms und eine postoperative oder definitive Radiochemotherapie von Hirntumoren. Weiterhin wird eine präoperative, definitive und postoperative Radiochemotherapie von Tumoren des HNO-Bereiches, des Bronchialkarzinoms sowie von Weichteiltumoren, die Radiotherapie des Mammakarzinoms, die definitive oder konsolidierende Strahlenbehandlung bei Lymphomen sowie die Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantationen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Das Therapiespektrum der Klinik ergänzt die intraoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms, die interstitielle Brachytherapie des Prostatakarzinoms und die Strahlenbehandlung von gutartigen Erkrankungen, wie z.B. degenerative Gelenkerkrankungen.

2. Lehre

Der Bereich Lehre umfasst den Studentenunterricht nach der Approbationsordnung mit den Querschnittsfächern Q11, Bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz im 5. und 6. Semester sowie die Wahlfächer für den ersten und zweiten Abschnitt des Studiums.

Als weitere Lehrveranstaltungen der Klinik werden angeboten: Grundlagen der Radiochemotherapie mit Stationspraktikum (Seminar mit Übung, 2 SWS) und das Seminar Molekulare Strahlenbiologie: Von den Grundlagen zur klinischen Anwendung (Profilmfach 2, 2 SWS).

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Innovative und passgenau auf die Tumorbiologie ausgerichtete onkologische Therapiekonzepte bilden einen der klinischen Forschungsschwerpunkte der Klinik. Dabei ist die Klinik federführend in die Durchführung von klinischen Studien bzw. in nationale und internationale Kooperationen eingebunden. Dazu zählen insbesondere (multimodale) organerhaltende Therapiekonzepte mit Kombination der Strahlentherapie mit neuen chemotherapeutischen und molekular-zielgerichteten Substanzen beim Rektumkarzinom und Harnblasenkarzinom. Die Patientenbestrahlung wird dabei durch begleitende Forschungsprojekte der medizinphysikalischen Abteilung zur 3D-Bestrahlungsplanung und Optimierung der Dosisverteilung im Tumorgewebe bei gleichzeitiger Schonung des Normalgewebes ergänzt (IMRT-Technologie). Den Schwerpunkt der experimentellen Forschungsaktivität im strahlenbiologischen Labor bilden Untersuchungen zu den molekularen Mechanismen der strahleninduzierten Apoptose (programmierter Selbstmord) und deren therapeutischen Modulation zu Steigerung der Strahlensensibilität von Tumorzellen. Dabei liegt das Hauptinteresse an der Erforschung der molekularen Grundlagen einer durch das anti-apoptotische Protein Survivin vermittelten Strahlenresistenz und dessen therapeutische Beeinflussung durch RNA-Interferenz- und Nanopartikeltechnologien. In weiteren Forschungsprojekten werden die prädiktive Relevanz molekularer Faktoren für das Therapieansprechen und die Prognose kolorektaler Tumoren und immunologische und molekulare Grundlagen der entzündungshemmenden Wirkung kleiner Strahlendosen untersucht.

3.2. Forschungsprojekte

Bestimmung von Immunparametern in Serum von Patienten (PM6) im Rahmen des Programms: Spitzencluster M4, Verbund Personalisierte Medizin. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Hehlhans. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), Förderkennzeichen 01EX1021J.

Sensitive Gewebeanalyse zur besseren Bestimmung von Prognose und Therapieansprechen bei Patienten mit kolorektalem Karzinomen. Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel, Prof. Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) im Rahmen des Programms: Molekulare Diagnostik, Förderkennzeichen: DLR 01ES0808.

Modulation of Inflammation by Low and Moderate Dose Ionizing Irradiation. Leitung des Projektes: Prof. Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: M. Large. Förderung durch die Europäische Union im Rahmen des Projektes: Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration (DoReMi), Förderkennzeichen 249689249689.

Die Rolle des Apoptoseinhibitors Survivin bei der DNA-Schadensantwort. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Claus Rödel, Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: C. Petraki. Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkollegs 1657: Molekulare und zelluläre Reaktionen auf ionisierende Strahlung

Genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender Strahlung: Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Radon in Zell- und Tier-Modellen und in Radon-Patienten: Verbundprojekt GREWIS. Leitung des Projektes: Prof. Dr. Franz Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. S. Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), Förderkennzeichen 02NUK017F.

Prädiktion der lokalen Tumorkontrolle nach Radiochemotherapie des Harnblasenkarzinoms. Leitung des Projektes: PD Dr. C. Weiß. Beteiligte Mitarbeiter: J. Oppermann.

Präoperative Radio-/Chemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit Capecitabine plus Oxaliplatin im Vergleich zu einer präoperativen Radio-/Chemotherapie mit 5-Fluorouracil beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III (CAO/ARO/AIO-04). Leitung der klinischen Studie: Prof. Dr. C. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: PD Dr. C. Weiß, Dr. D. Imhoff. Förderung durch die Deutsche Krebshilfe, Bearbeitungsnummer 106759.

Beobachtungsstudie zur Dokumentation der Ergebnisse einer IMRT-basierten, neoadjuvanten Radiochemotherapie, mit lokaler Dosisescalation, gefolgt von radikaler Resektion bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-/Halsbereich (INVERT - Head & Neck, 2012). Beteiligte Personen: OA Dr. med P. Balermpas, Prof. C. Rödel, gefördert von UCT (Universitäres Zentrum für Tumorerkrankungen Frankfurt)

Induktionstherapie vor oder nach präoperativer Radiochemotherapie und Operation beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom: Eine randomisierte Phase II Studie der German Rectal Cancer Group (CAO/ARO/AIO-12), Leitung der klinischen Studie: Prof. Dr. C. Rödel, gefördert durch die Deutschen Krebshilfe.

Entwicklung eines webbasierten Verwaltungs- und Qualitätsmanagementsystems für die Strahlentherapie. Leitung des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. U. Ramm.

Entwicklung neuer Dosimetrie- und Verifikationsmethoden für intensitätsmodulierte (IMRT) und kontinuierlich intensitätsmodulierte Radiotherapie (VMAT) für die klinische Anwendung. Leitung des Projektes: J. Liebich. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. J. Licher, N. Koch.

Entwicklung und Evaluierung eines Phantoms für die virtuelle Simulation. Leitung des Projektes: Dr. C. Scherf. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm.

Einfluss des MLC-Designs auf die 3D-Dosisverteilung hochkonformaler Bestrahlungstechniken. Leitung des Projekts: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch, Dr. U. Ramm.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Rödel F, Weiss C, Rödel C, Fokas E (2014) Tumor-infiltrating lymphocytes favor the response to chemoradiotherapy of head and neck cancer. ONCOIMMUNOLOGY, 3 (1): e27403
2. Balermipas P, Bauer C, Fraunholz I, Ottinger A, Wagenblast J, Stöver T, Seitz O, Fokas E, Rödel C, Weiss C (2014) Concomitant chemoradiotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy as definitive, first line treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck : A retrospective single center analysis. STRAHLENTHER ONKOL, 190 (3): 256-62
3. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Weiss C, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2014) Tumour-infiltrating lymphocytes predict response to definitive chemoradiotherapy in head and neck cancer. BRIT J CANCER, 110 (2): 501-9
4. Balermipas P, Rödel F, Liberz R, Oppermann J, Wagenblast J, Ghanaati S, Harter PN, Mittelbronn M, Weiss C, Rödel C, Fokas E (2014) Head and neck cancer relapse after chemoradiotherapy correlates with CD163+ macrophages in primary tumour and CD11b+ myeloid cells in recurrences. BRIT J CANCER, 111 (8): 1509-18
5. Blümer N, Scherf C, Köhn J, Kara E, Loutfi-Krauß B, Imhoff D, Rödel C, Ramm U, Licher J (2014) New possibilities for volumetric-modulated arc therapy using the Agility™ 160-leaf multileaf collimator. STRAHLENTHER ONKOL, 190 (11): 1066-74
6. Fischer S, Ronellenfitsch MW, Thiebold AL, Harter PN, Reichert S, Kögel D, Paschke R, Mittelbronn M, Weller M, Steinbach JP, Fulda S, Bähr O (2014) Hypoxia enhances the antiglioma cytotoxicity of B10, a glycosylated derivative of betulinic acid. PLOS ONE, 9 (4): e94921
7. Fokas E, Henzel M, Surber G, Hamm K, Engenhardt-Cabillic R (2014) Stereotactic radiation therapy for benign meningioma: long-term outcome in 318 patients. INT J RADIAT ONCOL, 89 (3): 569-75
8. Fokas E, Liersch T, Fietkau R, Hohenberger W, Beissbarth T, Hess C, Becker H, Ghadimi M, Mrak K, Merkel S, Raab HR, Sauer R, Wittekind C, Rödel C (2014) Tumor regression grading after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal carcinoma revisited: updated results of the CAO/ARO/AIO-94 trial. J CLIN ONCOL, 32 (15): 1554-62
9. Fraunholz IB, Haberl A, Klauke S, Gute P, Rödel CM (2014) Long-term effects of chemoradiotherapy for anal cancer in patients with HIV infection: oncological outcomes, immunological status, and the clinical course of the HIV disease. DIS COLON RECTUM, 57 (4): 423-31
10. Large M, Reichert S, Hehlhans S, Fournier C, Rödel C, Rödel F (2014) A non-linear detection of phospho-histone H2AX in EA.hy926 endothelial cells following low-dose X-irradiation is modulated by reactive oxygen species. RADIAT ONCOL, 9: 80
11. Lohaus F, Linge A, Tinhofer I, Budach V, Gkika E, Stuschke M, Balermipas P, Rödel C, Avlar M, Grosu AL, Abdollahi A, Debus J, Bayer C, Belka C, Pigorsch S, Combs SE, Mönnich D, Zips D, von Neubeck C, Baretton GB, Löck S, Thames HD, Krause M, Baumann M, DKTK-ROG (2014) HPV16 DNA status is a strong prognosticator of loco-regional control after postoperative radiochemotherapy of locally advanced oropharyngeal carcinoma: Results from a multicentre explorative study of the German Cancer Consortium Radiation Oncology Group (DKTK-ROG). RADIOTHER ONCOL, 113 (3): 317-23
12. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, Shariat SF, Shipley WU, Sternberg CN, Thalmann GN, Kassouf W (2014) Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. EUR UROL, 66 (1): 120-37
13. Ramm U, Köhn J, Rodriguez Dominguez R, Licher J, Koch N, Kara E, Scherf C, Rödel C, Weiß C (2014) Feasibility study of patient positioning verification in electron beam radiotherapy with an electronic portal imaging device (EPID). PHYS MEDICA, 30 (2): 215-20

14. [Rödel F](#), Frey B, Multhoff G, Gaipl U (2014) Contribution of the immune system to bystander and non-targeted effects of ionizing radiation. *CANCER LETT*, 356 (1): 105-13
15. [Schulze B](#), Bergis D, [Balermipas P](#), Trojan J, Woeste G, Bechstein WO, [Rödel C](#), [Weiss C](#) (2014) Neoadjuvant chemoradiation versus perioperative chemotherapy followed by surgery in resectable adenocarcinomas of the esophagogastric junction: A retrospective single center analysis. *ONCOL LETT*, 7 (2): 534-540
16. Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, Marijnen CAM, [Rödel C](#), Gambacorta MA, Boelens PG, Aristei C, van de Velde CJH (2014) EURECCA consensus conference highlights about rectal cancer clinical management: The radiation oncologist's expert review. *RADIOTHER ONCOL*, 110 (1): 195-8
17. van de Velde CJH, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, Beets-Tan RGH, van den Broek CBM, Brown G, Van Cutsem E, Espin E, Haustermans K, Glimelius B, Iversen LH, van Krieken JH, Marijnen CAM, Henning G, Gore-Booth J, Meldolesi E, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pählman L, Quirke P, [Rödel C](#), Roth A, Rutten H, Schmoll HJ, Smith JJ, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Wiggers T, Gambacorta MA, Aristei C, Valentini V (2014) EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *EUR J CANCER*, 50 (1): 1.e1-1.e34
18. [Weiss C](#), Schulze B, [Ottinger A](#), [Rödel C](#) (2014) To combine or not combine: the role of radiotherapy and targeted agents in the treatment for renal cell carcinoma. *WORLD J UROL*, 32 (1): 59-67

Review

1. [Fokas E](#), Prevo R, Hammond EM, Brunner TB, McKenna WG, Muschel RJ (2014) Targeting ATR in DNA damage response and cancer therapeutics. *CANCER TREAT REV*, 40 (1): 109-17
2. Gaipl US, Multhoff G, Scheithauer H, Lauber K, [Hehlgans S](#), Frey B, [Rödel F](#) (2014) Kill and spread the word: stimulation of antitumor immune responses in the context of radiotherapy. *IMMUNOTHERAPY-UK*, 6 (5): 597-610
3. Heylmann D, [Rödel F](#), Kindler T, Kaina B (2014) Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lymphocytes, stem and progenitor cells. *BBA-REV CANCER*, 1846 (1): 121-9
4. Sautter-Bihl ML, Hohenberger W, Fietkau R, [Roedel C](#), Schmidberger H, Sauer R (2014) MRI-based treatment of rectal cancer: is prognostication of the recurrence risk solid enough to render radiation redundant? *ANN SURG ONCOL*, 21 (1): 197-204

Editorial

1. [Rödel C](#), [Weiss C](#) (2014) Organ-sparing multimodality treatment for muscle-invasive bladder cancer: can we continue to ignore the evidence? *J CLIN ONCOL*, 32 (34): 3787-8

Kommentar oder Korrespondenz

1. Minsky BD, [Rodel C](#) (2014) Identifying the most predictive post-chemoradiation TRG system for rectal cancer. *JNCI-J NATL CANCER I*, 106 (10): 1-2

Buchbeitrag

1. [Rödel C](#), Hofheinz RD (2014) Rektumkarzinom. In: Salah-Eddin Al-Batran, Ralf-Dieter Hofheinz (Hg.) Therapiealgorithmen Onkologie 2014. RS MEDIA GmbH, Regensburg, 263-271
2. [Weiss C](#), [Rödel C](#) (2014) Chemoradiotherapy. In: Badrinath R. Konety, Sam S. Chang (Hg.) Management of bladder cancer. SPRINGER, New York, Heidelberg, Dordrecht, London, 361-379

Dissertation

1. Bauer C (2014) Retrospektive Analyse der Behandlungsergebnisse einer primären Radiochemotherapie im Vergleich zu einer Induktionstherapie gefolgt von einer definitiven Radiochemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren. Dissertation Universität Frankfurt
2. Rheinboldt VC (2014) Assoziation des strahlensensibilisierenden Effektes von Artesunat in Glioblastomzellen mit der Hemmung des Apoptoseinhibitors Survivin. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Fraunholz I (2014) Ergebnisse der simultanen Radiochemotherapie des Analkarzinoms in Hinblick auf Patienten mit HIV-Infektion sowie den prognostischen Wert der molekularen Marker EGFR und Survivin. Habilitation Universität Frankfurt
2. Ramm UI (2014) Evaluation von Dosimetrieverfahren in der modernen Strahlentherapie. Habilitation Universität Frankfurt

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai-Dieter Zacharowski, FRCA

1. Medizinisches Leistungsangebot

Perioperative Anästhesie

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie besetzen innerhalb des Universitätsklinikum Frankfurt über 100 Anästhesiearbeitsplätze. Im Jahr 2014 wurden etwa 23.000 Anästhesieleistungen mit einer Anästhesiepräsenzzeit (inklusive Prämedikationen) von ca. 65.100 Stunden erbracht. Zur Anwendung gelangen alle modernen und gängigen Anästhesie- und Monitoringverfahren, die Durchführung von ultraschallgestützten Regionalanästhesieverfahren nimmt einen besonderen Stellenwert ein.

Wir betreuen Patienten aller Altersklassen, vom Frühgeborenen bis zum hochbetagten Patienten. Die Schwere der Erkrankungen oder auch der Begleiterkrankungen erfordern hier überdurchschnittlich häufig ein besonderes anästhesiologisches Management, konsequenterweise werden erweiterte Verfahren zum hämodynamischen Monitoring (TEE, PICCO, Pulmonalkatheter), Point-of-Care Labordiagnostik (Rotem, Multiplate) sowie Methoden zur neurologischen Überwachung in der täglichen Routine eingesetzt. Diese patientennahe Begleitung wird über die perioperativen ÜberwachungsKapazitäten (über 30 PACU-Plätze) sowie die Schmerztherapie weitergeführt.

Intensivmedizin

Die Klinik verfügt über 34 Planbetten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1. Auf dieser Station wurden im Jahr 2014 insgesamt 1997 Patienten an 9654 Tagen intensivmedizinisch versorgt. Die durchschnittliche Verweildauer betrug 5 Tage. Neben Patienten nach großen operativen Eingriffen (herz-thoraxchirurgische Eingriffe, Organtransplantationen wie z.B. Herz, Leber und Nieren) werden Menschen mit multiplen Verletzungen (z.B. nach Verkehrsunfall) und vor allem Patienten mit Blutvergiftung (Sepsis) und Organversagen therapiert. Nierenersatzverfahren kamen mehr als 2.000mal zum Einsatz. Zur Therapie eines Herz- oder Lungenversagen wurden insgesamt mehr als 100 Systeme zur veno-arteriellen/veno-venösen extrakorporalen Unterstützung (ECLS) eingesetzt.

In einem Fast-Track Programm für herzchirurgische Patienten wurden ca. 400 Patienten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1 postoperativ versorgt. Über einen verlängerten (mind. 12 Stunden) Aufenthalt im Aufwachraum (PACU 23-1) konnten, unter ausgeweiteter anästhesiologischer Betreuung, >1000 Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen betreut werden. Auf der Intensivstation 8-7 wurden bei 4 Beatmungsbetten 337 Patienten anästhesiologisch-intensivmedizinisch betreut. Auf der Intermediate Care Station B5, fachlich anästhesiologisch betreut durch einen Oberarzt und einen Assistenzarzt der Klinik, wurden > 900 Patienten betreut.

Notfallversorgung

Mitarbeiter der Klinik besetzen als Notärztinnen und -ärzte in interdisziplinärer Kooperation das an der Klinik ansässige Notarzteinsetzfahrzeug (NEF), sowie den Intensivtransporthubschrauber Christoph Hessen (ITH). Innerklinisch sind die Mitarbeiter der KAIS in 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 (2235 Konsultationen). Zum Einsatz kommen neben peripheren und zentralen Schmerzkathetern auch diverse andere Verfahren zur Schmerztherapie. Die Hochschulambulanz für Schmerztherapie der KAIS versorgte im Jahr 2014 704 Patienten (3.429 Konsultationen). Hier werden Patienten aus allen klinischen Fachbereichen mit akuten oder chronischen Schmerzzuständen versorgt. Es werden Patienten aller Schmerzätiologien versorgt d.h. sowohl mit gutartigen Schmerzsyndromen als auch Tumorpatienten die u.a. in Kooperation mit dem UCT behandelt werden. Diese Patienten werden sowohl ambulant als auch während stationärer Aufenthalte bis hin in den Palliativbereich konsiliarisch betreut.

Die Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie ist Mitglied des Frankfurter Referenzzentrums für Seltene Erkrankungen (FRZSE), des Darmzentrums und des Brustzentrums.

2. Lehre

Mit großem Einsatz kommen die Mitarbeiter der Klinik den universitären Aufgaben der Lehre nach und sind an einer Vielzahl von Vorlesungen beteiligt. Neben diesen hat die praktische Ausbildung am Patienten und Patientensimulatoren einen hohen Stellenwert. Die simulatorgestützte und damit realitätsnahe studentische Ausbildung erfordert dabei eine hohe Personalbindung.

Lehrangebot:

- Vorlesung erste ärztliche Hilfe
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe
- Vorlesung Anästhesiologie (Anästhesiologie I)
- Vorlesung allgemeine und spezielle anästhesiologische Intensivmedizin (Anästhesiologie II)
- Vorlesung Grundlagen der Schmerztherapie (Klinik)
- Blockpraktikum Anästhesiologie (ganztägig für klinische Semester)
- QB 8 Notfallmedizin (Klinik), ausgewählte Vorlesungen
- QB 9 Klinische Pharmakologie (Klinik), ausgewählte Vorlesungen

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Klinische Forschung

- Akutes Lungenversagen (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Atemwegsmanagement (Neue Techniken und Verfahren)
- Beatmungsmedizin
- Neurophysiologische Auswirkungen der Anästhetika
- Delirmanagement (Elektrophysiologie, neue Therapieverfahren)
- Nierenersatztherapie (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Organprotektion (Konditionierung)
- Patient Blood Management
- Point of Care Gerinnungsdiagnostik (Auswirkungen auf den Transfusionsbedarf)
- Polytrauma (Optimierung der Therapie)
- Schmerztherapie (Neue Therapieoptionen)
- Sepsis (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Sonographie in der Anästhesie (Anwendung bei peripheren Nervenblockaden und in der Notfallmedizin)
- Weaningtherapie (Entwöhnung)

Experimentelle Forschung

- Gerinnung und Fibrinfragmente im Rahmen von Entzündungen
- Ischämie / Reperfusion von Schockorganen
- Hypoxietoleranz
- SIRS und Sepsismodelle
- Toll-like Rezeptoren (angeborene Immunität)
- Transfusionsmodell

3.2. Forschungsprojekte

Aktuelle Förderungen

- DFG Programm klinische Studien ME 3559/1-1
- DFG SFB 815: Teilprojekt A 02
- DFG SFB 815: Teilprojekt A 17

- DFG SFB 834: Teilprojekt B4
- DFG ZA 243/11-3
- KFO252: Teilprojekt 7
- BAYER Grants 4 Targets
- Nachwuchsförderung KGU
- DFG Auslandsstipendien

Projekte:

Modelltablierung einer unilateralen, experimentellen Schocklunge (ARDS) induziert durch TLR2- und TLR4- Agonisten.

Hypoxia Inducible Factor (HIF) assoziierte Ischämie- Reperfusionsschäden bei Lungentransplantationen. Mechanismen und mögliche neue Therapiekonzepte.

Fibrin(ogen) degradation products mediators of neoangiogenesis and metastasis in breast cancer?

From Targets to Novel Drugs.

A novel model of experimental sepsis.

Einfluss und Mechanismus mitochondrialer ROS-Produktion bei Ischämie/Reperfusionsschäden.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Adam EH, Baro D, Schmidt P, Mutlak H, Zacharowski K, Hanke AA, Weber CF (2014) Aggregometric assessment of clonidine's impact on the efficacy of dual platelet inhibition. CLIN LAB, 60 (9): 1533-9
2. Bingold TM, Lefering R, Zacharowski K, Waydhas C, Scheller B (2014) [Eleven years of core data set in intensive care medicine : Severity of disease and workload are increasing]. ANAESTHESIST, 63 (12): 942-50
3. Bingold TM, Just L, Cuca C, Zacharowski K, Mönch C, Mühl H, Wissing H, Pipa G, Rosenberger P, Bechstein WO, Paulus P, Scheller B (2014) Preoperative interleukin-22 values add valuable information for outcome prediction following orthotopic liver transplantation: a preliminary study. ANN TRANSPL, 19: 503-12
4. Clausen NH, Byhahn C, Schmitz-Rixen T, Zacharowski K, Schmandra TC (2014) [Routine subclavian revascularisation employing regional anaesthesia]. ZBL CHIR, 139 (Suppl 2): e97-e102
5. Dörr J, Valipour A, Strametz R, Meyer G, Lühmann D, Steurer J, Horvath K, Donner-Banzhoff N, Forster J, Sauder K, Ollenschläger G, Ochsendorf F, Weberschock T (2014) [Survey on evidence-based medicine teaching activities in the German-speaking area: a target-group specific analysis]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 108 (2-3): 166-74
6. Fischer DP, Zacharowski KD, Meybohm P (2014) Savoring every drop - vampire or mosquito? CRIT CARE, 18 (3): 306
7. Gill-Schuster D, Holzer L, Ockelmann P, Bergold M, Zacharowski K (2014) Psst ... AINS-Secrets! - Heute aus der Gynäkologie. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (10): 600-3
8. Grychtol B, Elke G, Meybohm P, Weiler N, Frerichs I, Adler A (2014) Functional validation and comparison framework for EIT lung imaging. PLOS ONE, 9 (8): e103045
9. Guillaud F, Dröse S, Kowald A, Brandt U, Klipp E (2014) Superoxide production by cytochrome bc1 complex: a mathematical model. BBA-BIOENERGETICS, 1837 (10): 1643-52
10. Holfeld J, Tepeköylü C, Blunder S, Lobenwein D, Kirchmair E, Dietl M, Kozaryn R, Lener D, Theurl M, Paulus P, Kirchmair R, Grimm M (2014) Low energy shock wave therapy induces

- angiogenesis in acute hind-limb ischemia via VEGF receptor 2 phosphorylation. PLOS ONE, 9 (8): e103982
11. Holfeld J, Tepeköylü C, Kozaryn R, Urbschat A, [Zacharowski K](#), Grimm M, [Paulus P](#) (2014) Shockwave Therapy Differentially Stimulates Endothelial Cells: Implications on the Control of Inflammation via Toll-Like Receptor 3. INFLAMMATION, 37 (1): 65-70
 12. [Holzer L](#), [Bergold M](#), [Ockelmann P](#), [Gill-Schuster D](#), [Zacharowski K](#) (2014) [Pssst ... AINS Secrets ! - Today, from oral and maxillofacial surgery]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 238-41
 13. [Hoppe K](#), [Schleip R](#), [Lehmann-Horn F](#), [Jäger H](#), [Klingler W](#) (2014) Contractile elements in muscular fascial tissue - implications for in-vitro contracture testing for malignant hyperthermia. ANAESTHESIA, 69 (9): 1002-8
 14. [Ilper H](#), [Kratz W](#), [Byhahn C](#), [Oberndörfer D](#), [Schalk R](#), [Zacharowski K](#), [Kunz T](#) (2014) Ausbildung und Erfahrung in praktischen Fertigkeiten deutscher Rettungsassistenten. NOTFALL RETTUNGSMED, 17 (7): 601-606
 15. [Kiessling AH](#), [Dietz J](#), [Reyher C](#), [Stock UA](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#) (2014) Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following cardiac surgery: a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. J CARDIOTHORAC SURG, 9: 10
 16. [Kiessling AH](#), [Guo FW](#), [Gökdemir Y](#), [Thudt M](#), [Reyher C](#), [Scherer M](#), [Beiras-Fernandez A](#), [Moritz A](#) (2014) The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass. INTERACT CARDIOV TH, 18 (6): 732-9
 17. [Klingler W](#), [Velders M](#), [Hoppe K](#), [Pedro M](#), [Schleip R](#) (2014) Clinical relevance of fascial tissue and dysfunctions. CURR PAIN HEADACHE R, 18 (8): 439
 18. [Koch A](#), [Lischke V](#), [Westphal K](#), [Kessler P](#), [Sold M](#), [Neidhart G](#), [B Hopf H](#), [Roos H](#), [Meininger D](#), [Booke M](#), [Meier J](#), [Zacharowski K](#), [Scheller B](#) (2014) [Practice of intraoperative infusion therapy with colloidal solutions – a survey in 10 hospitals in the Rhine-Main-area]. ANASTH INTENSIVMED, 5: 224-227
 19. [König K](#), [Marth L](#), [Roissant J](#), [Granja T](#), [Jennewein C](#), [Devanathan V](#), [Schneider M](#), [Köhler D](#), [Zarbock A](#), [Rosenberger P](#) (2014) The plexin C1 receptor promotes acute inflammation. EUR J IMMUNOL, 44 (9): 2648-58
 20. [Meybohm P](#), [Fischer DP](#), [Christof G](#), [Müller MM](#), [Weber CF](#), [Herrmann E](#), [Steffen B](#), [Seifried E](#), [Zacharowski K](#), the GPSCG (2014) Safety and effectiveness of a Patient Blood Management (PBM) program in surgical patients - the study design for a multi-centre prospective epidemiologic non-inferiority trial. BMC HEALTH SERV RES, 14: 576
 21. [Mutlak H](#), [Reyher C](#), [Meybohm P](#), [Papadopoulos N](#), [Hanke AA](#), [Zacharowski K](#), [Weber CF](#) (2014) Multiple Electrode Aggregometry for the Assessment of Acquired Platelet Dysfunctions during Extracorporeal Circulation. THORAC CARDIOV SURG, 63 (1): 21-7
 22. [Mutlak H](#), [Rolle U](#), [Roskopf W](#), [Schalk R](#), [Zacharowski K](#), [Meininger D](#), [Byhahn C](#) (2014) Comparison of the TruView infant EVO2 PCD™ and C-MAC video laryngoscopes with direct Macintosh laryngoscopy for routine tracheal intubation in infants with normal airways. CLINICS, 69 (1): 23-7
 23. [Oertel BG](#), [Vermehren J](#), [Huynh TT](#), [Doehring A](#), [Ferreiros N](#), [Zimmermann M](#), [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2014) Cytochrome p450 epoxygenase dependence of opioid analgesia: fluconazole does not interfere with remifentanyl-mediated analgesia in human subjects. CLIN PHARMACOL THER, 96 (6): 684-93
 24. [Papadopoulos N](#), [Schiller N](#), [Fichtlscherer S](#), [Lehmann R](#), [Weber CF](#), [Moritz A](#), [Doss M](#), [Zierer A](#) (2014) Propensity matched analysis of longterm outcomes following transcatheter based aortic valve implantation versus classic aortic valve replacement in patients with previous cardiac surgery. J CARDIOTHORAC SURG, 9: 99
 25. [Pape A](#), [Weber CF](#), [Laout M](#), [Steche M](#), [Kutschker S](#), [Horn O](#), [Zwissler B](#), [Habler O](#) (2014) Thoracic epidural anesthesia with ropivacaine does not compromise the tolerance of acute normovolemic anemia in pigs. ANESTHESIOLOGY, 121 (4): 765-72
 26. [Parganlija D](#), [Klinkenberg M](#), [Domínguez-Bautista J](#), [Hetzl M](#), [Gispert S](#), [Chimi MA](#), [Dröse S](#), [Mai S](#), [Brandt U](#), [Auburger G](#), [Jendrach M](#) (2014) Loss of PINK1 impairs stress-induced autophagy and cell survival. PLOS ONE, 9 (4): e95288

27. [Paulus P](#), [Holfeld J](#), [Scheller B](#), [Zacharowski K](#), [Reissig C](#), [Tybl E](#), [Ockelmann PA](#), [Urbschat A](#) (2014) VEGF-A blockade reduces reperfusion edema but favors arterial thromboembolism in a rat model of orthotopic lung transplantation. *TRANSPLANTATION*, 97 (9): 908-16
28. [Paulus P](#), [Rupprecht K](#), [Baer P](#), [Obermüller N](#), [Penzkofer D](#), [Reissig C](#), [Scheller B](#), [Holfeld J](#), [Zacharowski K](#), [Dimmeler S](#), [Schlammes J](#), [Urbschat A](#) (2014) The early activation of toll-like receptor (TLR)-3 initiates kidney injury after ischemia and reperfusion. *PLOS ONE*, 9 (4): e94366
29. Remote Preconditioning Trialists' Group, [Healy DA](#), [Khan WA](#), [Wong CS](#), [Moloney MC](#), [Grace PA](#), [Coffey JC](#), [Dunne C](#), [Walsh SR](#), [Sadat U](#), [Gaunt ME](#), [Chen S](#), [Tehrani S](#), [Hausenloy DJ](#), [Yellon DM](#), [Kramer RS](#), [Zimmerman RF](#), [Lomivorotov VV](#), [Shmyrev VA](#), [Ponomarev DN](#), [Rahman IA](#), [Mascaro JG](#), [Bonser RS](#), [Jeon Y](#), [Hong DM](#), [Wagner R](#), [Thielmann M](#), [Heusch G](#), [Zacharowski K](#), [Meybohm P](#), [Bein B](#), [Tang TY](#) (2014) Remote preconditioning and major clinical complications following adult cardiovascular surgery: systematic review and meta-analysis. *INT J CARDIOL*, 176 (1): 20-31
30. [Reyher C](#), [Bingold TM](#), [Menzel S](#), [Zacharowski K](#), [Müller M](#), [Pape A](#), [Weber CF](#) (2014) [Impact of acute normovolemic hemodilution on primary hemostasis]. *ANAESTHESIST*, 63 (6): 496-502
31. [Schalk R](#), [Seeger FH](#), [Mutlak H](#), [Schweigkofler U](#), [Zacharowski K](#), [Peter N](#), [Byhahn C](#) (2014) Complications associated with the prehospital use of laryngeal tubes-A systematic analysis of risk factors and strategies for prevention. *RESUSCITATION*, 85 (11): 1629-32
32. [Schlegel M](#), [Granja T](#), [Kaiser S](#), [Körner A](#), [Henes J](#), [König K](#), [Straub A](#), [Rosenberger P](#), [Mirakaj V](#) (2014) Inhibition of neogenin dampens hepatic ischemia-reperfusion injury. *CRIT CARE MED*, 42 (9): e610-9
33. [Stein P](#), [Lampe A](#), [Pape A](#), [Zacharowski K](#), [Hudek R](#), [Weber CF](#) (2014) Sleeping on Mt. Kilimanjaro - The influence of hypobaric hypoxia on brain perfusion and cerebral tissue oxygenation. *J NEAR INFRARED SPEC*, 22 (1): 1-9
34. [Stoppe C](#), [McDonald B](#), [Rex S](#), [Manzanares W](#), [Whitlock R](#), [Fremes S](#), [Fowler R](#), [Lamarche Y](#), [Meybohm P](#), [Haberthür C](#), [Rossaint R](#), [Goetzenich A](#), [Elke G](#), [Day A](#), [Heyland DK](#) (2014) SodiUm SeleniTe Administration IN Cardiac Surgery (SUSTAIN CSX-trial): study design of an international multicenter randomized double-blinded controlled trial of high dose sodium-selenite administration in high-risk cardiac surgical patients. *TRIALS*, 15: 339
35. [Talati* M](#), [Mutlak* H](#), [B.Lane K](#), [Han W](#), [Hemnes A](#), [Mutlak O](#), [Blackwell T](#), [Zaynagetdinov R](#), [S Blackwell T](#), [West J](#) (2014) NF-κB Activation Exacerbates, but Is not Required for Murine Bmpr2-Related Pulmonary Hypertension. *DISEASES*, 2 (2): 148-167
36. [Urbschat A](#), [Gauer S](#), [Paulus P](#), [Reissig M](#), [Weipert C](#), [Ramos-Lopez E](#), [Hofmann R](#), [Hadji P](#), [Geiger H](#), [Obermüller N](#) (2014) Serum and urinary NGAL but not KIM-1 raises in human postrenal AKI. *EUR J CLIN INVEST*, 44 (7): 652-9
37. [Urbschat A](#), [Obermüller N](#), [Paulus P](#), [Reissig M](#), [Hadji P](#), [Hofmann R](#), [Geiger H](#), [Gauer S](#) (2014) Upper and lower urinary tract infections can be detected early but not be discriminated by urinary NGAL in adults. *INT UROL NEPHROL*, 46 (12): 2243-9
38. [Urbschat A](#), [Zacharowski K](#), [Obermüller N](#), [Rupprecht K](#), [Penzkofer D](#), [Jennewein C](#), [Tran N](#), [Scheller B](#), [Dimmeler S](#), [Paulus P](#) (2014) The small fibrinopeptide Bβ15-42 as renoprotective agent preserving the endothelial and vascular integrity in early ischemia reperfusion injury in the mouse kidney. *PLOS ONE*, 9 (1): e84432
39. [van Haren F](#), [Zacharowski K](#) (2014) What's new in volume therapy in the intensive care unit? *BEST PRACT RES CLIN ANAESTHESIOLOGY*, 28 (3): 275-83
40. [Vogl TJ](#), [Zangos S](#), [Scholtz JE](#), [Schmitt F](#), [Paetzold S](#), [Trojan J](#), [Orsi F](#), [Lotz G](#), [Ferrucci P](#) (2014) Chemosaturation with percutaneous hepatic perfusions of melphalan for hepatic metastases: experience from two European centers. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 186 (10): 937-44
41. [Wand S](#), [Baro D](#), [Baecker C](#), [Meybohm P](#), [Schmitz-Rixen T](#), [Zacharowski K](#), [Mutlak H](#), [Weber CF](#) (2014) Response to dual antiplatelet therapy in patients with peripheral artery occlusive disease suffering from critical limb ischemia. *CLIN LAB*, 60 (10): 1601-7
42. [Weber CF](#), [Meybohm P](#), [Kramer S](#), [Linke R](#), [Risteski P](#), [Moritz A](#), [Zacharowski K](#), [Stein P](#), [Miesbach W](#) (2014) [Hemorrhage after accidental overdosage of enoxaparin: monitoring and therapy]. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 49 (6): 368-73

43. [Weber CF](#), [Zacharowski K](#), [Meybohm P](#), [Adam EH](#), Hofer S, Brün K, Volk T, Kreuer S (2014) Hemotherapy algorithms for coagulopathic cardiac surgery patients. CLIN LAB, 60 (6): 1059-63
44. Werner I, Guo F, Stock UA, Lupinski M, [Meybohm P](#), Moritz A, Beiras-Fernandez A (2014) Methylene blue modulates adhesion molecule expression on microvascular endothelial cells. INFLAMM RES, 63 (8): 649-56
45. Wunder C, Meier J, [Reyher C](#), Könitz V, Paulke A, [Zacharowski K](#), Toennes SW (2014) Use of lidocaine in endotracheal intubation. Blood and urine concentrations in patients and deceased after unsuccessful resuscitation. FORENSIC SCI INT, 244: 259-62
46. Zielonka S, Weber N, Becker S, Doerner A, Christmann A, Christmann C, Uth C, Fritz J, Schäfer E, Steinmann B, Empting M, [Ockelmann P](#), Lierz M, Kolmar H (2014) Shark Attack: high affinity binding proteins derived from shark vNAR domains by stepwise in vitro affinity maturation. J BIOTECHNOL, 191: 236-45
47. [Zimmermann M](#), Richarz U (2014) End-of-Dose Pain in Chronic Pain: Does it Vary with the Use of Different Long-Acting Opioids? PAIN PRACT, 14 (8): 757-69
48. Zitta K, [Meybohm P](#), Bein B, Gruenewald M, Lauer F, Steinfath M, Cremer J, [Zacharowski K](#), Albrecht M (2014) Activities of cardiac tissue matrix metalloproteinases 2 and 9 are reduced by remote ischemic preconditioning in cardiopulmonary bypass. J TRANSL MED, 12: 94

Review

1. Böhm R, [Kunz T](#), [Meybohm P](#) (2014) [Is there a doctor on board of this flight? – Begrenzte Auswahl von Notfallmedikamenten]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 9 (2): 98-99
2. Böhm R, [Kunz T](#), [Meybohm P](#) (2014) [Gastrointestinale Notfälle]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 9 (3): 193-195
3. Böhm R, [Kunz T](#), [Meybohm P](#) (2014) [Ketamin – bewährtes Narkotikum mit neuen Indikationen]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 9 (4): 292-293
4. [Dröse S](#), Brandt U, Wittig I (2014) Mitochondrial respiratory chain complexes as sources and targets of thiol-based redox-regulation. BBA-BIOENERGETICS, 1844 (8): 1344-54
5. [Fischer D](#), Geisen C, Steffen B, [Meybohm P](#), Schmitz-Rixen T (2014) [Patient blood management--The inpatient care]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 256-64
6. [Kunz T](#), [Meybohm P](#) (2014) [Drug interactions in emergency medicine]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (5): 336-42; quiz 343
7. [Kunz T](#), [Meybohm P](#), Böhm R (2014) [Geburtshilfliche Notfälle]. NOTFALLMEDIZIN UP2DATE, 9 (1): 3-6
8. Müller MM, [Fischer D](#), Stock U, Geisen C, Steffen B, Nussbaumer J, [Meybohm P](#) (2014) [Patient blood management--The preoperative patient]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 246-53; quiz 254
9. Müller MM, [Meybohm P](#), Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E, [Zacharowski K](#) (2014) [Patient blood management--How does it work in practice?--the interdisciplinary cooperation]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 266-72
10. [Strametz R](#), Pachler C, Kramer JF, Byhahn C, Siebenhofer A, Weberschock T (2014) Laryngeal mask airway versus endotracheal tube for percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill adult patients. COCHRANE DB SYST REV, 6: CD009901

Editorial

1. Byhahn C, [Schalk R](#), Russo SG (2014) [Out-of-hospital airway management. Five scenes of a tragedy]. ANAESTHESIST, 63 (7): 543-5
2. Kozek-Langenecker S, Fries D, Spahn DR, [Zacharowski K](#) (2014) III. Fibrinogen concentrate: clinical reality and cautious Cochrane recommendation. BRIT J ANAESTH, 112 (5): 784-7
3. [Lotz G](#), [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2014) Das Acht-Augen-Prinzip: eine neue Herausforderung für den Anästhesisten. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (9): 497-8

Einführung

1. [Zacharowski K](#), Seifried E (2014) [Patient blood management - must a hospital handle blood management?]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 244-5

Guideline

1. [Bingold T](#), Bickenbach J, Coburn M, David M, Dembinski R, Kuhnle G, Moerer O, Weber-Carstens S, Marx G (2014) Modulares Zertifikat Intensivmedizin der DGAI. ANASTH INTENSIVMED, 6: 316-329

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Bingold TM](#) (2014) [Kurzfristige Effekte einer Noisy-Druckunterstützung]. JC AINS, 3 (1): 29
2. [Bingold TM](#) (2014) [Nützt Eisensubstitution dem polytraumatisierten Patienten]. JC AINS, 3 (4): 195

Letter

1. Dalmau MJ, Beiras-Fernández A, Keller H, [Bingold T](#), Moritz A, Stock U (2014) Initiation of an inter-hospital ECMO transfer program for patients suffering from severe acute heart and/or pulmonary failure. REV ESP CARDIOL (ENGL ED), 67 (4): 329-30

Video

1. Holfeld J, Tepeköylü C, Kozaryn R, Mathes W, Grimm M, [Paulus P](#) (2014) Shock wave application to cell cultures. J VIS EXP, 8 (86): -

Buch

1. [Raic J](#), [Fischer D](#), [Weber CF](#), [Zacharowski K](#), [Meybohm P](#) (2014) Patient Blood Management - Frankfurt PBM Program: University Hospital Frankfurt, Department of Anesthesiology, Intensive Care Medicine and Pain Therapy (English Edition). HALLENBERGER MEDIA

Buchbeitrag

1. [Adam EH](#), [Weber CF](#) (2014) Monitoring der Thrombozytenfunktion – Wann und wie? In: Eckart J, Forst H, Briegel J (Hg.) Intensivmedizin. ECO MEDIZIN, Landsberg am Lech, 1-8
2. [Beyer J](#), Keller H, [Bingold TM](#), [Zacharowski K](#) (2014) ILA und ILA-activve. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 190-194
3. [Bingold TM](#), Hoffmann M, Krotsetis S, Muhl E (2014) Prophylaxe. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER HEIDELBERG, Heidelberg, 521-536
4. [Bingold TM](#), Keller H (2014) Extrakorporale Verfahren zur Unterstützung bei Lungenversagen. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER HEIDELBERG, Heidelberg, 537-542
5. [Bingold TM](#), Keller H, [Zacharowski K](#) (2014) ECMO. In: Kochs E, Zacharowski Z (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 185-189
6. [Fischer D](#), [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2014) Patient Blood Management. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER HEIDELBERG, Heidelberg, 192-196
7. [Fischer D](#), Müller E (2014) Perioperatives anästhesiologisches Management. In: Ewig S, Hecker E, Behringer DM (Hg.) Lungenkrebs: Individuelle Therapie im zertifiziertem Thoraxzentrum. THIEME VERLAG, Stuttgart, 179-184
8. Martin J, [Bingold TM](#), Waydhas C, Graf J (2014) Ökonomie, Qualitätsmanagement und Patientendatenmanagementsysteme (PDMS). In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER HEIDELBERG, Heidelberg, 97-110
9. [Meybohm P](#), [Zacharowski K](#) (2014) Hämorrhagischer Schock. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S (Hg.) Die Intensivmedizin. SPRINGER HEIDELBERG, Heidelberg, 1247-1260
10. Milke K, [Zacharowski K](#) (2014) Monitoring ohne Monitor. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 40-47

11. Müller E, Fischer D (2014) Antiinfektive Therapie, Anästhesie Update. In: Beck G (Hg.) Handbuch Anästhesie 2014: Anästhesie-Update 2014. Med Publico, Wiesbaden, 1-25
12. Mutlak H (2014) Präoperative Evaluation und Risikoeinschätzung in der Thoraxchirurgie. In: Verlag C.H. Beck (Hg.) Ecomed Anästhesiologie. ECOMED ANASTHESIOLOGIE, Heidelberg, Blattsammlung
13. Reyher C (2014) ZVD-Punktionstechniken inklusive Sonografie. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Management. THIEME VERLAG, Stuttgart, 68-78
14. Reyher C, Zierer A (2014) Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock, Perikardtamponade. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 649 - 669
15. Schoenes B, Zacharowski K (2014) Temperaturmonitoring und Management. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 168-172
16. Weber CF, Zacharowski K (2014) Gerinnung. In: Kochs E, Zacharowski K (Hg.) Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. THIEME VERLAG, Stuttgart, 177-178

Dissertation

1. Adam ECRCH (2014) Konventionelle versus pathogeninaktivierte Thrombozytenkonzentrate bei perioperativer Koagulopathie. Dissertation Universität Frankfurt
2. Baro DPD (2014) Der Einfluss von Clonidin auf die Thrombozytenfunktion von Patienten unter dualer Plättchenaggregationshemmung - Eine in-vitro-Studie. Dissertation Universität Frankfurt
3. Bergold MN (2014) Wie exakt ist die Anatomie von Intubationstrainern? Ein computertomographischer Vergleich der anatomischen Verhältnisse von Menschen und zwölf verschiedenen Intubationspuppen. Dissertation Universität Frankfurt
4. Haberichter BMM (2014) "Extreme normovolämische Anämie: Effekte der zentralen Sympatholyse mit Clonidin auf die Hämodynamik und die Gewebeoxygenierung Eine tierexperimentelle Untersuchung am narkotisierten Hausschwein". Dissertation Universität Frankfurt
5. Heid F (2014) High Mobility Group Box 1 as a Ligand of Toll-like Receptor 2 during Myocardial Ischaemia and Reperfusion. Dissertation Universität Frankfurt
6. Stenger T (2014) Analyse der Merkfähigkeit nach Frontalpräsentationen. Dissertation Universität Frankfurt
7. Talebi Lahashri S (2014) Untersuchungen zur Endotoxin-vermittelten hepatischen Inflammation nach Gabe von zwei unterschiedlichen Lipopolysacchariden im murinen in vivo Modell. Dissertation Universität Frankfurt
8. Weber CAM (2014) Prävalenz von ASS und Clopidogrel Non-Response bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Notwendigkeit zur gefäßchirurgischen Intervention bei Re-Stenosen - Eine prospektive Observationsstudie -. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Koch AW (2014) Toll-like Rezeptoren während systemischer Inflammation: Zytokin-, Cortisol- und Gerinnungsmodulation. Habilitation Universität Frankfurt
2. Mersmann J (2014) Die Rolle von Toll-like Rezeptor 2 während Myokardischämie und Reperfusion. Habilitation Universität Frankfurt

Klinisch-theoretische Einrichtungen

Zentrum für Gesundheitswissenschaften

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

Institut für Allgemeinmedizin

Direktor: Prof. Dr. Ferdinand Michael Gerlach, MPH

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Krankenversorgung ist kein unmittelbarer Teil des Institutsangebots, sondern findet außerhalb des Klinikums in hausärztlichen Praxen statt.

Vorlesungen:

Berufsfelderkundung (1. Sem. Vorklinik, nur WS)

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Allgemeinmedizin (2. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich Q 9 "Klinische Pharmakologie und Therapie"* (4. kl. Sem., nur SS)

Querschnittsbereich 7 "Medizin des Alterns und des alten Menschen"

* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Institute und Kliniken

Praktika:

Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)

Kurs Allgemeinmedizin I (3. und 4. kl. Sem., WS u. SS)

Blockpraktikum Allgemeinmedizin II (5. und 6. kl. Sem., ganzjährig) je 1 Studierender zwei Wochen in einer Lehrpraxis

Praktisches Jahr im Wahlfach Allgemeinmedizin (25 Plätze/Jahr) je 1 Studierender für 4 Monate in einer Lehrpraxis

Seminare:

Begleitseminare Blockpraktikum Allgemeinmedizin (5./6. kl. Sem., ganzjährig)

PJ-Seminar Allgemeinmedizin (wöchentl. begleitendes Seminar im Tertial Allgemeinmedizin)

Querschnittsbereich 1 "EbM Frankfurt": (2. kl. Sem., WS und SS):

1. Scheinpflichtiges Seminar: Wissenschaftlich evaluiertes Pflichtseminar in Evidenzbasierter Medizin mit 12 Semesterstunden im 2. klinischen Semester des Medizinstudiums

2. Grundkurse: Ganztägige Wochenendgrundkurse für medizinische Berufe nach den Richtlinien für Grundkurse des DNEbM

3. Train-The-Teacher-Kurs: Viertägiger Multiplikatorenkurs zur Ausbilderqualifikation in Evidenzbasierter Medizin. Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Gesellschaft für medizinische Ausbildung (GMA) und dem DNEbM

4. Freiwillige Schulungen zu Evidenzbasierter Medizin (inkl. Lehrforschung, systematische Übersichtsarbeiten, Patientenerwartungen) alle 6 Wochen für in EbM fortgeschrittene Studierende.

Klinisches Wahlpflichtfach (WS und SS)

Profilfach 7 "Alternativmedizin":

Naturheilkunde und Osteopathie, Klassische Homöopathie, Naturheilverfahren I, Naturheilverfahren II

Profilfach 16 "Allgemeinmedizin":

Allgemeinmedizin – den ganzen Menschen im Blick, Kolloquium Allgemeinmedizin

Profilfach 6 und 7 "Kolloquium Allgemeinmedizin"

▪ Mentoring in der (Allgemein-) Medizin (Mentoringprogramme vom 1. Semester bis zur

Niederlassung)

- Innovative Gesundheitsmodelle
- Priorisierung und Optimierung von Multimedikation bei Multimorbidität
- Prognosestudien

Promotionskolleg:

Das Promotionskolleg besteht momentan aus 16 verschiedenen, interaktiven Seminaren, die zwei bis dreieinhalb Stunden umfassen. Bei der Teilnahme an mindestens acht Seminaren kann das Promotionskolleg mit 1 SWS als Wahlfach jedem Profulfach zugeordnet werden. Die einzelnen Seminare werden kontinuierlich während des ganzen Jahres angeboten und evaluiert.

Mit diesem Angebot an der Nahtstelle zwischen Lehre und Forschung sollen den Doktoranden grundlegende Fähigkeiten wissenschaftlichen Arbeitens vermittelt, die Betreuung verbessert und damit die Qualität medizinischer Doktorarbeiten optimiert werden.

Das Angebot wurde von Mitarbeitern des Instituts für Allgemeinmedizin entwickelt, pilotiert und evaluiert und wird seit dem WS 2010/2011 in Kooperation mit dem Dekanat fachbereichsweit für alle interessierten Doktoranden angeboten. Die Module werden von Dozenten verschiedener Kliniken und Institute des Fachbereichs Medizin unterstützt.

3. Forschung

In allgemeinmedizinischen Praxen werden weit mehr Patienten betreut und Arzneimittel verordnet als in jedem anderen Bereich unseres Gesundheitswesens. Das Institut für Allgemeinmedizin bearbeitet in mehreren Forschungsvorhaben spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche spezielle Herausforderungen. In unseren Arbeitsbereichen 'Chronische Krankheit und Versorgungsforschung' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' werden relevante Fragestellungen systematisch analysiert, mögliche Lösungen entwickelt und in wissenschaftlichen Studien unter den Alltagsbedingungen der Hausarztpraxis erprobt.

Inhaltliche Synergien ergeben sich u.a. mit dem 2011 neu geschaffenen Arbeitsbereich 'Altersmedizin'. Die Einrichtung dieses Arbeitsbereichs trägt unter anderem der Tatsache Rechnung, dass altersmedizinische Fragestellungen und Versorgungsaspekte von zunehmender Bedeutung für die primärmedizinische Versorgung sind.

Auch die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität hausärztlicher Arbeit, die Erkennung und Prävention medizinischer Fehler sowie die Entwicklung von evidenzbasierten, praxistauglichen Instrumenten zur Unterstützung der hausärztlichen Entscheidungsfindung sind Schwerpunkte der Institutsarbeit. In unseren Arbeitsbereichen 'Qualitätsförderung und Konzeptentwicklung', 'Patientensicherheit' sowie 'Klinische Entscheidungsunterstützung' und 'Forschungsmethodik und Projektmanagement in der Allgemeinmedizin' werden dazu mehrere wissenschaftliche Projekte durchgeführt (s.u.).

3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut führt verschiedene Projekte und Aktivitäten zur Qualitätsförderung und Patientensicherheit durch. Neben den unter 3.2 im Einzelnen dargestellten drittmittelgeförderten Projekten ist das Institut u.a. maßgeblich am Leitlinienprogramm der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (vgl. www.degam-leitlinien.de), seit 2012 auch in Kooperation mit der Hessischen Leitliniengruppe beteiligt. Über den Institutsdirektor, der auch amtierender Präsident der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin ist, sind wir in den internationalen und den deutschen Gesellschaften, die das Qualitätsmanagementsystem Europäisches Praxisassessment (EPA) entwickelt haben, sowie der zertifizierenden Stiftung Praxissiegel vertreten. Professor Gerlach wurde darüber hinaus 2014 erneut (erstmalig 2007) von der Bundesregierung als Mitglied des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens berufen. 2011 wurde er zum stellvertretenden Vorsitzenden und 2012 zum Vorsitzenden dieses wichtigen

gesundheitpolitischen 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), ist aktiv in das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) eingebunden und führt mehrere Projekte zur onkologischen Versorgung durch.

Übergeordnete Ziele des Instituts sind die Neuorientierung des Gesundheitswesens von einer (bisher) eher reaktiven hin zur zukünftig pro-aktiv vorausschauenden optimierten Versorgung für chronisch Kranke und die Entwicklung sowie Implementierung von evidenzbasierten Patienteninformationen als Basis für eine partizipative Entscheidungsfindung.

Das hochaktuelle Problemfeld der Multimorbidität wurde und wird in mehreren Projekten (MultiCare, PRIMUM, PraCMan und "Hausärztliche Leitlinie Multimedikation") im Zusammenwirken der Arbeitsbereiche des Instituts untersucht.

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, ERimA) haben vielfältige inhaltliche Anknüpfungspunkte mit den anderen Forschungsschwerpunkten des Instituts.

3.2 Projekte

1. Optimierung des antithrombotischen Managements in der hausärztlichen Versorgung (PICANT). Förder.: BMBF, Kennz.: 01GY1145, Laufz.: 2012-2015
2. Kompetenznetzwerk Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON. Förder.: DKH, Bearb.Nr. 110149, Laufz.: 2012-2014
3. Kompetenzzentrum Weiterbildung Frankfurt. Förder.: Hessisches Sozialministerium, Laufz.: 2012-2018
4. Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem (www.jeder-fehler-zaehlt.de), Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen. Förder.: Techniker Krankenkasse (nach Anschubfinanzierung durch Bundesministerium für Gesundheit), Laufz.: seit 2004 kontinuierlich
5. Fehlerberichts- und Lernsystem für die zahnärztliche Praxis (www.jeder-zahn-zaehlt.de). Anonymes System für zahnärztliche Praxen. Förder.: BZÄK, Laufz.: 2010-2014
6. Fortführung der Evaluation der Hausarztzentrierten Versorgung (HZV) nach § 73b SGB V in Baden-Württemberg. Förder.: HÄVG Hausärztliche Vertragsgemeinschaft AG, Köln, Laufz.: 2013-2016
7. 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

8. Innovative Versorgungsmodelle zur Sicherstellung der gesundheitlichen Versorgung in von Unterversorgung bedrohten Regionen (InGe), Förder.: Robert Bosch Stiftung, Laufz.: 2012-2014
9. Diagnostik des kolorektalen Karzinoms bei Migrantinnen und Migranten in Deutschland (KoMigra); Bearb.Nr. 110585, Förder.: DKH, Laufz.: 2013-2016
10. Verbundprojekt: Chronische Krankheit, Funktionserhalt und Funktionsverluste im Alter – Soziale und emotionale Ansprache durch Technik – ErimAlter -; Teilvorhaben: Methodenentwicklung und Evaluation zur Untersuchung emotionaler Ansprache durch Technik (ERimA), Förder.: BMBF, Kennz.: 16SV6185, Laufz.: 2013-2014
11. Förder-Richtlinie von Regionalen Gesundheitsnetzen des Hessischen Sozialministeriums, Förder.: Landkreis Gießen, Laufz.: 2013-2015
12. hr2-kultur Funkkolleg Gesundheit, Förder.: Hessisches Kultusministerium, Laufz.: 2013-2014
13. Sport und zerebraler Metabolismus im Alter – eine MRT-Studie (SMART), Förder.: Else Kröner-Fresenius-Stiftung; Laufz.: 2014-2015
14. Kunstbegegnungen im Museum (ARTEMIS), Förder.: Familie Schambach-Stiftung, Laufz.: 2014-2016
15. Mentoringprogramm für Erstsemester/innen (medimentum), Förder.: Verein zur Förderung der Allgemeinmedizin in Frankfurt e.V., Alumni und Freunde des Fachbereichs Medizin e.V., „Starker Start ins Studium“ Förderprogramm der Goethe-Universität, Laufz.: seit 2014 kontinuierlich
16. Zukunftswerkstätten Rheinland-Pfalz, Förder.: Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie Rheinland-Pfalz, Laufz.: 2014-2016

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Alves GS, Carvalho AF, Sudo FK, Oertel-Knochel V, Knochel C, de Carvalho Lda, Laks J, Engelhardt E, Pantel J (2014) Structural neuroimaging findings in major depressive disorder throughout aging: a critical systematic review of prospective studies. CNS NEUROL DISORD-DR, 13 (10): 1846-59
2. Bock JO, Luppä M, Brettschneider C, Riedel-Heller S, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Mergenthal K, Schäfer I, Schön G, Weyerer S, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M, König HH (2014) Impact of depression on health care utilization and costs among multimorbid patients--from the MultiCare Cohort Study. PLOS ONE, 9 (3): e91973
3. Broermann M, Gerlach FM, Sennekamp M (2014) Sinnvoll und vom Nachwuchs erwünscht: Mentoring in der Weiterbildung Allgemeinmedizin. ZFA, 90-12: 502-507
4. Dahlhaus A, Guethlin C, Schall A, Taubenroth M, van Ewijk R, Zeeb H, Albay Z, Schulz-Rothe S, Beyer M, Gerlach FM, Blettner M, Siebenhofer A (2014) Colorectal cancer stage at diagnosis in migrants versus non-migrants (KoMigra): study protocol of a cross-sectional study in Germany. BMC CANCER, 14: 123
5. Dahlhaus A, Vanneman N, Guethlin C, Behrend J, Siebenhofer A (2014) German general practitioners' views on their involvement and role in cancer care: a qualitative study. FAM PRACT, 31 (2): 209-14
6. Dörr J, Valipour A, Strametz R, Meyer G, Lühmann D, Steurer J, Horvath K, Donner-Banzhoff N, Forster J, Sauder K, Ollenschläger G, Ochsendorf F, Weberschock T (2014) [Survey on evidence-based medicine teaching activities in the German-speaking area: a target-group specific analysis]. Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES, 108 (2-3): 166-74
7. Franzmann J, Krause K, Haberstroh J, Pantel J (2014) Assessment of Self Perceived Social Competencies of Caregivers in Dementia Care. Development and Psychometric Testing of the SOKO Dementia. GEROPSYCH, 27 (2): 67-73
8. Freytag A, Quinzler R, Freitag M, Bickel H, Fuchs A, Hansen H, Hoefels S, König HH, Mergenthal K, Riedel-Heller SG, Schön G, Weyerer S, Wegscheider K, Scherer M, van den Bussche H, Haefeli WE, Gensichen J (2014) [Use and potential risks of over-the-counter analgesics]. SCHMERZ, 28 (2): 175-82

9. [Fullerton B](#), [Jeitler K](#), [Seitz M](#), [Horvath K](#), [Berghold A](#), [Siebenhofer A](#) (2014) Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. COCHRANE DB SYST REV, 2: CD009122
10. [Gschwendtner KM](#), [Klein G](#), [Güthlin C](#), [Holmberg C](#), [Horneber M](#), [Weis J](#) (2014) [Importance of complementary medicine approaches for patients with prostate cancer]. UROLOGE, 53 (11): 1600-9
11. [Guethlin C](#), [Siebenhofer A](#) (2014) [General Practitioners' Perspectives on the Planned Screening Programme for Colon Cancer - A General Opinion.]. GESUNDHEITSWESEN, 76 (4): 219-20
12. [Haberstroh J](#), [Müller T](#), [Knebel M](#), [Kaspar R](#), [Oswald F](#), [Pantel J](#) (2014) Can the Mini-Mental State Examination Predict Capacity to Consent to Treatment? GEROPSYCH, 27-4: 151-159
13. [Hansen H](#), [Schäfer I](#), [Schön G](#), [Riedel-Heller S](#), [Gensichen J](#), [Weyerer S](#), [Petersen JJ](#), [König HH](#), [Bickel H](#), [Fuchs A](#), [Höfels S](#), [Wiese B](#), [Wegscheider K](#), [van den Bussche H](#), [Scherer M](#) (2014) Agreement between self-reported and general practitioner-reported chronic conditions among multimorbid patients in primary care - results of the MultiCare Cohort Study. BMC FAM PRACT, 15: 39
14. [Hirschfeld J](#), [Mergenthal K](#), [Petersen JJ](#), [Rauck S](#), [Roehl I](#), [Ulrich LR](#), [Siebenhofer A](#) (2014) [Patient Education for Self-Management of Oral Anticoagulation - Situation in Hesse.]. GESUNDHEITSWESEN, 76 (10): 628-32
15. [Hoffmann B](#), [Müller V](#), [Rochon J](#), [Gondan M](#), [Müller B](#), [Albay Z](#), [Weppler K](#), [Leifermann M](#), [Mießner C](#), [Güthlin C](#), [Parker D](#), [Hofinger G](#), [Gerlach FM](#) (2014) Effects of a team-based assessment and intervention on patient safety culture in general practice: an open randomised controlled trial. BMJ QUAL SAF, 23 (1): 35-46
16. [Klie T](#), [Vollmann J](#), [Pantel J](#) (2014) Autonomie und Einwilligungsfähigkeit bei Demenz als interdisziplinäre Herausforderung für Forschung, Politik und klinische Praxis. IDA, 41-4: 5-15
17. [Krauth C](#), [Stahmeyer JT](#), [Petersen JJ](#), [Freytag A](#), [Gerlach FM](#), [Gensichen J](#) (2014) Resource utilisation and costs of depressive patients in Germany: results from the primary care monitoring for depressive patients trial. DEPRESS RES TREAT, 2014: 730891
18. [Kümmel A](#), [Haberstroh J](#), [Pantel J](#) (2014) CODEM instrument: Developing a tool to assess communication behavior in dementia. GEROPSYCH, 27-1: 23-31
19. [Matura S](#), [Prvulovic D](#), [Butz M](#), [Hartmann D](#), [Sepanski B](#), [Linnemann K](#), [Oertel-Knöchel V](#), [Karakaya T](#), [Fußer F](#), [Pantel J](#), [van de Ven V](#) (2014) Recognition memory is associated with altered resting-state functional connectivity in people at genetic risk for Alzheimer's disease. EUR J NEUROSCI, 40 (7): 3128-35
20. [Matura S](#), [Prvulovic D](#), [Jurcoane A](#), [Hartmann D](#), [Miller J](#), [Scheibe M](#), [O'Dwyer L](#), [Oertel-Knöchel V](#), [Knöchel C](#), [Reinke B](#), [Karakaya T](#), [Fußer F](#), [Pantel J](#) (2014) Differential effects of the ApoE4 genotype on brain structure and function. NEUROIMAGE, 89: 81-91
21. [Mergenthal K](#), [Güthlin C](#), [Ulrich LR](#), [Petersen JJ](#), [Hirschfeld J](#), [Siebenhofer A](#) (2014) Gerinnungsmanagement bei Migranten in der Hausarztpraxis. ZFA, 90 (10): 409-414
22. [Mergenthal K](#), [Banduhn S](#), [Gerlach I](#), [Marini A](#), [März B](#), [Müller V](#), [Restle S](#), [Schluckebier I](#), [Schmiedeberg E](#), [Schulz-Rothe S](#), [Güthlin C](#) (2014) Engagiert aber schlecht bezahlt! Studie zum subjektiven Berufsbild von Medizinischen Fachangestellten. ZFA, 90-11 (11): 445-450
23. [Muth C](#), [Beyer M](#), [Fortin M](#), [Rochon J](#), [Oswald F](#), [Valderas JM](#), [Harder S](#), [Glynn LG](#), [Perera R](#), [Freitag M](#), [Kaspar R](#), [Gensichen J](#), [van den Akker M](#) (2014) Multimorbidity's research challenges and priorities from a clinical perspective: The case of 'Mr Curran'. EUR J GEN PRACT, 20 (2): 139-47
24. [Muth C](#), [Kirchner H](#), [van den Akker M](#), [Scherer M](#), [Glasziou PP](#) (2014) Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction matrix method. J CLIN EPIDEMIOL, 67 (11): 1242-50
25. [Muth C](#), [van den Akker M](#), [Blom JW](#), [Mallen CD](#), [Rochon J](#), [Schellevis FG](#), [Becker A](#), [Beyer M](#), [Gensichen J](#), [Kirchner H](#), [Perera R](#), [Prados-Torres A](#), [Scherer M](#), [Thiem U](#), [van den Bussche H](#), [Glasziou PP](#) (2014) The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. BMC MED, 12: 223
26. [Nagele E](#), [Jeitler K](#), [Horvath K](#), [Semlitsch T](#), [Posch N](#), [Herrmann KH](#), [Grouven U](#), [Hermanns T](#), [Hemkens LG](#), [Siebenhofer A](#) (2014) Clinical effectiveness of stress-reduction techniques in

- patients with hypertension: systematic review and meta-analysis. *J HYPERTENS*, 32 (10): 1936-44; discussion 1944
27. Nützel A, Dahlhaus A, Fuchs A, Gensichen J, König HH, Riedel-Heller S, Maier W, Schäfer I, Schön G, Weyerer S, Wiese B, Scherer M, van den Bussche H, Bickel H (2014) Self-rated health in multimorbid older general practice patients: a cross-sectional study in Germany. *BMC FAM PRACT*, 15: 1
 28. Oertel-Knöchel V, Knöchel C, Matura S, Stäblein M, Prvulovic D, Maurer K, Linden DEJ, van de Ven V (2014) Association between symptoms of psychosis and reduced functional connectivity of auditory cortex. *SCHIZOPHR RES*, 160 (1-3): 35-42
 29. Oertel-Knöchel V, Mehler P, Thiel C, Steinbrecher K, Malchow B, Tesky V, Ademmer K, Prvulovic D, Banzer W, Zopf Y, Schmitt A, Hänsel F (2014) Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 264 (7): 589-604
 30. Oertel-Knöchel V, Reinke B, Feddern R, Knake A, Knöchel C, Prvulovic D, Pantel J, Linden DE (2014) Episodic memory impairments in bipolar disorder are associated with functional and structural brain changes. *BIPOLAR DISORD*, 16 (8): 830-45
 31. Petersen JJ, König J, Paulitsch MA, Mergenthal K, Rauck S, Pagitz M, Schmidt K, Haase L, Gerlach FM, Gensichen J (2014) Long-term effects of a collaborative care intervention on process of care in family practices in Germany: a 24-month follow-up study of a cluster randomized controlled trial. *GEN HOSP PSYCHIAT*, 36 (6): 570-4
 32. Petersen JJ, Paulitsch MA, Hartig J, Mergenthal K, Gerlach FM, Gensichen J (2014) Factor structure and measurement invariance of the Patient Health Questionnaire-9 for female and male primary care patients with major depression in Germany. *J AFFECT DISORDERS*, 170: 138-42
 33. Petersen JJ, Paulitsch MA, Mergenthal K, Gensichen J, Hansen H, Weyerer S, Riedel-Heller SG, Fuchs A, Maier W, Bickel H, König HH, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M, Dahlhaus A, MultiCare Study Group MSG (2014) Implementation of chronic illness care in German primary care practices--how do multimorbid older patients view routine care? A cross-sectional study using multilevel hierarchical modeling. *BMC HEALTH SERV RES*, 14: 336
 34. Schwarzbach M, Luppä M, Hansen H, König HH, Gensichen J, Petersen JJ, Schön G, Wiese B, Weyerer S, Bickel H, Fuchs A, Maier W, van den Bussche H, Scherer M, Riedel-Heller SG, MultiCare study group Msg (2014) A comparison of GP and GDS diagnosis of depression in late life among multimorbid patients - Results of the MultiCare study. *J AFFECT DISORDERS*, 168: 276-83
 35. Semlitsch T, Jeitler K, Kopp IB, Siebenhofer A (2014) [Development of a workable mini checklist to assess guideline quality]. *Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES*, 108 (5-6): 299-312
 36. Siebenhofer A, Horvath K, Semlitsch T, Plath J, Jeitler K (2014) [General practitioner relevant recommendations in German cancer guidelines: a systematic review]. *Z EVID FORTBILD QUAL GESUNDHWES*, 108 (5-6): 283-92
 37. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Habacher W, Schmidt L, Semlitsch T (2014) Self-management of Oral Anticoagulation. *DTSCH ARZTEBL INT*, 111 (6): 83-91
 38. Sikorski C, Luppä M, Weyerer S, König HH, Maier W, Schön G, Petersen JJ, Gensichen J, Fuchs A, Bickel H, Wiese B, Hansen H, van den Bussche H, Scherer M, Riedel-Heller SG (2014) Obesity and associated lifestyle in a large sample of multi-morbid German primary care attendees. *PLOS ONE*, 9 (7): e102587
 39. Tesky VA, Hermann N, Kümmel A, Schall A, Karakaya T, Pantel J (2014) Förderung kognitiv-stimulierender Freizeitaktivitäten bei türkischen Migranten. *PRÄV GESUNDHEITSFÖRD*, 9 (1): 60-65
 40. Tesky VA, Pantel J (2014) Ist das jetzt schon eine Demenz? *NEUROREHA*, 2014-6: 170-173
 41. Ulrich LR, Mergenthal K, Petersen JJ, Roehl I, Rauck S, Kemperdick B, Schulz-Rothe S, Berghold A, Siebenhofer A (2014) Anticoagulant treatment in German family practices - screening results from a cluster randomized controlled trial. *BMC FAM PRACT*, 15: 170

42. [Violan C](#), [Foguet-Boreu Q](#), [Flores-Mateo G](#), [Salisbury C](#), [Blom J](#), [Freitag M](#), [Glynn L](#), [Muth C](#), [Valderas JM](#) (2014) Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. PLOS ONE, 9 (7): e102149
43. [Weberschock T](#), [Schaefer I](#), [Heigel H](#), [Valesky E](#), [Augustin M](#), [Schmitt J](#) (2014) Use of specific immunotherapy--a survey of 15 164 employed persons in Germany. J DTSCH DERMATOL GES, 12 (4): 341-5
44. [Wicke FS](#), [Güthlin C](#), [Mergenthal K](#), [Gensichen J](#), [Löffler C](#), [Bickel H](#), [Maier W](#), [Riedel-Heller SG](#), [Weyerer S](#), [Wiese B](#), [König HH](#), [Schön G](#), [Hansen H](#), [van den Bussche H](#), [Scherer M](#), [Dahlhaus A](#) (2014) Depressive mood mediates the influence of social support on health-related quality of life in elderly, multimorbid patients. BMC FAM PRACT, 15: 62
45. [Wolfsgruber S](#), [Wagner M](#), [Schmidtke K](#), [Frölich L](#), [Kurz A](#), [Schulz S](#), [Hampel H](#), [Heuser I](#), [Peters O](#), [Reischies FM](#), [Jahn H](#), [Luckhaus C](#), [Hüll M](#), [Gertz HJ](#), [Schröder J](#), [Pantel J](#), [Rienhoff O](#), [Rüther E](#), [Henn F](#), [Wiltfang J](#), [Maier W](#), [Kornhuber J](#), [Jessen F](#) (2014) Memory concerns, memory performance and risk of dementia in patients with mild cognitive impairment. PLOS ONE, 9 (7): e100812

Review

1. [Strametz R](#), [Pachler C](#), [Kramer JF](#), [Byhahn C](#), [Siebenhofer A](#), [Weberschock T](#) (2014) Laryngeal mask airway versus endotracheal tube for percutaneous dilatational tracheostomy in critically ill adult patients. COCHRANE DB SYST REV, 6: CD009901

Supplement

1. [Bergert FW](#), [Braun M](#), [Ehrenthal K](#), [Feßler J](#), [Gross J](#), [Hüttner U](#), [Kluthe B](#), [Liesenfeld A](#), [Seffrin J](#), [Vetter G](#), [Beyer M](#), [Muth C](#), [Popert U](#), [Harder S](#), [Kirchner H](#), [Schubert I](#) (2014) Recommendations for treating adult and geriatric patients on multimедication. INT J CLIN PHARM TH, 52 (Suppl 1): 1-64
2. [Morgen K](#), [Ramirez A](#), [Frölich L](#), [Tost H](#), [Plichta MM](#), [Kölsch H](#), [Rakebrandt F](#), [Rienhoff O](#), [Jessen F](#), [Peters O](#), [Jahn H](#), [Luckhaus C](#), [Hüll M](#), [Gertz HJ](#), [Schröder J](#), [Hampel H](#), [Teipel SJ](#), [Pantel J](#), [Heuser I](#), [Wiltfang J](#), [Rüther E](#), [Kornhuber J](#), [Maier W](#), [Meyer-Lindenberg A](#) (2014) Genetic interaction of PICALM and APOE is associated with brain atrophy and cognitive impairment in Alzheimer's disease. ALZHEIMERS DEMENT, 10 (5 Suppl): S269-76

Buch

1. [Pantel J](#), [Schröder J](#), [Bollheimer C](#), [Sieber C](#), [Muth C](#), [Kruse A](#), [Tesky V](#) (2014) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG
2. [Tesky VA](#), [Sahlender S](#), [Matura S](#), [Roth I](#), [Pantel J](#) (2014) AKTIVA-MCI. Ein Trainingsmanual zur Steigerung kognitiv-stimulierender Freizeitaktivitäten für Menschen mit Mild=20 Cognitive Impairment (MCI). Psychosoziale Interventionen zur Prävention und Therapie der Demenz, Bd. 10. LOGOS VERLAG

Buchbeitrag

1. [Haberstroh J](#) (2014) Nicht pharmakologische Interventionen. In: [Pantel J](#), [Schröder J](#), [Bollheimer C](#), [Sieber C](#), [Kruse A](#) (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 577-595
2. [Karakaya T](#), [Fußer F](#), [Pantel J](#) (2014) Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung. In: [Pantel J](#), [Schröder J](#), [Bollheimer C](#), [Sieber C](#), [Kruse A](#) (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 299-330
3. [Kruse A](#), [Pantel J](#), [Schmitt E](#) (2014) Isolation. In: [Pantel J](#), [Schröder J](#), [Bollheimer C](#), [Sieber C](#), [Kruse A](#) (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 470-489

4. Muth C, van den Akker M (2014) Multimorbidität. In: Pantel,J.; Schröder,J.; Bollheimer,C.; Sieber,C.; Kruse,A. (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 94-110
5. Pantel J (2014) Die Disziplinen stellen sich vor: Gerontopsychiatrie. In: Pantel, J; Schröder, J; Bollheimer, C; Sieber, C; Kruse, A (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 54-58
6. Pantel J (2014) Syndromspezifische Behandlung - Einführung. In: Pantel,J.; Schröder,J.; Bollheimer,C.; Sieber,C.; Kruse,A. (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 169-172
7. Pantel J, Bollheimer C, Lüttje D (2014) Perspektiven der Altersmedizin. In: Pantel,J.; Schröder,J.; Bollheimer,C.; Sieber,C.; Kruse,A. (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 62-64
8. Schönknecht P, Pantel J, Tränkner A (2014) Depression. In: Pantel,J.; Schröder,J.; Bollheimer,C.; Sieber,C.; Kruse,A. (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 331-352
9. Tesky V (2014) Kuration, Palliation, Rehabilitation. In: Pantel,J.; Schröder,J.; Bollheimer,C.; Sieber,C.; Kruse,A. (Hg.) Praxishandbuch Altersmedizin. Geriatrie - Gerontopsychiatrie - Gerontologie. KOHLHAMMER VERLAG, Stuttgart, 159-165
10. van den Akker M, Muth C (2014) How Common Is Multimorbidity? In: Mercer, Stewart; Salisbury, Chris; Fortin, Martin (Hg.) ABC of Multimorbidity. WILEY, Chichester, UK, 5-7

Dissertation

1. Lamprecht AP (2014) Untersuchung zu Veränderungen der kortikalen Dicke bei adoleszenten Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. mult. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen einer betriebsärztlichen Versorgung werden nach den Maßgaben des Arbeitssicherheitsgesetzes (ASiG), des Arbeitsschutzgesetzes (ASchuG) und der Unfallversicherungsträger unter anderem folgende Vorsorgen angeboten und durchgeführt:

- Arbeitsmedizinische Betreuung nach ASiG § 3
- Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgen
- Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgen nach
- Arbeitsmedizinischer Vorsorge Verordnung (ArbmedVV):

Folgende arbeitsmedizinische Pflicht- und Angebotsvorsorge bieten wir an (ArbMedVV):

Tätigkeiten mit Gefahrstoffen

(1) Pflichtvorsorge bei:

1. Tätigkeiten mit den Gefahrstoffen:

- Acrylnitril
- Alkylquecksilberverbindungen
- Alveolengängiger Staub (A-Staub)
- Aromatische Nitro- und Aminoverbindungen
- Arsen und Arsenverbindungen
- Asbest

- Benzol
- Beryllium
- Bleitetraethyl und Bleitetramethyl
- Cadmium und Cadmiumverbindungen
- Chrom-VI-Verbindungen
- Dimethylformamid
- Einatembare Staub (E-Staub)
- Fluor und anorganische Fluorverbindungen
- Glycerintrinitrat und Glykoldinitrat (Nitroglycerin/Nitroglykol)
- Hartholzstaub
- Kohlenstoffdisulfid
- Kohlenmonoxid
- Methanol
- Nickel und Nickelverbindungen
- Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (Pyrolyseprodukte aus organischem Material)
- weißer Phosphor (Tetraphosphor)
- Platinverbindungen
- Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen
- Schwefelwasserstoff
- Silikogener Staub
- Styrol
- Tetrachlorethen
- Toluol
- Trichlorethen
- Vinylchlorid
- Xylol (alle Isomeren),

wenn a) der Arbeitsplatzgrenzwert für den Gefahrstoff nach der Gefahrstoffverordnung nicht eingehalten wird,

b) eine wiederholte Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutverändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden

c) der Gefahrstoff hautresorptiv ist und eine Gesundheitsgefährdung durch Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann

2. Sonstige Tätigkeiten mit Gefahrstoffen:

- Feuchtarbeit von regelmäßig vier Stunden oder mehr je Tag
- Schweißen und Trennen von Metallen bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 3 Milligramm pro Kubikmeter Schweißrauch
- • Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Getreide- und Futtermittelstäuben
- bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 4 Milligramm pro Kubikmeter einatembarem Staub
- • Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein regelmäßiger Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine Luftkonzentration von 0,05 Milligramm pro Kubikmeter überschritten wird
- Tätigkeiten mit einer Exposition mit Gesundheitsgefährdung durch Labortierstaub in Tierhaltungsräumen und -anlagen
- Tätigkeiten mit Benutzung von Naturgummilathhandschuhen mit mehr als 30 Mikrogramm Protein je Gramm im Handschuhmaterial
- Tätigkeiten mit dermalen Gefährdung oder inhalativer Exposition mit Gesundheitsgefährdung, verursacht durch Bestandteile unausgehärteter Epoxidharze, insbesondere durch Versprühen von Epoxidharzen

- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter
- Tätigkeiten mit Hochtemperaturwollen, soweit dabei als krebserzeugend Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung eingestufte Faserstäube freigesetzt werden können
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Mehlstaub bei Überschreitung einer Mehlstaubkonzentration von 4 Milligramm pro Kubikmeter Luft

(2) Angebotsvorsorge bei:

1. Tätigkeiten mit den in Absatz 1 Nr. 1 genannten Gefahrstoffen, wenn eine Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und der Arbeitgeber keine Pflichtvorsorge zu veranlassen hat

2. Sonstige Tätigkeiten mit Gefahrstoffen:

- Schädlingsbekämpfung nach der Gefahrstoffverordnung
- Begasungen nach der Gefahrstoffverordnung, c) Tätigkeiten mit folgenden Stoffen oder deren Gemischen: n-Hexan, n-Heptan, 2-Butanon, 2-Hexanon, Methanol, Ethanol, 2-Methoxyethanol, Benzol, Toluol, Xylol, Styrol, Dichlormethan, 1,1,1-Trichlorethan, Trichlorethen, Tetrachlorethen
- Tätigkeiten mit einem Gefahrstoff, sofern der Gefahrstoff nicht in Absatz 1 Nummer 1 genannt ist, eine wiederholte Exposition nicht ausgeschlossen werden kann und

aa) der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutverändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder

bb) die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden

- Feuchtarbeit von regelmäßig mehr als zwei Stunden je Tag
- Schweißen und Trennen von Metallen bei Einhaltung einer Luftkonzentration von 3 Milligramm pro Kubikmeter Schweißrauch
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Getreide- und Futtermittelstäuben bei Überschreitung einer Luftkonzentration von 1 Milligramm je Kubikmeter einatembarem Staub
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Isocyanaten, bei denen ein Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann oder eine Luftkonzentration von 0,05 Milligramm pro Kubikmeter eingehalten wird
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei und anorganischen Bleiverbindungen bei Einhaltung einer Luftkonzentration von 0,075 Milligramm pro Kubikmeter
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Mehlstaub bei Einhaltung einer Mehlstaubkonzentration von 4 Milligramm pro Kubikmeter Luft
- Tätigkeiten mit Exposition gegenüber sonstigen atemwegssensibilisierend oder hautsensibilisierend wirkenden Stoffen, für die nach Absatz 1, Nummer 1 oder Buchstabe a bis j keine arbeitsmedizinische Vorsorge vorgesehen ist.

(3) Anlässe für nachgehende Vorsorge:

1. Tätigkeiten mit Exposition gegenüber einem Gefahrstoff, sofern

a) der Gefahrstoff ein krebserzeugender oder erbgutverändernder Stoff oder eine Zubereitung der Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung ist oder

b) die Tätigkeiten mit dem Gefahrstoff als krebserzeugende Tätigkeiten oder Verfahren Kategorie 1 oder 2 im Sinne der Gefahrstoffverordnung bezeichnet werden

2. Tätigkeiten mit Exposition gegenüber Blei oder anorganischen Bleiverbindungen

3. Tätigkeiten mit Hochtemperaturwollen nach Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe i.

Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen einschließlich gentechnischen Arbeiten mit humanpathogenen Organismen

(1) Pflichtvorsorge bei:

1. gezielten Tätigkeiten mit einem biologischen Arbeitsstoff der Risikogruppe 4 oder mit

- *Bacillus anthracis*
- *Bartonella bacilliformis*
- *Bartonella henselae*
- *Bartonella quintana*
- *Bordetella pertussis*
- *Borelia burgdorferi*
- *Borelia burgdorferi sensu lato*
- *Brucella melitensis*
- *Burkholderia pseudomallei* (*Pseudomonas pseudomallei*)
- *Chlamydomonas pneumoniae*
- *Chlamydomonas psittaci* (aviäre Stämme)
- *Coxiella burnetii*
- *Francisella tularensis*
- Frühsommermeningoenzephalitis-(FSME)-Virus
- Gelbfieber-Virus
- *Helicobacter pylori*
- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)
- Influenzavirus A oder B
- Japanenzephalitisvirus
- *Leptospira* spp.
- Masernvirus
- Mumpsvirus
- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Neisseria meningitidis*
- Poliomyelitisvirus
- Rubivirus
- *Salmonella typhi*
- *Schistosoma mansoni*
- *Streptococcus pneumoniae*
- Tollwutvirus
- *Treponema pallidum* (Lues)
- *Tropheryma whipplei*
- *Trypanosoma cruzi*
- *Yersinia pestis*
- Varizelle-Zoster-Virus (VZV)
- *Vibrio cholerae*

2. nicht gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 4 bei Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben oder erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen oder Tieren einschließlich deren Transport

3. nicht gezielten Tätigkeiten

a) in Forschungseinrichtungen oder Laboratorien: regelmäßige Tätigkeiten mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben, zu infizierten Tieren oder krankheitsverdächtigen Tieren beziehungsweise zu erregerhaltigen oder kontaminierten Gegenständen oder Materialien hinsichtlich eines biologischen Arbeitsstoffes nach Nummer 1

b) in Tuberkuloseabteilungen und anderen pulmologischen Einrichtungen:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen, hinsichtlich

- Mycobacterium bovis
- Mycobacterium tuberculosis

c) in Einrichtungen zur medizinischen Untersuchung, Behandlung und Pflege von Menschen:

aa) Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Personen, hinsichtlich

- Bordetella pertussis
- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Masernvirus, Mumpsvirus
- Rubivirus

bb) Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

Dies gilt auch für Bereiche, die der Versorgung oder der Aufrechterhaltung dieser Einrichtungen dienen.

d) in Einrichtungen zur medizinischen Untersuchung, Behandlung und Pflege von Kindern, ausgenommen Einrichtungen ausschließlich zur Betreuung von Kindern: Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu erkrankten oder krankheitsverdächtigen Kindern hinsichtlich

- Varizella-Zoster-Virus (VZV); Buchstabe c bleibt unberührt

e) in Einrichtungen ausschließlich zur Betreuung von Menschen: Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-A-Virus (HAV)
- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

f) in Einrichtungen zur vorschulischen Betreuung von Kindern: Tätigkeiten mit regelmäßigem direkten Kontakt zu Kindern, hinsichtlich

- Bordetella pertussis,
- Masernvirus
- Mumpsvirus
- Rubivirus
- Varizella-Zoster-Virus (VZV); Buchstabe e bleibt unberührt

g) in Notfall- und Rettungsdiensten: Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

h) in der Pathologie:

Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und in größerem Umfang zu Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Körperausscheidungen oder Körpergewebe kommen kann, insbesondere Tätigkeiten mit erhöhter Verletzungsgefahr oder Gefahr von Verspritzen und Aerosolbildung, hinsichtlich

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- Hepatitis-C-Virus (HCV)

i) in Kläranlagen oder in der Kanalisation:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu fäkalienhaltigen Abwässern oder mit fäkalienkontaminierten Gegenständen hinsichtlich

- Hepatitis-A-Virus (HAV)

j) in Einrichtungen zur Aufzucht und Haltung von Vögeln oder zur Geflügelschlachtung: regelmäßige Tätigkeiten mit Kontaktmöglichkeit zu infizierten Proben oder Verdachtsproben, zu infizierten Tieren oder krankheitsverdächtigen Tieren beziehungsweise zu erregerhaltigen oder kontaminierten Gegenständen oder Materialien, wenn dabei der Übertragungsweg gegeben ist, hinsichtlich

- Chlamydomphila psittaci (aviäre Stämme)

k) in einem Tollwut gefährdeten Bezirk:

Tätigkeiten mit regelmäßigem Kontakt zu frei lebenden Tieren, hinsichtlich

- Tollwutvirus

l) in oder in der Nähe von Fledermausunterschlupfen:

Tätigkeiten mit engem Kontakt zu Fledermäuse, hinsichtlich

- Europäischem Fledermaus-Lyssavirus (EBLV 1 und 2)

m) auf Freiflächen, in Wäldern, Parks und Gartenanlagen, Tiergärten und Zoos:

regelmäßige Tätigkeiten in niederer Vegetation oder direkter Kontakt zu frei lebenden Tieren, hinsichtlich

- Borrellia burgdorferi
- in Endemiegebieten Frühsommermeningoenzephalitis-(FSME)-Virus

(2) Angebotsvorsorge

1. Hat der Arbeitgeber keine Pflichtvorsorge nach Absatz 1 zu veranlassen, muss er den Beschäftigten Angebotsvorsorge anbieten bei

a) gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 3 der Biostoffverordnung und nicht gezielten Tätigkeiten, die der Schutzstufe 3 der Biostoffverordnung zuzuordnen sind oder für die eine vergleichbare Gefährdung besteht

b) gezielten Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen der Risikogruppe 2 der Biostoffverordnung und nicht gezielten Tätigkeiten, die der Schutzstufe 2 der Biostoffverordnung zuzuordnen sind oder für die eine vergleichbare Gefährdung besteht, es sei denn, nach der Gefährdungsbeurteilung und aufgrund der getroffenen Schutzmaßnahmen ist nicht von einer Infektionsgefährdung auszugehen

c) Tätigkeiten mit Exposition gegenüber sensibilisierend oder toxisch wirkenden biologischen Arbeitsstoffen, für die nach Absatz 1, Buchstabe a oder b keine arbeitsmedizinische Vorsorge vorgesehen ist.

2. § 5 Abs. 2 gilt entsprechend, wenn als Folge einer Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen

a) mit einer schweren Infektionskrankheit gerechnet werden muss und

Maßnahmen der postexpositionellen Prophylaxe möglich sind oder
b) eine Infektion erfolgt ist.

3. Am Ende einer Tätigkeit, bei der eine Pflichtvorsorge nach Absatz 1 zu veranlassen war, hat der Arbeitgeber eine Angebotsvorsorge anzubieten.

(3) Gentechnische Arbeiten mit humanpathogenen Organismen:

Die Absätze 1 und 2 zu Pflicht- und Angebotsvorsorge gelten entsprechend bei gentechnischen Arbeiten mit humanpathogenen Organismen.

Tätigkeiten mit physikalischen Einwirkungen

(1) Pflichtvorsorge bei:

- Tätigkeiten mit extremer Hitzebelastung, die zu einer besonderen Gefährdung führen können
- Tätigkeiten mit extremer Kältebelastung (-25° Celsius und kälter)
- Tätigkeiten mit Lärmexposition, wenn die oberen Auslöswerte von $L_{ex,8h} = 85$ dB(A) beziehungsweise $L_{pC,peak} = 137$ dB(C) erreicht oder überschritten werden.

Bei der Anwendung der Auslöswerte nach Satz 1 wird die dämmende Wirkung eines persönlichen Gehörschutzes der Beschäftigten nicht berücksichtigt

- Tätigkeiten mit Exposition durch Vibrationen, wenn die Expositionsgrenzwerte
 - a) $A(8) = 5$ m/s² für Tätigkeiten mit Hand-Arm-Vibrationen oder
 - b) $A(8) = 1,15$ m/s² in X- oder Y-Richtung oder $A(8) = 0,8$ m/s² in Z-Richtung für Tätigkeiten mit Ganzkörper-Vibrationen erreicht oder überschritten werden
- Tätigkeiten unter Wasser, bei denen der oder die Beschäftigte über ein Tauchgerät mit Atemgas versorgt wird (Taucherarbeiten)
- Tätigkeiten mit Exposition durch inkohärente künstliche optische Strahlung, wenn am Arbeitsplatz die Expositionsgrenzwerte nach § 6 der Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung vom 19. Juli 2010 (BGBl. I S. 960) in der jeweils geltenden Fassung überschritten werden

(2) Angebotsvorsorge bei:

- Tätigkeiten mit Lärmexposition, wenn die unteren Auslöswerte von $L_{ex,8h} = 80$ dB(A) beziehungsweise $L_{pC,peak} = 135$ dB(C) überschritten werden. Bei der Anwendung der Auslöswerte nach Satz 1 wird die dämmende Wirkung eines persönlichen Gehörschutzes der Beschäftigten nicht berücksichtigt
- Tätigkeiten mit Exposition durch Vibrationen, wenn die Auslöswerte von
 - a) $A(8) = 2,5$ m/s² für Tätigkeiten mit Hand-Arm-Vibrationen oder
 - b) $A(8) = 0,5$ m/s² für Tätigkeiten mit Ganzkörper-Vibrationen überschritten werden
- Tätigkeiten mit Exposition durch inkohärente künstliche optische Strahlung, wenn am Arbeitsplatz die Expositionsgrenzwerte nach § 6 der Arbeitsschutzverordnung zu künstlicher optischer Strahlung vom 19. Juli 2010 (BGBl. I S. 960) in der jeweils geltenden Fassung überschritten werden können
- Tätigkeiten mit wesentlich erhöhten körperlichen Belastungen, die mit Gesundheitsgefährdungen für das Muskel-Skelett-System verbunden sind durch
 - a) Lastenhandhabung beim Heben, Halten, Tragen, Ziehen oder Schieben von Lasten
 - b) repetitive manuelle Tätigkeiten
 - c) Arbeiten in erzwungenen Körperhaltungen im Knien, in langdauerndem Rumpfbeugen oder -drehen oder in vergleichbaren Zwangshaltungen

Sonstige Tätigkeiten

(1) Pflichtvorsorge bei:

- Tätigkeiten, die das Tragen von Atemschutzgeräten der Gruppen 2 und 3 erfordern
- Tätigkeiten in Tropen, Subtropen und sonstige Auslandsaufenthalte mit besonderen klimatischen

Belastungen und Infektionsgefährdungen; abweichend von § 3 Abs. 2 Satz 1 in Verbindung mit § 7 dürfen auch Ärzte oder Ärztinnen beauftragt werden, die zur Führung der Zusatzbezeichnung Tropenmedizin berechtigt sind.

(2) Angebotsvorsorge bei:

▪ Tätigkeiten an Bildschirmgeräten

Die Angebotsvorsorge enthält das Angebot auf eine angemessene Untersuchung der Augen und des Sehvermögens. Erweist sich aufgrund der Angebotsvorsorge eine augenärztliche Untersuchung als erforderlich, so ist diese zu ermöglichen.

§ 5 Abs. 2 gilt entsprechend für Sehbeschwerden. Den Beschäftigten sind im erforderlichen Umfang spezielle Sehhilfen für ihre Arbeit an Bildschirmgeräten zur Verfügung zu stellen, wenn Ergebnis der Angebotsvorsorge ist, dass spezielle Sehhilfen notwendig und normale Sehhilfen nicht geeignet sind.

- Tätigkeiten, die das Tragen von Atemschutzgeräten der Gruppe 1 erfordern
- am Ende einer Tätigkeit, bei der nach Absatz 1 Nummer 2 eine Pflichtvorsorge zu veranlassen war, hat der Arbeitgeber eine Angebotsvorsorge anzubieten.

Darüber hinaus werden im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen folgende Untersuchungen und Leistungen angeboten:

- Lungenfunktionsprüfungen
- Gehör-Untersuchungen
- Sehtest-Untersuchungen
- Biomonitoring-Untersuchungen
- Messungen unterschiedlicher Arbeitsumgebungsfaktoren/Gefahrstoffe
- Betriebsbegehungen
- Arbeitsplatzbeurteilungen/Tätigkeitsanalysen
- Gutachten/Stellungnahmen (Berufskrankheit, zur Beurteilung von Berufs- oder Erwerbsfähigkeit, Maßnahmen nach § 3
- Berufskrankheitenverordnung (BeKV), zu Fragen eines Arbeitsplatzwechsels)
- Empfehlungen und Beratungen zu technischen, organisatorischen und personenbezogenen Arbeitsschutzmaßnahmen
- Vorlagen für den Arbeitsschutzausschuß
- Vorschläge für eine Betriebsanweisung
- Vorschläge für einen Hygieneplan
- Maßnahmen zur betrieblichen Gesundheitsförderung, Prävention und Rehabilitation
- Arbeitsmedizinische Beratungen zum adäquaten Einsatz schutzbedürftiger Personengruppen
- Arbeitshygienische Beratungen
- Beratungen zur Auswahl persönlicher Schutzausrüstung
- Beratungen in sozialversicherungsrechtlichen Fragen
- Schulungen/Unterweisungen zu arbeitsmedizinischen Themen
- Beratungen betrieblicher Entscheidungsträger zur Organisation des betrieblichen Arbeits- und Gesundheitsschutzes

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Die Forschung am Institut beschäftigt sich mit aktuellen Fragestellungen im Bereich der Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin. Poliklinische Versorgung und Forschung sind am Institut dabei eng miteinander verknüpft. So kann gewährleistet werden, dass aktuelle Forschungsergebnisse in die Diagnose und Therapie von beruflich bedingten und umweltbedingten Erkrankungen eingehen. Mitarbeiter des Instituts haben seit 2000 etwa 500 wissenschaftliche Arbeiten, Berichte, Kongressbeiträge und Buchartikel publiziert. Am Institut befinden sich ebenfalls die Editorial Offices des Journal of Occupational Medicine and Toxicology und des Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Am Institut sind 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. Projekte

Im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin werden aktuell über 50 verschiedene Forschungsprojekte, v.a. im Rahmen von medizinischen und zahnmedizinischen Doktorarbeiten durchgeführt bzw. fortgeführt. Beispiele sind:

- Nanopartikel: Pulmonale Effekte und zugrunde liegende Mechanismen
- MAGRO-Studie: Analyse von ärztlichen Tätigkeiten
- 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

Bereich Medizinsoziologie des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. David Groneberg

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Der Bereich Medizinsoziologie nahm umfangreiche und vielfältige Aufgaben in der Lehre wahr. Im vorklinischen Studienabschnitt führte sie folgende Lehrveranstaltungen durch:

- die Vorlesung Medizinische Soziologie (1. Sem.),
- den Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (1. Sem.),
- Veranstaltungen im Rahmen des Wahlfaches (3. Sem.) (Krankenversorgung im Umbruch),
- das neu konzipierte Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (4. Sem.).

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Bereichs Medizinsoziologie führten im Rahmen des Querschnittsbereichs 3: (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, Öffentliches Gesundheitswesen) im klinischen Studienabschnitt zu einer Vielzahl von spezifischen Themen Vorlesungen durch. Darüber hinaus war das Institut mit mehreren Vorlesungen auch am Querschnittsbereich 10 (Prävention und Gesundheitsförderung) beteiligt

3. Forschung

3.1 Forschungsschwerpunkte

Der Bereich Medizinsoziologie befasst sich vorrangig mit der (inter-)nationalen Gesundheitssystem- und -versorgungsforschung. In diesem Rahmen wurden folgende Schwerpunkte bearbeitet:

- Probleme der Gesundheitssystementwicklung und der Krankenversicherungsreform in Deutschland,
- Internationaler Vergleich von Gesundheitssystemen,
- Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme, Soziologische Aspekte der Krankenversorgung (Ökonomisierung, Qualitätssicherung),
- Versorgungsforschung, Arbeit und Gesundheit,
- die Transformation des sozialen Rechts auf Gesundheitsversorgung
- die Verankerung von Gesundheitskonzepten bei chronisch Erkrankten,
- Veränderungen der Ärzteschaft aufgrund neuerer gesundheitspolitischer Entwicklungen

Der Publikation von Forschungsergebnissen dient u.a. eine eigene Publikationsreihe (Diskussionspapiere des Bereichs Medizinsoziologie. Früher: Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie).

3.2. Forschungsprojekte

In dem skizzierten Arbeitsrahmen wurden u. a. folgende Forschungsprojekte durchgeführt:

- Kommerzialisierung und Kommodifizierung der Krankenhausversorgung in Deutschland, Frankreich, den Niederlanden und England? Eine kausalanalytische Untersuchung zur institutionellen und organisationalen Konvergenz und Divergenz europäischer Krankenhaussysteme durch New Public Management und Managed Care:
In der international vergleichenden Gesundheitssystemforschung werden Konvergenz- und Divergenz bei der Entwicklung von Gesundheitssystemen in der OECD-Welt kontrovers beurteilt. Dieses Projekt soll im Vergleich unterschiedlicher Gesundheitssysteme Aufschluss geben über Konvergenzen, Divergenzen sowie Kontinuitäten und Diskontinuitäten beim Wandel der Regulierungs- und Steuerungsstrukturen im stationären Sektor.
- Die Forschungsaktivitäten zum Bereich Versorgung, Arbeit und Gesundheit umfassen Sekundäranalysen von vorhandenen quantitativen Daten der Gesundheitsforschung zu den Bereichen Versorgung von chronisch Kranken, betrieblichen Gesundheitsangeboten sowie gesundheitlichen Auswirkungen von Arbeitsbedingungen.
- Ursachen der Privatisierungen von Krankenhäusern in Deutschland: Analyse des

Privatisierungsnarrativs in der deutschen Krankenhauspolitik mit sekundäranalytischer Auswertung der amtlichen Krankenhausstatistik.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Addicks JP, Uibel S, Jensen AM, Bundschuh M, Klingelhofer D, Groneberg DA (2014) MRSA: A Density-Equalizing Mapping Analysis of the Global Research Architecture. INT J ENV RES PUB HE, 11 (10): 10215-25
2. Bauer J, Groneberg DA (2014) [Stress and job satisfaction in the discipline of inpatient anesthesiology : Results of a web-based survey]. ANAESTHESIST, 63 (1): 32-40
3. Bauer J, Groneberg DA (2014) [Distress and job satisfaction among hospital physicians in internal medicine]. INTERNIST, 55 (10): 1242-50
4. Bohlen A, Boll M, Schwarzer M, Groneberg DA (2014) Body-Mass-Index. ZBL ARBEITSMED, 64 (6): 415-429
5. Boll M, Bundschuh M, Groneberg DA (2014) Mögliche Gesundheitsbeeinträchtigungen nach Vulkanausbrüchen. ZBL ARBEITSMED, 64 (6): 407-409
6. Boll M, Groneberg DA, Bundschuh M (2014) Schichtarbeit als Risikofaktor für Diabetes mellitus. ZBL ARBEITSMED, 64 (6): 410-412
7. Brinker TJ, Stamm-Balderjahn S, Seeger W, Groneberg DA (2014) Education Against Tobacco (EAT): a quasi-experimental prospective evaluation of a programme for preventing smoking in secondary schools delivered by medical students: a study protocol. BMJ OPEN, 4 (7): e004909
8. Bundschuh M, Gerber A (2014) Afrikanische Schweinepest. ZBL ARBEITSMED, 64 (2): 117-118
9. Bundschuh M, Gerber A (2014) Eichenprozessionsspinner. ZBL ARBEITSMED, 64 (3): 193-195
10. Bundschuh M, Gerber A (2014) Kardiomyopathie durch Kobaltintoxikation. ZBL ARBEITSMED, 64 (3): 195-198
11. Bundschuh M, Gerber A (2014) Ebola-Viruserkrankung. ZBL ARBEITSMED, 64 (4): 279-280
12. Bundschuh M, Gerber A (2014) Bilharziose. ZBL ARBEITSMED, 64 (5): 345-346
13. Bundschuh M, Gerber A (2014) Hitzebelastung am Arbeitsplatz. ZBL ARBEITSMED, 64 (6): 404-406
14. Bundschuh M, Klingelhofer D (2014) Feinstaubbelastung in China. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 53-54
15. Bundschuh M, Moritz A, Gerber A, Groneberg DA (2014) Gelbfieber - eine aktuelle Übersicht. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 57-66
16. Bundschuh M, Moritz A, Gerber A, Groneberg DA (2014) Coxsackie-Virusinfektionen. ZBL ARBEITSMED, 64 (5): 355-362
17. Bundschuh M, Ohlendorf D (2014) Gesundheitsgefährdung durch Phosphor. ZBL ARBEITSMED, 64 (6): 410-412
18. Carl J, Schwarzer M, Klingelhofer D, Ohlendorf D, Groneberg DA (2014) Curare - a curative poison: a scientometric analysis. PLOS ONE, 9 (11): e112026
19. Dhimal M, Ahrens B, Kuch U (2014) Malaria control in Nepal 1963-2012: challenges on the path towards elimination. MALARIA J, 13: 241
20. Dhimal M, Ahrens B, Kuch U (2014) Species composition, seasonal occurrence, habitat preference and altitudinal distribution of malaria and other disease vectors in eastern Nepal. PARASITE VECTOR, 7 (1): 540
21. Dhimal M, Gautam I, Krefß A, Müller R, Kuch U (2014) Spatio-Temporal Distribution of Dengue and Lymphatic Filariasis Vectors along an Altitudinal Transect in Central Nepal. PLOS NEGLECT TROP D, 8 (7): e3035

22. Dhimal M, O Hara RB, Karki R, Thakur GD, Kuch U, Ahrens B (2014) Spatio-temporal distribution of malaria and its association with climatic factors and vector-control interventions in two high-risk districts of Nepal. *MALARIA J*, 13: 457
23. Eikenbusch C, Passier I, Schnee M (2014) Bürgerschaftliches Engagement, Unternehmensstrategie und Gesellschaftserfolg. *ZEITSCHR SOZIALMANAG*, -: -
24. Gerber A, Bundschuh M (2014) Poliomyelitis. Einschleppung aus Syrien nach Deutschland möglich. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 49-50
25. Gerber A, Bundschuh M (2014) Frühsommer-Meningoenzephalitis. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (4): 283-285
26. Gerber A, Bundschuh M (2014) Muskuläre Sarkozystose. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (5): 350-351
27. Gerber A, Klingelhoef D (2014) Toluol als Gefahrstoff. *TOLUOL ALS GEFÄHRSTOFF*, 64 (3): 191-193
28. Gerber A, Klingelhoef D (2014) Chikungunya-Fieber. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (4): 281-282
29. Gerber A, Klingelhöfer D, Groneberg DA, Bundschuh M (2014) Asbest. Eine scientometrische Analyse der weltweiten Forschungsaktivität der letzten 35 Jahre. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (2): 90-97
30. Gerber A, Bohn J, Groneberg DA, Schulze J, Bundschuh M (2014) Airborne particulate matter in public transport: a field study at major intersection points in Frankfurt am Main (Germany). *J OCCUP MED TOXICOL*, 9 (1): 13
31. Gerber A, Klingelhoef D, Groneberg DA, Bundschuh M (2014) Silicosis: geographic changes in research: an analysis employing density-equalizing mapping. *J OCCUP MED TOXICOL*, 9 (1): 2
32. Gerber A, Klingelhoef D, Groneberg D, Bundschuh M (2014) Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: a scientometric approach visualizing worldwide research activity. *INT J RHEUM DIS*, 17 (7): 796-804
33. Gerber A, Schwarzer M (2014) Bleifreisetzung aus Siebträger-Espressomaschinen. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 51-52
34. Groneberg D, Luttmann A (2014) 100 Jahre Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 5-6
35. Groneberg D, Luttmann A (2014) Willkommen bei Springer. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 7
36. Kreß A, Kuch U, Oehlmann J, Müller R (2014) Impact of temperature and nutrition on the toxicity of the insecticide..-cyhalothrin in full-lifecycle tests with the target mosquito species *Aedes albopictus* and *Culex pipiens*. *J PEST SCI*, 87: 739-750
37. Mache S, Klapp BF, Groneberg DA (2014) The well-being and mental health of male and female hospital doctors in Germany. *WORLD HOSP HEALTH SERV*, 50 (4): 17-22
38. Mache S, Vitzthum K, Klapp BF, Danzer G (2014) Surgeons' work engagement: Influencing factors and relations to job and life satisfaction. *SURG-J R COLL SURG E*, 12 (4): 181-90
39. Mache S, Vitzthum K, Wanke E, Klapp BF, Groneberg DA (2014) Exploring the impact of resilience, self-efficacy, optimism and organizational resources on work engagement. *WORK*, 47 (4): 491-500
40. Morfeld P, Groneberg DA, Spallek MF (2014) Effectiveness of Low Emission Zones: Large Scale Analysis of Changes in Environmental NO₂, NO and NO_x Concentrations in 17 German Cities. *PLOS ONE*, 9 (8): e102999
41. Morfeld P, Groneberg DA, Spallek M (2014) [Effectiveness of Low Emission Zones of Stage 1: Analysis of the Changes in Fine Dust Concentrations (PM₁₀) in 19 German Cities.]. *PNEUMOLOGIE*, 68 (3): 173-86
42. Müller M, Groneberg DA, Gerber A (2014) Dengue-Virus-Infektionen. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 127-140
43. Mund M, Kloft B, Bundschuh M, Klingelhoef D, Groneberg DA, Gerber A (2014) Global research on smoking and pregnancy-a scientometric and gender analysis. *INT J ENV RES PUB HE*, 11 (6): 5792-806
44. Ohlendorf D, Seebach K, Hoerzer S, Nigg S, Kopp S (2014) The effects of a temporarily manipulated dental occlusion on the position of the spine: a comparison during standing and walking. *SPINE J*, 14 (10): 2384-91

45. [Ohlendorf D](#), Jonas A, Kovac A, Stief F, Meurer A, Kopp S (2014) Einfluss der Okklusion auf die plantare Druckverteilung beim Barfußlaufen. *MANUELLE MED*, 52 (4): 327-333
46. [Ohlendorf D](#), Kopp S (2014) Funktionelle Interdependenzen zwischen Kieferlage und motorischer Kontrolle von Haltung und Bewegung. *MANUELLE MED*, 52 (6): 509-520
47. Perkovic S, [Ohlendorf D](#), Lilic S, Kopp S (2014) Kieferorthopädische Befunde und metrische dreidimensionale Rückenvermessung bei KFO-Patienten nach dreijähriger Retention. *MANUELLE MED*, 52 (5): 411-419
48. Pieper HG, [Groneberg DA](#), [Wanke EM](#) (2014) Chronische Schulterschmerzen bei einer lateinamerikanischen Formationstänzerin von Weltrang - eine Fallbeschreibung. *SPORT ORTHOP TRAUMATOL*, 30 (1): 33-36
49. Pleger N, Kloft B, [Quarcoo D](#), Zitnik S, [Mache S](#), [Klingelhoefler D](#), [Groneberg DA](#) (2014) Bacterial meningitis: a density-equalizing mapping analysis of the global research architecture. *INT J ENV RES PUB HE*, 11 (10): 10202-14
50. [Schmidt S](#), [Bundschuh M](#), Scutaru C, [Klingelhoefler D](#), [Groneberg DA](#), [Gerber A](#) (2014) Hepatitis B: global scientific development from a critical point of view. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (11): 786-93
51. [Schulze J](#) (2014) [Prioritization does not place in an ethical vacuum]. *MMW FORTSCHR MED*, 156 (12): 13
52. [Schulze J](#) (2014) Pharmacology of Cyclic Peptides - Vancomycin and Oxytocin as Paradigms. *PROTEIN PEPTIDE LETT*, 21 (6): 593-6
53. [Schwarzer M](#), [Bundschuh M](#) (2014) Chemieunfall mit Benzaldehyd in Automobilwerk. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 55-56
54. [Schwarzer M](#), [Bundschuh M](#) (2014) Erneute Ausbreitung von Poliomyelitis. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (5): 347-349
55. [Schwarzer M](#), [Gerber A](#) (2014) Feinstaubbelastung bei Gebäudesprengung in städtischer Umgebung. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 124-126
56. [Schwarzer M](#), [Gerber A](#) (2014) Polystyrol - ein toxischer Brandbeschleuniger. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (2): 122-123
57. [Schwarzer M](#), [Klingelhoefler D](#), [Schulze J](#) (2014) Gefahren durch polychlorierte Biphenyle - eine Schule vor der Sanierung. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (3): 198-202
58. [Schwarzer M](#), [Ohlendorf D](#), [Groneberg D](#) (2014) Aerotoxisches Syndrom. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (2): 119-121
59. [Schwarzer M](#), [Ohlendorf D](#), [Groneberg D](#) (2014) Enterohämorrhagische Escherichia coli. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (4): 276-278
60. [Schwarzer M](#), [Ohlendorf D](#), [Groneberg DA](#) (2014) Explosion in Chemiefabrik mit Freisetzung von Ethylbenzol. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (5): 352-353
61. Sinn-Behrendt A, Bopp V, Sica L, Bruder R, Ellegast RP, Weber B, Brehmen M, [Groneberg D](#) (2014) Klassifizierung von Kindertagesstätten hinsichtlich ihrer (physischen) Belastung anhand struktureller Rahmenbedingungen. *GFA-PRESS, Berichtsband (ISBN 978-3-936804-14-0)*: 213-216
62. Teschke R, Frenzel C, Wolff A, Eickhoff A, [Schulze J](#) (2014) Drug induced liver injury: accuracy of diagnosis in published reports. *ANN HEPATOL*, 13 (2): 248-55
63. Teschke R, Genthner A, Wolff A, Frenzel C, [Schulze J](#), Eickhoff A (2014) Herbal hepatotoxicity: Analysis of cases with initially reported positive re-exposure tests. *DIGEST LIVER DIS*, 46 (3): 264-9
64. Teschke R, Zhang L, Melzer L, [Schulze J](#), Eickhoff A (2014) Green tea extract and the risk of drug-induced liver injury. *EXPERT OPIN DRUG MET*, 10 (12): 1663-76
65. Thomas M, [Schwarzer M](#), Nedela-Morales M, [Groneberg D](#), Kaltenbach M, Herrmann E (2014) Projekt Rauchzeichen. Eine primärpräventive Intervention in der Schule. *ZBL ARBEITSMED*, 64 (1): 45-48
66. [Wanke EM](#), Arendt M, Mill H, Koch F, Davenport J, Fischer A, [Groneberg DA](#) (2014) The theatrical stage as accident site in professional dance. *MED PROBL PERFORM AR*, 29 (1): 32-6
67. [Wanke EM](#), Arendt M, Mill H, Koch F, [Wanke A](#), [Groneberg DA](#) (2014) Traumatic injuries in revue dancers. *J DANCE MED SCI*, 18 (1): 22-8

68. Wanke EM, Koch F, Leslie-Spinks J, Groneberg DA (2014) Traumatic injuries in professional dance-past and present: ballet injuries in berlin, 1994/95 and 2011/12. MED PROBL PERFORM AR, 29 (3): 168-73
69. Wanke EM, Mill H, Arendt M, Wanke A, Koch F, Groneberg DA (2014) Occupational accidents in professional dancers with regard to different professional dance styles. WORK, 49 (4): 597-606
70. Wanke EM, Biallowons M, Siewers M, Groneberg DA, Weisser B (2014) Gesellschaftstanz mit Älteren - Tanztreffs als eine Möglichkeit zur gesundheitlichen Prävention. TANZFORSCHUNG, -: 157-65
71. Wanke EM, Borchardt M, Fischer A, Groneberg DA (2014) [Injury Profile in Competitive Senior Ballroom Dancers.]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 28 (4): 204-10
72. Wanke EM, Fischer T, Pieper HG, Groneberg DA (2014) [Dance Sport: Injury Profile in Latin American Formation Dancing.]. SPORTVERLETZ SPORTSC, 28 (3): 132-8

Kommentar oder Korrespondenz

1. Morfeld P, Groneberg DA, Spallek M (2014) Antwort. PNEUMOLOGIE, 68 (6): 434-5
2. Schwarzer M, Schulze J (2014) Nachhaltiger Umgang mit Ressourcen. HESS ÄRZTEBL, 3: 135-136

Letter

1. Gerber A, Krause M, Groneberg D (2014) Particulate matter: short-term but high-impact exposure at public gathering in Germany. THORAX, 69 (10): 954-5
2. Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Schulze J (2014) Letter: herbal hepatotoxicity - an update on traditional Chinese medicine preparations; authors' reply. ALIMENT PHARM THER, 40 (6): 738-40

Review

1. Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Schwarzenboeck A, Schulze J, Eickhoff A (2014) Drug and herb induced liver injury: Council for International Organizations of Medical Sciences scale for causality assessment. WORLD J HEPATOL, 6 (1): 17-32
2. Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Schulze J (2014) Review article: herbal hepatotoxicity - an update on traditional Chinese medicine preparations. ALIMENT PHARM THER, 40 (1): 32-50

Weiter- und Fortbildung

1. Wahrlich N, Uibel D, Klingelhofer D, Groneberg DA (2014) Diabetische Retinopathie, Krankheitsbild, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten. ZBL ARBEITSMED, 64 (3): 205-219
2. Wahrlich N, Uibel S, Klingelhofer D, Groneberg DA (2014) Diabetische Retinopathie. ZBL ARBEITSMED, 64 (4): 205-221

Buch

1. Groneberg D, Thielemann H, Ekkernkamp A (2014) Schwarzbuch Doping. MEDIZINISCH WISSENSCHAFTLICHE VERLAGSGESELLSCHAFT

Buchbeitrag

1. Schnee M (2014) Ökonomisierung in der ambulanten Versorgung. In: Manzei A, Schmiede R (Hg.) 20 Jahre Wettbewerb im Gesundheitswesen. SPRINGER, Heidelberg, 141-154

Dissertation

1. Bundschuh ME (2014) Gelbfieber - eine szientometrische Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
2. Drews, Ulrike CI (2014) Poliomyelitis - eine szientometrische Analyse. Dissertation Universität Frankfurt

3. Eickenhorst P (2014) Epidemiologie, Motive und Zusammenhänge des studienassoziierten pharmakologischen Neuroenhancements in Deutschland - eine Querschnittstudie. Dissertation Universität Frankfurt
4. Endres ETC (2014) Gesundheitsfördernde Ansätze in der Ausbildung zum darstellenden Künstler - Essstörungen und deren Prävention im Fokus. Dissertation Universität Frankfurt
5. Heinrich M (2014) Erhebung des Rauchstatus von angehenden Hebammen aus Deutschland, der deutschsprachigen Schweiz und Österreich sowie deren Wissen, Einstellung und Beratungskompetenz bezüglich Rauchen und Schwangerschaft. Dissertation Universität Frankfurt
6. Mund MKP (2014) Smoking and pregnancy - a scientometric analysis. Dissertation Universität Frankfurt
7. Streibelt AF (2014) Einfluss täglichen Sportunterrichts auf die Verbesserung von kognitiven Fähigkeiten - eine Fallstudie an einer hessischen Grundschule. Dissertation Universität Frankfurt
8. Walger CS (2014) "Die exogen-allergische Alveolitis: Eine szientometrische Analyse". Dissertation Universität Frankfurt
9. Weiland W (2014) Propofol - eine szientometrische Analyse. Dissertation Universität Frankfurt
10. Wu YYJ (2014) Chronisches Stressempfinden und Resilienz bei Medizinstudierenden in Frankfurt. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Medizinische Psychologie

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für Medizinische Psychologie hat gemeinsam mit der Abteilung für Medizinische Soziologie die folgenden Pflichtveranstaltungen durchgeführt:

- Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie
- Vorlesung und Praktikum der Berufsfelderkundung
- Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie

Eigene Lehrveranstaltungen:

- Vorlesung Medizinische Psychologie
- Wahlfach "Wahrnehmen, Gedächtnis, Sprache: Neuronale Grundlagen kognitiver Funktionen"

Zusätzlich ist das Institut für Medizinische Psychologie am Master-Studiengang "Interdisciplinary Neuroscience" beteiligt.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Medizinische Psychologie verstärkt den Forschungsschwerpunkt "Neurowissenschaften" am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Im Mittelpunkt stehen Fragen nach den zeitlichen Dynamiken und der topographischen Organisation grundlegender kognitiver Prozesse beim Menschen. Forschungsschwerpunkte sind:

- auditorische Verarbeitung
- auditorisches und visuelles Arbeitsgedächtnis
- multisensorische Integration
- körperliche Aktivität, Rhythmizität und Lernen

- kortikale Korrelate der Nikotinabhängigkeit

Hierbei verwenden und kombinieren wir die folgenden Methoden:

- Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG)
- Elektroenzephalographie (EEG)

3.2. Forschungsprojekte

Einfluss von synchroner sportlicher Aktivität auf neuronale Plastizität und das Erlernen einer Fremdsprache

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. M. Schmidt-Kassow (SCHM 2693/1-2))

Eine wachsende Anzahl von Studien im Humanbereich zeigt, dass akute körperliche Aktivität kognitive Funktionen wie das verbale Lernen verbessert. Ziel des aktuellen Projektes war es herauszufinden, ob Bewegung während der kognitiven Aufgabe, hier auditives verbales Lernen, zu einer Steigerung der Leistung führt und welcher Mechanismus diesem Effekt zu Grunde liegt. In der ersten Förderperiode wurde in psychoendokrino-logischen und elektrophysiologischen Studien sowohl der Einfluss des Neurotrophins BDNF auf das verbale Lernen als auch der Einfluss von periodischer Stimuluspräsentation auf das Enkodieren akustischer Ereignisse überprüft. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass audio-motorisches Enkodieren von tonalen und verbalen Stimuli zu einer effizienteren Verarbeitung der präsentierten Stimuli führt, was sich sowohl in elektrophysiologischen Korrelationen als auch auf der Verhaltensebene zeigt. Dieses Ergebnis ist unabhängig von der Intensität der körperlichen Aktivität. Basierend auf den Ergebnissen der ersten Förderperiode soll in der nächsten Förderperiode der Fokus auf dem Einfluss der periodischen Stimuluspräsentation auf das Enkodieren und Memorieren liegen. Hier steht insbesondere die Frage im Mittelpunkt, inwiefern das auditorisch-motorische Enkodieren von Stimuli den Effekt der Stimulusperiodizität verstärkt und den Transfer in das Langzeitgedächtnis erleichtert.

Konnektionale Grundlagen multisensorischer Objektwahrnehmung

(Teilprojekt des LOEWE-Projekts "Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF)"; Leitung: PD Dr. M. J. Naumer & Prof. Dr. J. Kaiser)

An der Integration multisensorischer Informationen sind sowohl heteromodale Hirnregionen als auch neuronale Interaktionen zwischen traditionell als unisensorisch angesehenen Strukturen beteiligt. Multisensorische Integration soll bei gesunden Erwachsenen und psychiatrischen Patienten mit beeinträchtigter neuronaler Koordination untersucht werden. Zentrale Fragen betreffen neben der funktionellen Spezifität der beteiligten Regionen die funktionelle, effektive und anatomische Konnektivität innerhalb der durch diese Regionen konstituierten Netzwerke. Multisensorische Verarbeitung soll mit multisensorischen Illusionen untersucht werden, wobei sowohl Hirnaktivität als auch Verhaltenskorrelate erfasst werden können.

Neuronale Korrelate der Aufmerksamkeitsfokussierung im Arbeitsgedächtnis

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. C. Bledowski und Prof. Dr. J. Kaiser (BL 931/3-1))

Eine wesentliche Grundlage der menschlichen Kognition ist das Arbeitsgedächtnis, d.h. die aktive Repräsentation einer begrenzten Anzahl an Inhalten über eine kurze Zeitdauer. Zusätzlich zur reinen Speicherung während des Verlaufs der kognitiven Verarbeitung erfordern viele Aufgaben, dass einige der Arbeitsgedächtnisinhalte vorübergehend bedeutsamer sind als andere. Neuere Ergebnisse aus bildgebenden Studien am Menschen zeigen übereinstimmend, dass die Aktualisierung des Fokus der Aufmerksamkeit eine grundlegende Operation im Arbeitsgedächtnis darstellt. Das Projekt soll die funktionellen und neuronalen Charakteristika aufmerksamkeitsbasierter Arbeitsgedächtnisoperationen genauer untersuchen.

Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs. Eine kombinierte Elektroenzephalografie (EEG)- und otoakustische Emissions (OAE)-Studie

(Fachbereichsinterne Sachbeihilfe an Dr. C. Abel)

Aus unserer Umwelt strömen ständig unzählige Töne und Geräusche von verschiedenen Quellen auf uns ein. Die große Leistung unseres Hörsystems ist es, aus der komplexen Mischung von Geräuschen

einzelne Quellen zu extrahieren und unsere Aufmerksamkeit auf für uns relevante Signale zu lenken. Unklar ist, inwiefern selektive Aufmerksamkeit bereits auf der Ebene des Innenohrs wirksam ist. Das vorgeschlagene Forschungsprojekt soll den Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf die Aktivität des Innenohrs untersuchen, und die Ergebnisse in Beziehung zu den neuronalen Korrelaten auditorischer Aufmerksamkeit setzen.

Automatisierte Handlungen bei Nikotinsucht: neuronale und Verhaltenskorrelate sowie ihre Veränderbarkeit durch Abstinenz

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. Yavor Yalachkov, Prof. Dr. Jochen Kaiser und PD Dr. Marcus J. Naumer (YA 335/2-1))

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Chan JS, Naumer MJ (2014) Explaining autism spectrum disorders: central coherence vs. predictive coding theories. *J NEUROPHYSIOL*, 112 (11): 2669-71
2. Chan JS, van den Bosch JJF, Theves S, Hardt S, Pflanz P, Lötsch J, Kaiser J, Naumer MJ (2014) Synaesthesia or vivid imagery? A single case fMRI study of visually induced olfactory perception. *MULTISENS RES*, 27 (3-4): 225-46
3. Jasinska AJ, Stein EA, Kaiser J, Naumer MJ, Yalachkov Y (2014) Factors modulating neural reactivity to drug cues in addiction: a survey of human neuroimaging studies. *NEUROSCI BIOBEHAV R*, 38: 1-16
4. Levitan CA, Ren J, Woods AT, Boesveldt S, Chan JS, McKenzie KJ, Dodson M, Levin JA, Leong CXR, van den Bosch JJF (2014) Cross-cultural color-odor associations. *PLOS ONE*, 9 (7): e101651
5. Rahm B, Kaiser J, Unterrainer JM, Simon J, Bledowski C (2014) fMRI characterization of visual working memory recognition. *NEUROIMAGE*, 90: 413-22
6. Rivolta D, Castellanos NP, Stawowsky C, Helbling S, Wibrals M, Grützner C, Koethe D, Birkner K, Kranaster L, Enning F, Singer W, Leweke FM, Uhlhaas PJ (2014) Source-reconstruction of event-related fields reveals hyperfunction and hypofunction of cortical circuits in antipsychotic-naive, first-episode schizophrenia patients during Mooney face processing. *J NEUROSCI*, 34 (17): 5909-17
7. Schmidt-Kassow M, Zink N, Mock J, Thiel C, Vogt L, Abel C, Kaiser J (2014) Treadmill walking during vocabulary encoding improves verbal long-term memory. *BEHAV BRAIN FUNCT*, 10: 24
8. Wittekindt A, Kaiser J, Abel C (2014) Attentional modulation of the inner ear: a combined otoacoustic emission and EEG study. *J NEUROSCI*, 34 (30): 9995-10002

Kommentar oder Korrespondenz

1. Kaiser J, Dietrich J (2014) Challenges in research on the neural basis of "chemobrain". *TRANSL NEUROSCI*, 5: 222-225
2. Yalachkov Y, Naumer MJ, Plyushteva A (2014) The compulsive habit of cars. *TRENDS COGN SCI*, 18 (5): 227-8

Review

1. Kaiser J, Bledowski C, Dietrich J (2014) Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment. *CORTEX*, 54: 33-50

Dissertation

1. Polkowski CA (2014) Präparatorische oszillatorische Aktivität bei der Verarbeitung räumlicher versus spektraler Geräuschmerkmale im Kurzzeitgedächtnis. Dissertation Universität Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Direktor: Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer

1. Medizinisches Leistungsangebot

entfällt

2. Lehre

- Kurse der medizinischen Terminologie (WS)
- Kursangebot Wahlpflichtfach Vorklinik: Historische Grundlagen der Medizin (WS)
- Vorlesung Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin (SS)
- Ringvorlesung Ethik in der Medizin (WS, SS)
- Fakultative Seminare (WS, SS)

3.1 Forschungsschwerpunkte

- Geschichte von Euthanasie, Sterbehilfe, Patientenverfügung
- Geschichte der Medizinischen Fakultät Frankfurt
- Medizin im Nationalsozialismus
- Ethik in der Medizin (Altenpflege, Patientenverfügung)

3.2. Forschungsprojekte

Das „Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege“ ist ein Projekt zur Etablierung von Ethik-Komitees und Ethikberatung in der stationären Altenhilfe nach dem Muster von Klinischen Ethik-Komitees bzw. klinischer Ethikberatung. Das Projekt wird im Rahmen des Frankfurter Programms „Würde im Alter“ von der Stadt Frankfurt am Main gefördert. Im Rahmen des Projekts stehen zwei Ethik-Komitees zur Ethikberatung, Fortbildung und Leitlinienentwicklung für die Einrichtungen der stationären Altenhilfe der Stadt Frankfurt am Main zur Verfügung. Gemeinsam mit einem niedrigschwelligen Angebot zur ethischen Reflexion der beruflichen Alltagspraxis für die Mitarbeiter der Frankfurter Einrichtungen (Ethikcafé) bilden sie das „Frankfurter Netzwerk Ethik in der Altenpflege“. Die Projektleitung des "Frankfurter Netzwerks" lagt im Jahr 2014 bei Herrn Dr. rer. med. Timo Sauer, M. A. (Philosophie). Mitarbeiter im Projektteam waren Frau Dr. med. Gisela Bockenheimer-Lucius (Medizin, Medizinethik), Frau Dipl. Soz. Renate Dansou (Soziologie, Medizinethik), Frau Susanne Filbert, M. A. (Philosophie) und Frau Gwendolin Wanderer (Theologie).

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Benzenhöfer U (2014) Kurt Goldsteins ganzheitliche Neurologie. Ein herausragender Frankfurter Neurowissenschaftler im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts. FORSCHUNG FRANKFURT, 31 (1): 101-103
2. Sauer T, Bockenheimer-Lucius G, Dansou R (2014) Biografiearbeit in der Altenhilfe. Voraussetzung für individuelle Pflege oder Bedrohung der Privatheit? Kritische Anmerkungen der Ethikkomitees des Frankfurter Netzwerks Ethik in der Altenpflege. Pflege & Gesellschaft, 19: 82-85
3. Sauer T (2014) Ethisch relevante Entscheidungen am Lebensende: Die Frage der Indikation Die formale Ebene verlassen. PFLEGE Z, 67 (10): 624-7
4. Weiske K, Sauer T (2014) Die ethische Problematik der Konditionierung von Organspendern. Pflegendes im Zwiespalt. PFLEGE Z, 67 (12): 752-755
5. Wilke HJ, Zacharowski K, Wolf-Braun B (2014) Vertrauensperson als kompetenter Partner für das Ärzteteam. Deutsches Ärzteblatt, 111: A300-A302

Monographien

1. Benzenhöfer U (2014) Universitätsmedizin in Frankfurt am Main von 1914 bis 2014. Kontur-Verl., Münster

2. Hack-Molitor G, Benzenhöfer U (2014) Die Ehrenpromotion des Verlegers Bruno Hauff in Frankfurt am Main zum Dr. med. im Jahr 1931 und die von Willi Geiger gezeichneten Tischkarten zum Doktorschmaus. Kontur-Verl., Münster

Buchbeitrag

1. Wolf-Braun B (2014) Ist der Exorzismus ethisch zu rechtfertigen? Anmerkungen zu Diskursen innerhalb und außerhalb der christlichen Kirchen in Deutschland. In: Haker, Hille; Wanderer, Gwendolin; Bentele, Katrin (Hg.) Religiöser Pluralismus in der Klinikseelsorge. Theoretische Grundlagen, interreligiöse Perspektiven, Berichte aus der Praxis. Lit-Verl., Berlin, 205-226

Dissertation

1. Rabe CBMF (2014) Die Frankfurter Zeit (1930 bis 1946) des Orthopäden Georg Hohmann. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung

Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Zu den regelmäßigen Lehrveranstaltungen des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung gehören:

- Die Pflichtveranstaltung Medizinische Biometrie (Biomathematik) für Medizinstudentinnen und -studenten im 1. klinischen Semester im Querschnittsbereich 1.
- Die Pflichtveranstaltung Biostatistik im Masterstudiengang Molekulare Medizin.
- Ein Blockkurs im Umfang von 2-3 Semesterwochenstunden aus Vorlesung mit Übungen zu mathematischer Modellierung in der Medizin (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 2014 waren das Erstellen statistischer Grafiken mit R, ROC-Analysen und darauf aufbauende statistische Verfahren sowie algorithmische Grundlagen zur Regressionsschätzung.

Teilweise können diese Veranstaltungen auch als Fach Biostatistik des Ergänzungsstudiums für Doktorandinnen und Doktoranden der theoretischen Medizin (Dr. rer. med.) besucht und anerkannt werden.

Außerdem sind Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts an weiteren Lehrveranstaltungen beteiligt, dies gilt insbesondere für wissenschaftliche Seminare der Medizinischen Klinik 1, sowie weitere Fortbildungsveranstaltungen zur Biometrie, u.a. im Rahmen des FELASA-B-Kurses der zentralen Forschungseinheit und in Kooperation mit dem CTCN des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen.

Neben den spezifischen Lehrveranstaltungen bietet das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung biometrische Beratung für medizinische Doktorandinnen und Doktoranden an, sowohl im Rahmen von offenen Sprechstunden als auch in zahlreichen persönlichen Beratungsgesprächen.

3. Forschung

Forschung zu verschiedenen Themen aus der Biostatistik und der mathematischen Modellierung ist eine zentrale Aufgabe des Instituts.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Modellierung und statistische Analyse der Hepatitis B, C und Delta Viruskinetik

Der zentrale Forschungsschwerpunkt des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung liegt bei der Hepatitis B, C und Delta Viruskinetik. Die Analyse solcher mathematischer Modelle hat sich in den letzten Jahren als wichtiges Werkzeug zur Erklärung von Infektions- und Therapiemechanismen, zum frühzeitigen Vergleich verschiedener Therapie- oder Patientengruppen sowie zur Vorhersage des Therapieerfolgs etabliert. Aktuell befindet sich die Therapie der chronischen Hepatitis C Virusinfektion im Umbruch, da einige neue Medikamente zur Verfügung stehen oder sich in der klinischen Erprobung befinden. Gerade hierbei kann die Modellierung wichtige Hinweise zur Optimierung von Kombinationstherapien und zur Planung klinischer Studien für innovative Therapien geben. Die Forschungsthemen gliedern sich in Modellentwicklung und Auswertung sowohl von in vitro-Daten als auch von Daten klinischer Studien. Die Wissenschaftler des Instituts kooperieren im Rahmen dieses Forschungsschwerpunktes eng mit der Medizinischen Klinik 1 sowie weiteren nationalen und internationalen klinischen und biomathematischen Forschern.

Weitere Forschungsschwerpunkte:

Parametrische und nichtparametrische Kurvenschätzung, insbesondere in Bezug auf algorithmische Aspekte sowie die Analyse von statistischen Modellen mit festen und zufälligen Effekten
Durchführung von verschiedenen Metaanalysen und statistische Methodenentwicklung insbesondere für diagnostische Studien
Biometrische Beratung, Unterstützung in biostatistischer Studienplanung- und auswertung sowie die Entwicklung biometrischer Software (u. a. BiAS.)

Darüber hinaus stehen die Mitarbeiter des Instituts für Fragen der biometrischen Projekt- und Studienplanung und deren Auswertung zur Verfügung und wirken auf diese Weise an verschiedenen Forschungsprojekten des Klinikums mit.

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1 Forschungsprojekt im Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) als Teil der Deutschen Leberstiftung:

Studienhaus Hepatitis (Leitung Standort Hannover: Prof. Dr. M.P. Manns, Leitung Standort Frankfurt: Prof. Dr. S. Zeuzem, Mittragstellerin: Prof. Dr. E. Herrmann; Förderung durch das BMBF 2002-2010, Anschlussförderung durch die Deutsche Leberstiftung).

Das Hep-Net Studienhaus stellt mit seiner Bewertung, logistischen Unterstützung und Förderung klinischer Studien zur viralen Hepatitis ein zentrales Element des Hep-Net Verbundes dar. Bisher wurden 30 klinische Studien durch das Expertengremium sowie die Biometrikerin des Hep-Net Studienhauses begutachtet und davon 19 Studien in das Studienhaus aufgenommen. Insbesondere Studien mit sehr hohen Patientenzahlen sowie Studien zu seltenen Erkrankungen wurden durch Beteiligung vieler verschiedener Hep-Net Partner und die logistische Unterstützung des Studienhauses erst ermöglicht. Das Studienhaus unterstützt außerdem die Online-Datenerfassung (unter Sicherstellung des Datenschutzes) und Online-Randomisierung sowie das Hep-Net Studienregister.

3.2.2 Mitwirkung am Patient Blood Management (PBM) Programm:

Im Rahmen des PBM-Programms soll die Sicherheit der Patienten und ein rationaler Umgang mit der kostbaren Ressource Blut optimiert werden.

Dazu werden verschiedene Maßnahmen ergriffen, insbesondere die frühe Erkennung und Behandlung einer bereits vor chirurgischen Eingriffen mit hohem Transfusionsrisiko, der rationale Einsatz von

Blutkonserven durch strikte Einhaltung der Leitlinien der Bundesärztekammer sowie der Minimierung des Blutverlustes und die vermehrte Nutzung von fremdblutsparenden Maßnahmen. Das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung begleitet die multizentrische Beobachtungsstudie (Leitung Prof. Zacharowski) zur Evaluierung dieser Maßnahmen.

3.2.3 Biostatistische Betreuung der INCA-Studie:

Patienten mit Leberzirrhose haben ein Risiko von bis zu 60% innerhalb von 12 Monaten zu versterben, wobei insbesondere infektiöse Komplikationen, wie die spontane bakterielle Peritonitis (SBP), die Sterblichkeit erhöhen. In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass genetische Varianten im "NOD2"-Gen mit einem deutlich erhöhten SBP-Risiko und einer erhöhten Sterblichkeit von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und Aszites einhergehen.

Das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung übernimmt die biostatistische Planung und Auswertung dieser BMBF-geförderten INCA-Studie zur Untersuchung des Einflusses einer NOD2-Genotyp-gesteuerten Antibiotikaphylaxe auf das Überleben von Patienten mit Leberzirrhose und Aszites innerhalb von 12 Monaten.

3.2.4 Projekt Neue statistische Verfahren:

Im Rahmen des BMBF-geförderten Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) beteiligt sich das Institut mit diesem Projekt am Standort Rhein-Main. Forschungsschwerpunkte in diesem Projekt sind Meta-Analysen, Überlebensdaueranalysen sowie statistische Methoden der Bildverarbeitung.

3.2.5 Prozessinnovation in der Überwachung von Klinischen Studien:

In diesem von der HessenAgentur als Hessen Modellprojekt geförderten Kooperationsprojekt der Cyntegrity Germany GmbH, der PPH plus GmbH & Co KG, des Fraunhofer Instituts IME mit der Projektgruppe TMP sowie der Goethe-Universität über das Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung ist die Entwicklung einer Software-Lösung zur Optimierung von Abläufen in Klinischen Studien vorgesehen. Dabei ist das frühzeitige Erkennen von Problemen bei der Durchführung über frühe Risikoindikatoren ein zentrales Thema.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Akoglu B, Lafferton B, Kalb S, Yosuf SE, Herrmann E, Zeuzem S, Goßmann J, Kachel HG, Scheuermann EH, Faust D (2014) Rejection quantity in kidney transplant recipients is associated with increasing intracellular interleukin-2 in CD8+ T-cells. *TRANSPL IMMUNOL*, 31 (1): 17-21
2. Albert JG, Lucas K, Filmann N, Herrmann E, Schröder O, Sarrazin C, Trojan J, Kronenberger B, Bojunga J, Zeuzem S, Friedrich-Rust M (2014) A novel, stiff-shaft, flexible-tip guidewire for cannulation of biliary stricture during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized trial. *ENDOSCOPY*, 46 (10): 857-61
3. Albrecht MH, Wichmann JL, Müller C, Schreckenbach T, Sakthibalan S, Hammerstingl R, Bechstein WO, Zangos S, Ackermann H, Vogl TJ (2014) Assessment of colorectal liver metastases using MRI and CT: impact of observer experience on diagnostic performance and inter-observer reproducibility with histopathological correlation. *EUR J RADIOL*, 83 (10): 1752-8
4. Bickel M, Lais C, Wieters I, Kroon FP, Doerr HW, Herrmann E, Brodt HR, Jung O, Allwinn R, Stephan C (2014) Durability of protective antibody titres is not enhanced by a two-dose schedule of an AS03-adjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine in adult HIV-1-infected patients. *SCAND J INFECT DIS*, 46 (9): 656-9
5. Bodelle B, Klein E, Naguib NNN, Bauer RW, Kerl JM, Al-Butmeh F, Wichmann JL, Ackermann H, Lehnert T, Vogl TJ, Schulz B (2014) Acute intracranial hemorrhage in CT: benefits of sinogram-affirmed iterative reconstruction techniques. *AM J NEURORADIOL*, 35 (3): 445-9

6. Buslau A, Voss S, [Herrmann E](#), Schubert R, Zielen S, Schulze J (2014) Can we predict allergen-induced asthma in patients with allergic rhinitis? *CLIN EXP ALLERGY*, 44 (12): 1494-502
7. Eickmeier O, Kim SY, [Herrmann E](#), Döring C, Duecker R, Voss S, Wehner S, Hölscher C, Pietzner J, Zielen S, Schubert R (2014) Altered mucosal immune response after acute lung injury in a murine model of Ataxia Telangiectasia. *BMC PULM MED*, 14: 93
8. Farnik H, Zimmermann T, [Herrmann E](#), Bechstein WO, Kronenberger B, Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Welker MW (2014) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
9. Frellesen C, Stock W, Kerl JM, Lehnert T, Wichmann JL, Nau C, Geiger E, Wutzler S, Beeres M, Schulz B, Bodelle B, [Ackermann H](#), Vogl TJ, Bauer RW (2014) Topogram-based automated selection of the tube potential and current in thoraco-abdominal trauma CT - a comparison to fixed kV with mAs modulation alone. *EUR RADIOL*, 24 (7): 1725-34
10. Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, Albert J, Meckbach Y, [Herrmann E](#), Kannengiesser M, Trojan J, [Filmann N](#), Schroeter H, Zeuzem S, Bojunga J (2014) Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *ENDOSCOPY*, 46 (3): 236-44
11. Fronius M, Cirina L, [Ackermann H](#), Kohnen T, Diehl CM (2014) Efficiency of electronically monitored amblyopia treatment between 5 and 16years of age: New insight into declining susceptibility of the visual system. *VISION RES*, 103: 11-9
12. Grammatikos G, Jabara CB, Ahmad MQ, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Welsch C (2014) Genetic background for development of resistance mutations within the HCV NS3 protease-helicase in direct acting antiviral naive patients. *ANTIVIR THER*, 19 (5): 455-61
13. Grammatikos G, Farnik H, [Bon D](#), Böhlig A, Bader T, Berg T, Zeuzem S, [Herrmann E](#) (2014) The impact of antihyperlipidemic drugs on the viral load of patients with chronic hepatitis C infection: a meta-analysis. *J VIRAL HEPATITIS*, 21 (8): 533-41
14. Gruber-Rouh T, Naguib NNN, Eichler K, [Ackermann H](#), Zangos S, Trojan J, Beeres M, Harth M, Schulz B, Nour-Eldin A NE, Vogl TJ (2014) Transarterial chemoembolization of unresectable systemic chemotherapy-refractory liver metastases from colorectal cancer: long-term results over a 10-year period. *INT J CANCER*, 134 (5): 1225-31
15. Kaiser R, Abdul-Khaliq H, Wilkens H, [Herrmann E](#), Raedle-Hurst TM (2014) Mid-regional pro-adrenomedullin: an indicator of the failing Fontan circuit in patients with univentricular hearts? *EUR J HEART FAIL*, 16 (10): 1082-8
16. Korkusuz H, Happel C, Heck K, [Ackermann H](#), Grünwald F (2014) Percutaneous thermal microwave ablation of thyroid nodules. Preparation, feasibility, efficiency. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 53 (4): 123-30
17. Lehnert T, Naguib NNN, Wutzler S, Bauer RW, Kerl JM, Burkhard T, Schulz B, Larson MC, [Ackermann H](#), Vogl TJ, Balzer JO (2014) Comparative study between mobile computed radiography and mobile flat-panel radiography for bedside chest radiography: impact of an antiscatter grid on the visibility of selected diagnostically relevant structures. *INVEST RADIOL*, 49 (1): 1-6
18. Leung NWY, [Herrmann E](#), Lau GKK, Chan HLY, So TMK, Zeuzem S, Dong Y, Trylesinski A, Naoumov NV (2014) Early Viral Kinetics with Telbivudine, Tenofovir or Combination of Both in Immunotolerant Patients with Hepatitis B e Antigen-Positive Chronic Hepatitis B. *INFECT DIS THER*, 3 (2): 191-202
19. Linnemann B, Sutter T, [Herrmann E](#), Sixt S, Rastan A, Schwarzwaelder U, Noory E, Buergelin K, Beschoner U, Zeller T (2014) Elevated Cardiac Troponin T is Associated with Higher Mortality and Amputation Rates in Patients with Peripheral Arterial Disease. *J AM COLL CARDIOL*, 63 (15): 1529-38
20. Mani H, Herth N, Kasper A, Wendt T, Schuettfort G, Weil Y, Pfeilschifter W, Linnemann B, [Herrmann E](#), Lindhoff-Last E (2014) Point-of-care coagulation testing for assessment of the pharmacodynamic anticoagulant effect of direct oral anticoagulant. *THER DRUG MONIT*, 36 (5): 624-31
21. Markova AA, Mihm U, Schlaphoff V, Lunemann S, [Filmann N](#), Bremer B, Berg T, Sarrazin C, Zeuzem S, Manns MP, Cornberg M, [Herrmann E](#), Wedemeyer H (2014) PEG-IFN alpha

- but not ribavirin alters NK cell phenotype and function in patients with chronic Hepatitis C. PLOS ONE, 9 (4): e94512
22. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentzsch T, [Ackermann H](#), Henrich D, Radeke HH, Brück P, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2014) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. J STEROID BIOCHEM, 147C: 17-23
 23. Meissner EG, [Bon D](#), Prokunina-Olsson L, Tang W, Masur H, O'Brien TR, [Herrmann E](#), Kottlilil S, Osinusi A (2014) IFNL4-ΔG Genotype is Associated with Slower Viral Clearance in Hepatitis C, Genotype-1 Patients Treated with Sofosbuvir and Ribavirin. J INFECT DIS, 209 (11): 1700-4
 24. Meissner EG, Wu D, Osinusi A, [Bon D](#), Virtaneva K, Sturdevant D, Porcella S, Wang H, [Herrmann E](#), McHutchison J, Suffredini AF, Polis M, Hewitt S, Prokunina-Olsson L, Masur H, Fauci AS, Kottlilil S (2014) Endogenous intrahepatic IFNs and association with IFN-free HCV treatment outcome. J CLIN INVEST, 124 (8): 3352-63
 25. Mihm U, Welker MW, Teuber G, Wedemeyer H, Berg T, Sarrazin C, Böhm S, Alshuth U, [Herrmann E](#), Zeuzem S (2014) Impact of ribavirin priming on viral kinetics and treatment response in chronic hepatitis C genotype 1 infection. J VIRAL HEPATITIS, 21 (1): 42-52
 26. Osinusi A, [Bon D](#), Nelson A, Lee YJ, Poonia S, Shivakumar B, Cai SY, Wood B, Haagmans B, Lempicki R, [Herrmann E](#), Sneller M, Polis M, Masur H, Kottlilil S (2014) Comparative efficacy, pharmacokinetic, pharmacodynamic activity, and interferon stimulated gene expression of different interferon formulations in HIV/HCV genotype-1 infected patients. J MED VIROL, 86 (2): 177-85
 27. Reinhard J, Rösler R, Yuan J, Schiermeier S, [Herrmann E](#), Eichbaum MH, Louwen F (2014) Prostaglandin E2 Labour Induction with Intravaginal (Misoprostol) versus Intracervical (Misoprostol) Administration at Term: Randomized Study of Maternal and Neonatal Outcome and Patient's Perception Using the Osgood Semantic Differential Scales. BIOMED RES INT, 2014: 682919
 28. Reitter A, Daviss BA, Bisits A, Schollenberger A, Vogl T, [Herrmann E](#), Louwen F, Zangos S (2014) Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis? AM J OBSTET GYNECOL, 211 (6): 662.e1-9
 29. Reitter A, Stücker AU, Linde R, Königs C, Knecht G, [Herrmann E](#), Schlöber R, Louwen F, Haberl A (2014) Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort. HIV MED, 15 (9): 525-36
 30. Susser S, [Herrmann E](#), Lange C, Hamdi N, Müller T, Berg T, Perner D, Zeuzem S, Sarrazin C (2014) Predictive value of interferon-lambda gene polymorphisms for treatment response in chronic hepatitis C. PLOS ONE, 9 (11): e112592
 31. Tal AO, [Filmann N](#), Makhlin K, Hausmann J, Friedrich-Rust M, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Albert JG (2014) The capsule endoscopy "suspected blood indicator" (SBI) for detection of active small bowel bleeding: no active bleeding in case of negative SBI. SCAND J GASTROENTERO, 49 (9): 1131-5
 32. Thomas M, [Schwarzer M](#), Nedela-Morales M, Groneberg D, Kaltenbach M, [Herrmann E](#) (2014) Projekt Rauchzeichen. Eine primärpräventive Intervention in der Schule. ZBL ARBEITSMED, 64 (1): 45-48
 33. von Müller F, Happel C, Reinhardt J, Kranert WT, Bockisch B, Gröner D, [Ackermann H](#), Grünwald F (2014) Evaluation of fear of radiation and isolation before and after radioiodine therapy. THYROID, 24 (7): 1151-5
 34. Weise LM, Eibach S, Setzer M, Seifert V, [Herrmann E](#), Hattingen E (2014) Accuracy of 3D fluoroscopy in cranial stereotactic surgery: a comparative study in phantoms and patients. ACTA NEUROCHIR, 156 (3): 581-8
 35. Wicht H, Korf HW, [Ackermann H](#), Ekhart D, Fischer C, Pfeffer M (2014) Chronotypes and rhythm stability in mice. CHRONOBIOLOG INT, 31 (1): 27-36
 36. Wong MSK, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, [Herrmann E](#), Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP (2014) Vitamin D promotes vascular regeneration. CIRCULATION, 130 (12): 976-86

37. Zedler B, Flaig B, Ackermann H, Parzeller M, Bratzke H (2014) Brain weight in completed suicide and other cases of death-comparison of recent and previous studies. INT J LEGAL MED, 128 (2): 295-301

Letter

1. Flaig B, Zedler B, Ackermann H, Bratzke H, Parzeller M (2014) Reply to commentary on "Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study". INT J LEGAL MED, 128 (2): 397-9

Review

1. Filmann N, Rey J, Schneeweiss S, Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, Koutroubakis I, Lindgren S, Morena Fdl, Moum B, Vavricka SR, Schröder O, Herrmann E, Blumenstein I (2014) Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in european countries: a systematic review and individual patient data meta-analysis. INFLAMM BOWEL DIS, 20 (5): 936-45

Dissertation

1. Schwarzer M (2014) Statistische Evaluation des Projekts Rauchzeichen der Deutschen Herzstiftung. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum der Hygiene

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Institut wird das komplette Leistungsspektrum der mikrobiologischen Diagnostik und Krankenhaushygiene angeboten. Patientenmaterialien werden unter aktuellen und DAkkS-akkreditierten (DIN ISO 15189 Methoden und in ausgewählten Fällen gemäß Arzneimittelgesetz §20 auf das Vorkommen von Krankheitserregern (Bakterien, Pilze, Parasiten) untersucht. Das Spektrum der Untersuchungsmethoden umfasst konventionelle als auch molekulargenetische Methoden des Erregernachweises, die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit und serodiagnostische Verfahren inkl. interferon-gamma-release assays. Tuberkulose-Diagnostik wird unter L3-Bedingungen durchgeführt. Die mikrobiologische Diagnostik wird täglich von montags bis freitags von 8.00 bis 18.00 Uhr angeboten, an Wochenenden und Feiertagen von 8.00-13.00 Uhr. Außerhalb der regulären Dienstzeiten besteht eine Notfallversorgung. Seit 1.1.2010 befindet sich im Institut das vom Robert Koch-Institut berufene Konsiliarlaboratorium für *Bartonella*-Infektionen.

Krankenhaushygienische Untersuchungen und Beratungen in Fragen der Infektionsprävention werden ebenfalls unter akkreditierten Bedingungen (DIN ISO 17025) durchgeführt. Das Institut ist eine vom Land Hessen benannte Trinkwasser-Untersuchungsstelle.

Im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Labordiagnostik und den krankenhaushygienischen Maßnahmen wird eine umfangreiche konsiliarische Tätigkeit geleistet. Diese beinhaltet umfangreiche telefonsiche Beratung zu allen Fragen der mikrobiologischen Labordiagnostik und Antibiotika-Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstationen, Neonatologie u.a.) oder nach Vereinbarung klinisch mikrobiologische/infektiologische Visiten durchgeführt.

Einsender werden über aktuelle mikrobiologische Themen sowie Neuerungen in der Diagnostik über einen sog. "Newsletter" ca. 4 x pro Jahr informiert. Fortbildungsveranstaltungen mit externen Sprechern zu mikrobiologisch-infektiologischen Themengebieten werden angeboten. Das "Klinisch-Mikrobiologisches Seminar" mit anwendungs- und grundlagenorientierten Vorträgen externer Sprecher zu mikrobiologischen sowie virologischen Fragestellungen rundet das Vortragsangebot des Instituts ab.

2. Lehre

Angebotene Lehrveranstaltungen:

Das Institut führt eine Hauptvorlesung "Mikrobiologie, Virologie und Hygiene" (zusammen mit dem Institut für Medizinische Virologie) an. In dieser Vorlesung (43 Einzelveranstaltungen á 45 min) werden mikrobiologisch-infektiologische Sachverhalte problemorientiert gelehrt. Besonderer Wert wird hierbei auf die einzelnen Infektionen zugrundeliegenden Pathomechanismen, eine zielgerichtete Diagnostik, Differentialdiagnostik, die Bewertung von Laborbefunden und Antibiotikatherapie gelegt.

Im Praktikum der Hygiene, Mikrobiologie und Virologie für Studenten der Humanmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, Krankenhaushygiene) werden den Studenten in einer Organsystem-bezogenen Darstellungsweise mikrobiologisch-infektiologische Grundlagen vermittelt.

Folgende Lehrveranstaltungen werden angeboten:

- Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Gesundheitsfürsorge für Studenten der Zahnmedizin

(Teil Bakteriologie, Mykologie, Hygiene) (Vorlesung mit praktischen Übungen).

- Praktikum der Mikrobiologie für Studenten der Pharmazie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Mikrobiologischer Kurs für Studenten der Lebensmittelchemie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Vorlesungen in den Querschnittsbereichen 4 (Infektiologie und Immunologie), 9 (Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und 10 (Prävention und Gesundheitsförderung).
- Wahlpflichtfach "Management von schweren nosokomialen Infektionen" (Blockpraktikum).
- Mikrobiologisch-molekularbiologisches Seminar für Mitarbeiter und Doktoranden.

3. Forschung

3.1. Forschungsprojekte

Untersuchungen zur natürlichen Resistenz von *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose, gegenüber der humoralen Immunabwehr (Prof. Dr. P. Kraiczy):

Gegenstand dieses Projekts ist die Erforschung der molekularen Mechanismen, die es *Borrelia burgdorferi* ermöglichen, einer effizienten Immunabwehr zu entkommen. Im Fokus stehen Analysen zu Interaktion zwischen Membranproteinen der CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Proteins)-Proteinfamilie verschiedener Borrelienspezies und den Regulatoren des Komplementsystems, insbesondere Faktor H und FHL-1. Weitere Projekte beschäftigen sich mit der Interaktion definierter Oberflächenmoleküle von Borrelien mit Plasminogen sowie Molekülen der extrazellulären Matrix.

Pathogenitätsmechanismen von *Bartonella henselae* (Prof. Dr. V. Kempf):

In den hier angesiedelten Projekten wird die Interaktion von *B. henselae* mit Komponenten der extrazellulären Matrix und mit Wirtszellen unter besonderer Berücksichtigung der Induktion angiogenetischer Vorgänge analysiert. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der strukturellen und funktionellen Analyse des *Bartonella* Adhäsins A. Weitere Projekte liegen in den Bereichen "Serodiagnostik von *Bartonella*-Infektionen", "Epidemiologie von *Bartonella*-Infektionen bei Mensch und Tier" sowie Untersuchungen zum Metabolismus des Erregers in Gegenwart humaner Zellen.

Angiogenetisch relevante Transkriptionsfaktoren und Redox-Systeme bei bakteriellen Infektionen (Prof. Dr. V. Kempf):

In diesem Projekt wird die Rolle von hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in bakteriellen Infektionserkrankungen untersucht. Hierbei wird analysiert, welche Rolle HIF-1 in der Abwehr bakterieller Infektionen zukommt (aktuell bei *S. aureus*-Infektionen). Die Projekte werden im Rahmen des DFG-SFB 815 gefördert.

Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen (Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus):

Im Rahmen nationaler und internationaler Studien wird die Empfindlichkeit von Infektionserregern gegenüber klassischen und neu entwickelten Antibiotika analysiert.

***Staphylococcus aureus* Epidemiologie, Antibiotikaresistenz und Pathogenität** (Prof. Dr. Dr. T. A. Wichelhaus, Dr. S. Besier):

Schwerpunkte dieses Projekts sind (1) die molekulare Typisierung und Epidemiologie des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) die molekulare Charakterisierung von Resistenzmechanismen bei *Staphylococcus aureus* und (3) die Epidemiologie, klinische Relevanz und molekulare Analyse des *Staphylococcus aureus* SCV-Phänotyps bei Mukoviszidose.

Resistenz und Pathogenität von *Acinetobacter baumannii* (Dr. Dr. S. Göttig): Grundlagen der Pathogenität und Resistenz in Infektionen mit sensiblen und multiresistenten Erregern. Die Projekte werden im Rahmen des DFG-FG 2251 gefördert.

Pathogenität von *Pseudomonas aeruginosa* (Priv.-Doz. Dr. M. Hogardt): Grundlagen der Pathogenität und Epidemiologie von *P. aeruginosa*.

Der Bereich **Krankenhaushygiene** (Dr. Ch. Brandt) forscht zur Epidemiologie von nosokomialen Infektionen und evaluiert die Effizienz von Maßnahmen zur Infektionsprävention. Aktuell wird die Epidemiologie multiresistenter Erreger in Risikopatientenkollektiven untersucht.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bremer V, Brockmeyer NH, Buder S, Eigentler A, Esser S, Hagedorn HJ, Hartmann M, Kern W, Kohl PK, Köhn FM, Meyer T, Möst J, Mylonas I, Nitschke H, Petry KU, Potthoff A, Rasokat H, Schöfer H, Schneede P, Spornraft-Ragaller P, Walter G, Weidner W, Wichelhaus TA, Hörauf A, Köhler E, Kresken M, Mayr C, Plettenberg A, Rieg S, Throm W (2014) Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten. *GMS INFECTIOUS DISEASES*, Vol. 2: 1-17
2. Eichner A, Günther N, Arnold M, Schobert M, Heesemann J, Hogardt M (2014) Marker genes for the metabolic adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to the hypoxic cystic fibrosis lung environment. *INT J MED MICROBIOL*, 304 (8): 1050-61
3. Hahn S, Sireis W, Hourfar K, Karpova D, Dauber K, Kempf VAJ, Seifried E, Schmidt M, Bönig H (2014) Effects of storage temperature on hematopoietic stability and microbial safety of BM aspirates. *BONE MARROW TRANSPL*, 49 (3): 338-48
4. Hammerschmidt C, Koenigs A, Siegel C, Hallström T, Skerka C, Wallich R, Zipfel PF, Kraiczy P (2014) Versatile Roles of CspA Orthologs in Complement Inactivation of Serum-Resistant Lyme Disease Spirochetes. *INFECT IMMUN*, 82 (1): 380-92
5. Hamprecht A, Göttig S (2014) Treatment of Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *CURR TREAT OPTIONS INFECT DISEASES*, -2014 Dec; 6: -425-438
6. Hamprecht A, Christ S, Oestreicher T, Plum G, Kempf VAJ, Göttig S (2014) Performance of two MALDI-TOF MS systems for the identification of yeasts isolated from bloodstream infections and cerebrospinal fluids using a time-saving direct transfer protocol. *MED MICROBIOL IMMUN*, 203 (2): 93-9
7. Hauri AM, Kaase M, Hunfeld KP, Heinmüller P, Imirzalioglu C, Wichelhaus TA, Fitzenberger J, Wirtz A (2014) Results on the mandatory notification of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *GMS INFECTIOUS DISEASES*, -Vol. 2 (2014): -
8. Heudorf U, Färber D, Nagel A, Kempf VAJ, Mischler D (2014) Multiresistente Erreger in der Rehabilitation. *UMWELTMED HYGIENE ARBEITSMED*, -19(5): -410-417
9. Hilmi D, Parcina M, Stollewerk D, Ostrop J, Josten M, Meilaender A, Zaehring U, Wichelhaus TA, Bierbaum G, Heeg K, Wolz C, Bekeredjian-Ding I (2014) Heterogeneity of host TLR2 stimulation by *Staphylococcus aureus* isolates. *PLOS ONE*, 9 (5): e96416
10. Horn NN, Kresken M, Körber-Irrgang B, Göttig S, Wichelhaus C, Wichelhaus TA, Working Party Antimicrobial Resistance of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy (2014) Antimicrobial susceptibility and molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in Germany. *INT J MED MICROBIOL*, 304 (5-6): 586-91
11. Kempf V, Hogardt M (2014) Empfehlungen an CF-Ambulanzen zur Risikominimierung einer möglichen Übertragung von nicht-tuberkulösen Mykobakterien (z. B. *Mycobacterium abscessus*)". *EPID BULLETIN*, 13: 107
12. Kleinkauf N, Hausemann A, Kempf VAJ, Gottschalk R, Heudorf U (2014) Burden of carbapenem-resistant organisms in the Frankfurt/Main Metropolitan Area in Germany 2012/2013 - first results and experiences after the introduction of legally mandated reporting. *BMC INFECT DIS*, 14: 446
13. Schmidgen T, Kaiser PO, Ballhorn W, Franz B, Göttig S, Linke D, Kempf VAJ (2014) Heterologous Expression of Bartonella Adhesin A in *Escherichia coli* by Exchange of Trimeric Autotransporter Adhesin Domains Results in Enhanced Adhesion Properties and a Pathogenic Phenotype. *J BACTERIOL*, 196 (12): 2155-65

14. Teegler A, Herzberger P, Margos G, Fingerle V, Kraiczy P (2014) The relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* resists complement-mediated killing by human serum. TICKS TICK-BORNE DIS, 5 (6): 898-901

Letter

1. Göttig S, Gruber TM, Higgins PG, Wachsmuth M, Seifert H, Kempf VAJ (2014) Detection of pan drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Germany. J ANTIMICROB CHEMOTH, 69 (9): 2578-9

Review

1. Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, Shimmin D, Solé A, Elborn JS, Ellemunter H, Aurora P, Hogardt M, Wagner TOF, ECORN-CF Study Group (2014) Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis. PULM MED, 2014: 621342

Dissertation

1. Schwab JS (2014) Vergleichende Analyse der Komplementresistenz von *Borrelia valaisiana*. Dissertation Universität Frankfurt
2. Urban JJ (2014) Untersuchung zur Interaktion verschiedener Lyme-Borrelienspezies mit Proteinen der Faktor-H-Familie aus Human- und Tierseren. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Medizinische Virologie

Direktor: Prof. Dr. Oliver T. Keppler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Leistungsangebot des Instituts für die Krankenversorgung ist der Website zu entnehmen.

Es wurden neue Testmethoden eingeführt bzw. vorhandene optimiert:

A) In der Molekularbiologie:

- Optimierung der molekularbiologischen Nachweise u.a. von HTLV-1 und-2
- Einführung einer HTLV-1 bzw. -2-differenzierenden PCR
- Etablierung einer PCR zum Nachweis von Influenza-A-H7N9

B) In der Serologie:

- Einführung des Antikörper-Spezifitäts-Index (ASI) für Masern, VZV und HSV zur Verbesserung der virologischen Diagnostik in Liquorproben
- Optimierung der serologischen Diagnostik von HTLV-1/2
- Einführung zusätzlicher Bestätigungstests für den Nachweis und Differenzierung von HIV-1/2
- Einführung und Beginn des Aufbaus einer Serothek speziell für retrovirologische Fragestellungen
- Verbesserung der Turn-around Zeiten für serologische Testverfahren – z.B. im Rahmen der prä-OP-Testung

Die Texte für virologisch-diagnostische Befunde wurden überarbeitet und die Beratungstätigkeit der klinischen Kollegen intensiviert. Neu ist eine wöchentliche gemeinsame Visitentätigkeit einer Ärztin des Instituts für Medizinische Virologie in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.

Einführung von Order-Entry mittels Lauris und Einrichtung entsprechender stationsspezifischer Anforderungsprofile. In einem Untersuchungsauftrag können nun mehrere unterschiedliche Probenmaterialien eines Patienten zusammengefasst und in einem Befund dargestellt werden. In konsequenter Fortführung wurde die Nutzung virologischer Befunde in Orbis sowie die flächendeckende, papierfreie Befundübermittlung vorbereitet.

Zusätzlich wurden zu Zwecken der Qualitätssicherung und -optimierung eine Reihe von Methodenvergleichen durchgeführt. Außerdem wurden im Rahmen der externen Qualitätskontrolle die Reakkreditierung und Überwachung der Zertifizierung mit großem Erfolg absolviert. Ergänzend wurde nach einer intensiven Begutachtung durch das Regierungspräsidium Darmstadt dem Institut die Erlaubnis zur Prüfung von Proben nach Arzneimittelgesetz (AMG) § 20b erteilt. Vorausgegangen waren ausführliche Validierungen infektionsdiagnostischer Testsysteme.

Damit können nun auch Proben im Rahmen der Genehmigung zur Gewebezubereitungen untersucht werden (Umsetzung der EU-Geweberichtlinien 2004/23/EG und der damit korrespondierenden Gewebeverordnung des Transplantationsgesetzes vom 26.03.2008).

In der Reisemedizinischen Impfbambulanz wurden über 4000 Impfungen durchgeführt. An erster Stelle stehen weiterhin die Immunisierung gegen Gelbfieber und Tollwut. Neben der Reise-medizinischen Impfberatung wurden die Reisenden auch über die Auffrischung von Standard-Impfungen, allgemein präventive Maßnahmen, sowie Malariaphylaxe (Expositions- und Chemoprophylaxe) unterrichtet. In Zusammenarbeit mit der zentralen Notaufnahme erfolgt die Nachbetreuung von potentiell Tollwut-exponierten Patienten. Hier wurde der Austausch im Rahmen einer Fortbildung intensiviert. Die Betreuung/Beratung von immunsupprimierten Patienten stellt weiterhin einen wichtigen Schwerpunkt dar. Es wurde eine Aktualisierung und Neugestaltung der Homepage durchgeführt. Ferner erfolgte die Umstellung der Sprechstunden auf „offene“ und termingebundene Impfzeiten.

2. Lehre

Der Unterricht im Studium der Medizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Biologie wurde mit unvermindertem Angebot (s. Website und Vorlesungsverzeichnis) fortgesetzt, ebenso die Betreuung von Doktoranden und Diplomanden. Es wurden zahlreiche Promotions- und Diplomprüfungen, sowie Staatsexamensprüfungen in der Zahnmedizin abgehalten.

Die Neustrukturierung der Haupt- und Querschnitts-Vorlesungen wurde fortgeführt. In diesem Zusammenhang wird nun auch die OLAT-Plattform als Kommunikationsmedium intensiv genutzt.

3. Forschung

Die Finanzierung erfolgt durch (a) die Deutsche Forschungsgemeinschaft, (b) das Robert-Koch-Institut, (c) Mittel der Goethe-Universität, (d) Stiftungsmittel in Kooperation mit dem Petra-Joh-Forschungshaus und des Elternvereins für Kinderkrebshilfe in Frankfurt und (e) Industriemittel.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Folgende Forschungsschwerpunkte wurden fortgesetzt:

- 3.1.1 Charakterisierung antiviraler Faktoren der angeborenen Immunität, insbesondere gegen HIV (a)
- 3.1.2 Weiterentwicklung und Wirkstoff-Testung in einem transgenen Rattenmodell der HIV-Infektion (b)
- 3.1.3 Erforschung von zellulären Signalkaskaden der Influenza A Virusinfektion (c)
- 3.1.4 Entwicklung/in vitro-Evaluation von Virostatika (Influenza) und Zytostatika (Gliom), sowie in vitro Resistenzanalysen (c,d)
- 3.1.5 Virale Onkomodulation am Modell des HCMV (d)
- 3.1.6 Tumorzellbank und Entwicklung von Zellkulturmodellen für die Tumor- und Virusforschung (d)
- 3.1.7 Seroepidemiologische Studien (Influenza A/H1N1v, Masern, HEV, HDV, HIV) (c)
- 3.1.8 Fortsetzung der Impfstudien (Influenza A/H1N1v) bei Personen mit und ohne Immunschwäche (c)
- 3.1.9 HIV-, HBV-, HCV-Genotypisierung und Therapieresistenzanalyse (c)
- 3.1.10 Molekulare Epidemiologie von HIV und HBV (c)
- 3.1.11 Nosokomiale Infektionen und Infektionssicherheit (Studien zur Stabilität von Viren gegenüber Desinfektionsmitteln (c,e), Studien zum Übertragungsrisiko bei Nadelstichverletzung) (a)

3.1.12 Auswertung der 3H Studie (HPV-Prävalenzstudie, sowie vaginale HI-Viruslastbestimmung bei HIV-infizierten Frauen) als 3H plus Studie mit Schwerpunkt auf der HPV-Genotypenverteilung. (c,e,f)

3.1.13 Methodenvergleich: Hepatitis C-Viruslastmessung mit verschiedenen real time-PCR Testsystemen insbesondere in Proben mit sehr niedriger Viruslast in Kooperation mit der Praxis Knechten (PZB), Aachen (e)

3.1.14 Messung der Immunantwort und Erfassung des Nebenwirkungsprofils nach Impfung gegen das Japanische-Enzephalitis-Virus (c)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Allwinn R](#), Friedrichs I, W.Doerr H (2014) Nomenklatur, Bedeutung und Impfung gegen Influenzaviren. TÄGLICHE PRAXIS, 55: 69-74
2. Baumgarten P, [Michaelis M](#), [Rothweiler F](#), Starzetz T, [Rabenau HF](#), [Berger A](#), Jennewein L, Braczynski AK, Franz K, Seifert V, Steinbach JP, [Allwinn R](#), Mittelbronn M, [Cinatl J](#) (2014) Human cytomegalovirus infection in tumor cells of the nervous system is not detectable with standardized pathologico-virological diagnostics. NEURO-ONCOLOGY, 16 (11): 1469-77
3. Bochennek K, [Allwinn R](#), Langer R, Becker M, [Keppler OT](#), Klingebiel T, Lehrnbecher T (2014) Differential loss of humoral immunity against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in children treated for cancer. VACCINE, 32 (27): 3357-61
4. Buettner M, Toennes SW, Buettner S, Bickel M, [Allwinn R](#), Geiger H, Bratzke H, Amann K, Jung O (2014) Nephropathy in illicit drug abusers: a postmortem analysis. AM J KIDNEY DIS, 63 (6): 945-53
5. [Cinatl J](#), Speidel D, Hardcastle I, Michaelis M (2014) Resistance acquisition to MDM2 inhibitors. BIOCHEM SOC T, 42 (4): 752-7
6. [Doerr HW](#), [Berger A](#) (2014) Vaccination against infectious diseases: What is promising? MED MICROBIOL IMMUN, 203 (6): 365-71
7. Haller C, Müller B, Fritz JV, Lamas-Murua M, Stolp B, Pujol FM, [Keppler OT](#), Fackler OT (2014) HIV-1 Nef and Vpu Are Functionally Redundant Broad-Spectrum Modulators of Cell Surface Receptors, Including Tetraspanins. J VIROL, 88 (24): 14241-57
8. Kalayda GV, Michaelis M, [Cinatl J](#), Mader RM, Fröhlich H, Sarin N, Melin J, Engel F, Jäger W, Frötschl R, Jaehde U, Kloft C, Ritter CA (2014) A systems pharmacology approach to improve drug therapy in NSCLC: establishing a CESAR network. INT J CLIN PHARM TH, 52 (1): 89-91
9. Khaykin P, Kotzerke P, Stephan C, Nisius G, Bickel M, Haberl A, [Stürmer M](#), Kurowski M, Brodt R, von Hentig N (2014) Lopinavir/ritonavir pharmacokinetics, efficacy, and safety in HIV and hepatitis B or C coinfecting adults without symptoms of hepatic impairment. THER DRUG MONIT, 36 (2): 192-201
10. Mader RM, Foerster S, Sarin N, Michaelis M, [Cinatl J](#), Kloft C, Fröhlich H, Engel F, Kalayda GV, Jäger W, Frötschl R, Jaehde U, Ritter CA (2014) NSCLC cells adapted to EGFR inhibition accumulate EGFR interacting proteins and down-regulate microRNA related to epithelial-mesenchymal transition. INT J CLIN PHARM TH, 52 (1): 92-4
11. [Michaelis M](#), [Rothweiler F](#), Nerreter T, Sharifi M, Ghafourian T, [Cinatl J](#) (2014) Karanjin interferes with ABCB1, ABCC1, and ABCG2. J PHARM PHARM SCI, 17 (1): 92-105
12. [Michaelis M](#), [Rothweiler F](#), Nerreter T, [Van Rikxoort M](#), Sharifi M, Wiese M, Ghafourian T, [Cinatl J](#) (2014) Differential effects of the oncogenic BRAF inhibitor PLX4032 (vemurafenib) and its progenitor PLX4720 on ABCB1 function. J PHARM PHARM SCI, 17 (1): 154-68
13. [Michaelis M](#), [Rothweiler F](#), Nerreter T, [van Rikxoort M](#), Zehner R, Dirks WG, Wiese M, [Cinatl J](#) (2014) Association between acquired resistance to PLX4032 (vemurafenib) and ATP-binding cassette transporter expression. BMC RES NOTES, 7: 710
14. [Michaelis M](#), Selt F, [Rothweiler F](#), [Löschmann N](#), [Nüsse B](#), Dirks WG, Zehner R, [Cinatl J](#) (2014) Aurora kinases as targets in drug-resistant neuroblastoma cells. PLOS ONE, 9 (9): e108758

15. [Michaelis M](#), [Sithisarn P](#), [Cinatl J](#) (2014) Effects of flavonoid-induced oxidative stress on anti-H5N1 influenza A virus activity exerted by baicalein and biochanin A. BMC RES NOTES, 7: 384
16. Pauls E, Ruiz A, Badia R, Permanyer M, Gubern A, Riveira-Muñoz E, Torres-Torronteras J, Alvarez M, Mothe B, Brander C, Crespo M, Menéndez-Arias L, Clotet B, [Keppler OT](#), Martí R, Posas F, Ballana E, Esté JA (2014) Cell cycle control and HIV-1 susceptibility are linked by CDK6-dependent CDK2 phosphorylation of SAMHD1 in myeloid and lymphoid cells. J IMMUNOL, 193 (4): 1988-97
17. Pauls E, Ruiz A, Riveira-Muñoz E, Permanyer M, Badia R, Clotet B, [Keppler OT](#), Ballana E, Este JA (2014) p21 regulates the HIV-1 restriction factor SAMHD1. P NATL ACAD SCI USA, 111 (14): E1322-4
18. [Rabenau HF](#), Steinmann J, Rapp I, Schwebke I, Eggers M (2014) Evaluation of a virucidal quantitative carrier test for surface disinfectants. PLOS ONE, 9 (1): e86128
19. Stephan C, [Baldauf HM](#), Barry J, Giordano FA, Bartholomae CC, Haberl A, Bickel M, Schmidt M, Laufs S, Kaderali L, [Keppler OT](#) (2014) Impact of raltegravir on HIV-1 RNA and DNA forms following initiation of antiretroviral therapy in treatment-naive patients. J ANTIMICROB CHEMOTH, 69 (10): 2809-18
20. Stoleriu MG, Steger V, Mustafi M, Michaelis M, [Cinatl J](#), Schneider W, Nolte A, Kurz J, Wendel HP, Schlensak C, Walker T (2014) A new strategy in the treatment of chemoresistant lung adenocarcinoma via specific siRNA transfection of SRF, E2F1, Survivin, HIF and STAT3. EUR J CARDIO-THORAC, 46 (5): 877-86
21. Takwi AA, Wang YM, Wu J, Michaelis M, [Cinatl J](#), Chen T (2014) miR-137 regulates the constitutive androstane receptor and modulates doxorubicin sensitivity in parental and doxorubicin-resistant neuroblastoma cells. ONCOGENE, 33 (28): 3717-29
22. Wicker S, Stirn AV, [Rabenau HF](#), von Gierke L, Wutzler S, Stephan C (2014) Needlestick injuries: causes, preventability and psychological impact. INFECTION, 42 (3): 549-52
23. Wolf T, Fuß B, Khaykin P, [Berger A](#), Knecht G, Gute P, Brodt HR, Goepel S, Bickel M, [Stürmer M](#), Stephan C (2014) Improved virological and immunological efficacy of resistance-guided switch in antiretroviral therapy: a Frankfurt HIV cohort analysis. MED MICROBIOL IMMUN, 203 (6): 409-14

Buchbeitrag

1. [Rabenau HF](#), Raggam RB, Hübner M, Leitner E (2014) Choice of the adequate sample material. In: Kessler HH (Hg.) Molecular Diagnostics of Infectious Diseases. WALTER DE GRUYTER VERLAG, Berlin, 1-24
2. [Rabenau HF](#), Reischl U (2014) Qualitätssicherung in der molekularen Diagnostik. In: Thiemann F, Cullen PM, Klein H-G (Hg.) Molekulare Diagnostik: Grundlagen der Molekularbiologie, Genetik und Analytik. WILEY-VCH VERLAG, Weinheim, 315-322
3. [Rabenau HF](#), Reischl U (2014) Indikationen für die molekulare Diagnostik bei Erkrankungen durch Viren. In: Thiemann F, Cullen PM, Klein H-G (Hg.) Molekulare Diagnostik: Grundlagen der Molekularbiologie, Genetik und Analytik. WILEY-VCH VERLAG, Weinheim, 195-234

Dissertation

1. [Agha BAH](#) (2014) Die Wirkung von Benzimidazolen auf Tumorzellen: Rolle des Tumorsuppressors p53 und Vergleich der Effekte Tubulin-bindender Substanzen. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Hartmann D](#) (2014) Etablierung einer Methode zur Genotypisierung von Adenoviren aus verschiedenen Probenmaterialien mittels Sequenzierung. Dissertation Universität Frankfurt
3. [Keller CM](#) (2014) Untersuchung des Potentials ausgewählter Substanzen, Vincristin-resistente Zellen zu resensibilisieren. Dissertation Universität Frankfurt
4. [Michels IC](#) (2014) Einfluss von Mutationen in der Ribonuklease H und der Connection Region der Reversen Transkriptase des Humanen Immundefizienz Virus Typ 1 auf

Resistenzen gegen Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren. Dissertation Universität Frankfurt

5. Riegsinger JM (2014) Untersuchungen zur Verträglichkeit des attenuierten Gelbfieberimpfstoffes Stamaril® in der reisemedizinischen Impfabulanz der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Dissertation Universität Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie

Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die klinische Pathologie ist ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und der Therapieentscheidungen. Seit einigen Jahren kommen in unserem Labor zahlreiche immunhistochemische Verfahren zum Einsatz, die nicht nur zur genaueren Diagnostik, sondern auch für die konkrete Therapie der Patienten entscheidend sind. Als Beispiele seien erfolgreiche, in der Klinik durchgeführte Immuntherapien mit monoklonalen Antikörpern genannt. Basis des Einsatzes dieser Antikörper ist die Austestung des Antikörpers am Gewebeschnitt durch die Pathologie, bevor er dem Patienten appliziert wird. Derartige Strategien werden zurzeit beim Brustkrebs, wie auch bei hochmalignen und niedrig malignen B-Zell-Lymphomen verfolgt (Her2/neu, CD20). Immunhistochemische Tests sind notwendig um Informationen über die Sinnhaftigkeit moderner Therapieoptionen mit Tyrosinkinasehemmern zu erheben.

Die Fallzahl der histologischen Untersuchungen im Jahre 2014 betrug ca. 31.659, die Zahl der zytologischen Untersuchungen 4.322 im Rahmen des Konsultations- und Referenzzentrums wurden 1.471 Fälle zugesandt. Die Zahl der Obduktionen/Autopsien belief sich auf 69. Das Konsultations- und Referenzzentrum für Erkrankungen des lymphatischen Systems erfährt eine hohe Akzeptanz und konnte weiter ausgebaut werden. Die vorhandenen molekularen Labore wurden hinsichtlich ihrer Ausstattung weiter verbessert. Diese sind oft entscheidend für die Prognose und Therapie von Tumoren (Colon Ca, Weichgewebs- und Lungentumoren). Die diagnostischen Verfahren ermöglichen den Einsatz modernster innovativer therapeutischer Strategien wie Tyrosinkinasehemmer.

Voraussetzung für die adäquate Untersuchung von Patientengewebe ist die Selektion der relevanten Zellen. Diese wird in unserem Institut mit den zurzeit modernsten verfügbaren Lasertechnologien bewerkstelligt. Das so gewonnene Gewebe kann dann mit Hilfe der beschriebenen molekularen Techniken weiter diagnostisch untersucht werden.

Die Ausbildung im Bereich der Krankenversorgung durch hausinterne regelmäßige (alle 14 Tage) Schulungsprogramme für MTAs hat sich bewährt und wurde weitergeführt. Zusätzlich wurde der Austausch von Fachwissen von MTAs verschiedener Institute, sowohl in Deutschland, als auch im Ausland intensiviert. Die dabei gewonnenen Erfahrungen konnten überregional durch Herrn Lieberz (Leitender MTA des Instituts für Pathologie, Bundesbeauftragter für Histologie des Berufsverbandes der MTAs) in Fortbildungsveranstaltungen für MTAs einfließen.

Das Schulungslabor unseres Instituts, welches der MTA-Schule für die histologische Ausbildung der Schülerinnen und Schüler zur Verfügung gestellt wurde, hat sich bewährt. Die MTA-Schule ist im Rahmen der von uns durchgeführten Fortbildungsveranstaltungen integriert.

Die klinisch-pathologischen Konferenzen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie) sowie interdisziplinäre Tumorkonferenzen haben sich bewährt. Einzelne klinische Konferenzen werden als Videokonferenzen regelmäßig durchgeführt. Daneben wurden Kooperationen mit überregionalen Studienzentren, z. B. Multicenter-Studie der CHO/ARO/AIO zur adjuvanten und neoadjuvanten Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomes unterhalten.

Das Dr. Senckenbergische Institut für Pathologie ist Mitglied des medizinischen Netzwerkes maligner Lymphome, welches vom Bundesministerium für Wissenschaft gefördert wird. Im Rahmen dieses Netzwerkes wurde die Betreuung großer überregionaler Studien verbessert und der Standort Frankfurt als Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie weiter bekannt gemacht. Das Institut für Pathologie ist Teil des Brustzentrums (Gynäkologie, Radiologie, Pathologie). Es organisiert die Tumorbank im Rahmen des erfolgreich etablierten UCT.

Das Dr. Senckenbergische Institut für Pathologie ist im Rahmen der Generalzertifizierung des Klinikums nach DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert.

2. Lehre

Das Lehrangebot konnte weiter reformiert werden. Es ist ergänzt durch eine klinisch-pathologische Konferenz, die als Kurs für das 2. und 3. sowie für das 4. und 5. Klinische Semester abgehalten wird und interdisziplinär ausgerichtet ist. Weitere Lehrangebote siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschung des Instituts steht das hämatopoetische (speziell lymphatische) System. Einen wesentlichen Bestandteil der Forschungsaktivitäten nimmt die Grundlagenforschung mit der Thematik Immunsystem und seinen malignen Neoplasien ein.

Ein wissenschaftlicher Schwerpunkt besteht zur Erforschung weniger Zellen (Mikrodesektion). Einen weiteren Schwerpunkt und eine Ergänzung der Lasertechnologie nehmen die seit Jahren im Institut etablierten Chiptechnologien ein. Diese Verfahren ermöglichen die Analyse sämtlicher humaner Gene auf einem Array in einer Gewebeprobe. Es ist geplant sowohl RNA- als auch DNA-Array-Technologien konsequent weiter einzusetzen und damit grundsätzliche Erkenntnisse über die Tumorentstehung zu gewinnen.

Die Mehrzahl der verschiedenen Projekte wird durch die DFG oder die Deutsche Krebshilfe gefördert. Im Einzelnen werden zurzeit folgende Thematiken bearbeitet:

Analysen von Kombinationslymphomen. Das gleichzeitige Vorkommen von verschiedenen Lymphomtypen in einem Patienten ist selten und stellt ein ideales Modell zur Erkennung gemeinsamer Stammzellen, wie auch grundsätzlicher Transformationsmechanismen in Tumoren dar. Als Werkzeug dienen Laser-gestützte Mikromanipulation und molekulare Analysen auf Einzelzellebene. Unsere bisherigen Daten konnten bereits überraschende Ergebnisse zu Tage fördern, insofern als gezeigt werden konnte, dass bislang als sehr unterschiedlich angesehene Tumoren des lymphatischen Systems eine Ursprungszelle haben. Diese Ergebnisse wurden u. a. im New England Journal und weiteren hochrangigen Journalen von uns publiziert. Die äußerst seltenen Gewebeprobe kommen aus verschiedenen internationalen Zentren, wie der Mayo-Clinic Rochester (USA) und der Universität Uppsala (Schweden) sowie aus der Universitätsklinik Bologna (Italien).

In einer Kooperation mit Frau Prof. Dr. Koch werden biomathematische Methoden zur Analytik maligner Lymphome eingesetzt. Aus dieser Kooperation erwuchs eine Bioinformatische Arbeitsgruppe, die Berechnungen zur Form, Verteilung und Interaktion von Lymphomzellen durchführt.

Die nun etablierte Technik der Mikroarray-Analyse zur Beurteilung von molekularen Oberflächeneigenschaften von Zellen im histologischen Schnittpräparat wird im Rahmen von Lymphomstudien eingesetzt. Die Technik eignet sich dafür, hunderte und tausende von Tumoren hinsichtlich ihrer Oberflächeneigenschaften in kurzer Zeit zu analysieren.

Durch Entdeckung einzelner entscheidender Gene konnten wesentlichen Fortschritte im Verständnis von Tumorerkrankungen des lymphatischen Systems erzielt werden. Hierbei nehmen Mutations-Genexpressionsanalysen an wenigen Zellen einen breiten Raum ein. Untersuchungen dieser Art wurden weltweit erstmals an unserem Institut in diesem Jahr publiziert.

Im Zentrum zahlreicher neuer Untersuchungen standen Makrophagen und deren Genexpression. Es soll die Frage geklärt werden, inwieweit Makrophagen den Tumorzellen bei ihrer Ausbreitung helfen oder diese in ihrem Wachstum begrenzen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Digitalisierung histologischer auch immunhistologischer Schnitte wurde für wissenschaftliche Zwecke durchgeführt und im Rahmen von Forschungsprogrammen (Kooperation Prof. Koch) vorangetrieben. Erste Ergebnisse wurden mit der Tiefensequenzierungstechnologie bei malignen Lymphomen gewonnen. Forschungsschwerpunkte im Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie sind die Entwicklung neuer molekularbiologischer Techniken, die mit geringen Zellmengen idealerweise einer Zelle, auskommen und die Analyse des Immunsystems und seiner Tumoren.

Die molekularbiologische Analyse von Einzelzellen hat im Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie insofern eine Tradition, als diese Technologie vor Jahren in unserer Arbeitsgruppe in Kooperation mit Prof. Küppers (Universität Essen) und Prof. Dr. K. Rajewsky (Universität Berlin) entwickelt wurde. Mit dieser Technik war es erstmals möglich einzelne Gene in einzelnen Zellen zu analysieren. Fußend auf diesen Verfahren haben sich zahlreiche Projekte entwickelt, die u. a. zur Aufklärung der Ursprungszelle des Hodgkin Lymphoms der häufigsten lymphatischen Tumorerkrankung in unseren Breiten führte. In letzten Jahren wurden zudem in unserem Institut neben DNA-Analysen vermehrt RNA-Untersuchungen begonnen und auch hier eine neue Technologie, die es gestattet komplette Genom-RNA-Analysen an nur tausend Zellen durchzuführen, etabliert. Auch diese Technik wird nun zur Aufklärung von Lymphomerkkrankungen hinsichtlich ihrer Pathogenese genutzt. Sie bietet zudem Möglichkeiten neue Target-Gene oder Strukturen zu finden, die eine gezielte Krebsbekämpfung ermöglichen. Erste Erfolge auf diesem Sektor sind in unserem Institut gelungen, mit dem Nachweis und der Charakterisierung aberrant exprimierter Tyrosinkinase in spezifischen Tumorzellen (den Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen). Weiterhin war es möglich mutierte Gene zu identifizieren, die an der Tumorentstehung von Lymphomen beteiligt sind. Die basiswissenschaftlich orientierten Forschungsschwerpunkte werden durch klinische Studien über bösartige Erkrankungen des Immunsystems ergänzt.

Die T-cell lymphoma group, die von Herrn Dr. S. Newrzela geleitet wird, hat verschiedene neue Technologien etabliert und wichtige Befunde zur Entstehung von T-Zell-Lymphomen erhoben.

Seit 2011 hat Herr Prof. Dr. Kvasnicka (leitender Oberarzt) sich unserem Institut angeschlossen und einen neuen Forschungsschwerpunkt eingebracht. Seine bisherigen Arbeiten, die er an dem Pathologischen Institut der Universitätsklinikum Köln in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. J. Thiele durchgeführt hat, wurden in unserem Institut weitergeführt. Die Untersuchungen konzentrieren sich auf das Knochenmark unter reaktiven und neoplastischen Bedingungen. Im Zentrum stehen hierbei myeloproliferative Erkrankungen, insbesondere solche, die mit Fibrosierung einhergehen. Herr Prof. Kvasnicka konnte herausarbeiten, dass der Fibrosegrad und die Art der Fibrose wesentlichen Einfluss auf die Prognose myeloproliferativer Erkrankungen hat. Aus diesem Grunde führte er zahlreiche nationale und internationale Studien durch, die sich dieser Fragestellung annehmen.

3.2. Forschungsprojekte

Durch eine großzügige Förderung der Alfons und Gertrud Kassel Stiftung wurden spezielle Computer (Hardware und Software Genomatrix) installiert, die es zulassen, komplett Genomsequenzierungen zu analysieren. Durch die Förderung der Schaufler-Stiftung stehen Mittel zur Sequenzierung von Lymphomen zur Verfügung.

Weiterhin wird eine Reihe von der DFG geförderter Projekte durchgeführt.

1. DFG FOR1961 RP1 2013-2016 Pathogenesis of angioimmunoblastic T cell lymphoma
2. DFG FOR1961 RP2 2013-2016 Homeostatic niches- control mechanisms in mature T-cell leukemia/lymphoma
3. DFG HA6145/1-1 Molekularpathologische Charakterisierung und Differenzierung von T-Zell/Histiozyten-reichem B-Zell-Lymphom und lymphozytenprädominantem Hodgkin-Lymphom
4. DFG HA1284/10-1 und BI1472/2-1 2013-2015 Die Bedeutung von Autophagie in der Pathogenese des klassischen Hodgkin-Lymphoms - ein transformierender oder Tumor-supressiver Prozess

Das Institut für Pathologie ist in zahlreichen nationalen und internationalen Studien der Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien des lymphatischen Systems integriert. Basis dieser Integration ist die Förderung der Deutschen Krebshilfe im Rahmen eines Verbundprojektes mit dem Thema:

Molekulare Mechanismen bei malignen Lymphomen

Das Institut arbeitet im International Cancer Genome Consortium.

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut:

- 1: Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. A. Engert, Medizinische Klinik I, Universität Köln).
- 2: Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- 3: Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- 4: RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- 5: International Cancer Genome Consortium determining molecular mechanism in malignant lymphoma by sequencing (ICGC-MMM-Seq).
- 6: Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- 7: Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- 8: Multizentrische Therapiestudie mit einem Rituximab-Window vor anschließender Chemotherapie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem reifen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL (Prof. Dr. Reiter, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen).
- 9: Digitalisierung und Erarbeitung von Computerauswertungssystemen (Bildererkennung) immunhistochemischer Präparate bei Tumoren (Kooperation Prof. Koch, Bioinformatik, Universität Frankfurt).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Balermipas P, Michel Y, Wagenblast J, Seitz O, Weiss C, Rödel F, Rödel C, Fokas E (2014) Tumour-infiltrating lymphocytes predict response to definitive chemoradiotherapy in head and neck cancer. BRIT J CANCER, 110 (2): 501-9
2. Buxhofer-Ausch V, Olcaydu D, Gisslinger B, Schalling M, Frantal S, Thiele J, Müllauer L, Kvasnicka HM, Watzke H, Kralovics R, Gisslinger H (2014) Decanucleotide insertion polymorphism of F7 significantly influences the risk of thrombosis in patients with essential thrombocythemia. EUR J HAEMATOL, 93 (2): 103-11
3. Döring C, Hansmann ML, Agostinelli C, Piccaluga PP, Facchetti F, Pileri S, Küppers R, Newrzela S, Hartmann S (2014) A novel immunohistochemical classifier to distinguish Hodgkin lymphoma from ALK anaplastic large cell lymphoma. MODERN PATHOL, 27 (10): 1345-54
4. Evstatiev R, Bukaty A, Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Surman L, Schmid W, Eferl R, Lippert K, Scheiber-Mojdehkar B, Kvasnicka HM, Khare V, Gasche C (2014) Iron deficiency alters

megakaryopoiesis and platelet phenotype independent of thrombopoietin. *AM J HEMATOL*, 89 (5): 524-9

5. Geis T, [Döring C](#), Popp R, Grossmann N, Fleming I, [Hansmann ML](#), Dehne N, Brüne B (2014) HIF-2alpha-dependent PAI-1 induction contributes to angiogenesis in hepatocellular carcinoma. *EXP CELL RES*, 331 (1): 46-57
6. Harter PN, Zinke J, Scholz A, Tichy J, Zachskorn C, [Kvasnicka HM](#), Goepfert B, Delloye-Bourgeois C, Hattingen E, Senft C, Steinbach JP, Plate KH, Mehlen P, Schulte D, Mittelbronn M (2014) Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases. *PLOS ONE*, 9 (3): e92311
7. [Hartmann S](#), Eichenauer DA, Plütschow A, Mottok A, Bob R, Koch K, Bernd HW, Cogliatti S, Hummel M, Feller AC, Ott G, Möller P, Rosenwald A, Stein H, [Hansmann ML](#), Engert A, Klapper W (2014) Histopathological features and their prognostic impact in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma--a matched pair analysis from the German Hodgkin Study Group (GHSg). *BRIT J HAEMATOL*, 167 (2): 238-42
8. [Hartmann S](#), Eray M, [Döring C](#), Lehtinen T, Brunberg U, Kujala P, Vornanen M, [Hansmann ML](#) (2014) Diffuse large B cell lymphoma derived from nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma presents with variable histopathology. *BMC CANCER*, 14: 332
9. Kröger N, Zabelina T, Alchalby H, Stübiger T, Wolschke C, Ayuk F, von Hünerbein N, [Kvasnicka HM](#), Thiele J, Kreipe HH, Büsche G (2014) Dynamic of bone marrow fibrosis regression predicts survival after allogeneic stem cell transplantation for myelofibrosis. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 20 (6): 812-5
10. Küppers R, Dührsen U, [Hansmann ML](#) (2014) Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas. *LANCET ONCOL*, 15 (10): e435-46
11. Müller P, Martin K, Theurich S, Schreiner J, Savic S, Terszowski G, Lardinois D, Heinzelmann-Schwarz VA, Schlaak M, [Kvasnicka HM](#), Spagnoli G, Dirnhofer S, Speiser DE, von Bergwelt-Baildon M, Zippelius A (2014) Microtubule-depolymerizing agents used in antibody-drug conjugates induce antitumor immunity by stimulation of dendritic cells. *CANCER IMMUNOL RES*, 2 (8): 741-55
12. Penna-Martinez M, Epp F, Kahles H, Ramos-Lopez E, Hinsch N, [Hansmann ML](#), Selkinski I, Grünwald F, Holzer K, Bechstein W, Zeuzem S, Vorlaender C, Badenhop K (2014) FOXE1 association with differentiated thyroid cancer and its progression. *THYROID*, 24 (5): 845-51
13. Peveling-Oberhag J, Seiz A, [Döring C](#), [Hartmann S](#), Köberle V, Liese J, Zeuzem S, [Hansmann ML](#), Piiper A (2014) MicroRNA Profiling of Laser-Microdissected Hepatocellular Carcinoma Reveals an Oncogenic Phenotype of the Tumor Capsule. *TRANSL ONCOL*, 7 (6): 672-80
14. [Rengstl B](#), Rieger MA, [Newrzela S](#) (2014) On the origin of giant cells in Hodgkin lymphoma. *COMMUN INTEGR BIOL*, 7: e28602
15. Schneider S, Crescenzi B, Schneider M, Ascani S, [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#), Falini B, Mecucci C, Tiacci E, Küppers R (2014) Subclonal evolution of a classical Hodgkin lymphoma from a germinal center B-cell-derived mantle cell lymphoma. *INT J CANCER*, 134 (4): 832-43

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Hartmann S](#), [Hansmann ML](#) (2014) Large B-cell lymphoma rich in PD-1+ T cells: an overlooked subtype of diffuse large B-cell lymphoma? *AM J CLIN PATHOL*, 142 (2): 142-3
2. Schneider M, Szaumkessel M, Richter J, Ammerpohl O, [Hansmann ML](#), Küppers R, Siebert R, Giefing M (2014) The PRDX2 gene is transcriptionally silenced and de novo methylated in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of classical Hodgkin lymphoma. *BLOOD*, 123 (23): 3672-4

Letter

1. Barbui T, Thiele J, [Kvasnicka HM](#), Carobbio A, Vannucchi AM, Tefferi A (2014) Essential thrombocythemia with high hemoglobin levels according to the revised WHO classification. *LEUKEMIA*, 28 (10): 2092-4

Buchbeitrag

1. Küppers R, Hartmann S, Hansmann ML (2014) Hodgkin Lymphoma: Cell of Origin, Immunobiology, and Pathogenesis. In: Orazi Attilio, Weiss Lawrence M., Foucar Kathryn, Knowles Daniel M. (Hg.) Neoplastic Hematopathology. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 385-398

Habilitation

1. Hartmann SB (2014) Untersuchung genomischer Aberrationen, des Immunphänotyps und des Begleitinfiltrats von Hodgkin- und peripheren T-Zell Lymphomen. Habilitation Universität Frankfurt

Zentrum der Pharmakologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie

Direktor: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Der Schwerpunkt unserer Forschungsarbeiten lag bei den molekularen Mechanismen der Entzündung. Dabei benutzen wir als Modellsysteme ein Wundheilungsmodell in der Maus und Mesangiumzellen, Podozyten und Endothelzellen der Niere. Zudem verwenden wir ein virus-induziertes Tiermodell (RIP-LCMV Maus) zur Erforschung autoimmuner Mechanismen des Typ-1 Diabetes Mellitus sowie ein Mausmodell des Paracetamol-induzierten Leberschadens. Das Mesangium ist ein hochspezialisiertes, perikapilläres Gewebe, das an den meisten pathologischen Prozessen im Nierenglomerulum aktiv teilnimmt. Mesangiumzellen sind als aktiver Teil der Entzündung maßgeblich am Verlauf des Entzündungsprozesses beteiligt, indem sie vermehrt Entzündungsmediatoren freisetzen, extrazelluläre Matrix produzieren und eine erhöhte Proliferationsrate aufweisen. In diesem Zellkultursystem untersuchen wir eine Gruppe von Enzymen, die die Bildung von Mediatoren in der Pathogenese akuter und chronischer Entzündungen maßgeblich beeinflussen. Schließlich untersuchen wir in vitro an humanen Podozyten, die die Filtrationsschlitze in den Glomeruli der Niere bilden, die Expression und Rolle der zur Familie der ADAMs gehörenden Proteasen. Weiteres Thema sind gewebeprotective Eigenschaften des Zytokins Interleukin-22.

- Regulation der Genexpression und Funktion von Stickstoffmonoxid (NO) und der induzierbaren NO-Synthase
- Funktion von Tetrahydrobiopterin als essentieller Kofaktor der NO-Synthase und Expressionsregulation des Schlüsselenzyms GTP-Cyclohydrolase I
- Regulation und Funktion von Phospholipasen und der durch sie erzeugten Lipidsignalmoleküle bei Zellproliferation und Zelltod
- Signaltransduktionsprozesse von entzündlichen Zytokinen (Interleukin 1, Tumornekrosefaktor u.a.)
- Matrix-vermittelte Signalübertragung bei renaler Inflammation und Fibrose
- Rolle von Entzündungsfaktoren während der Immunpathogenese des Typ 1 Diabetes Mellitus und der Abstossung von Inselzell-Transplantation.
- Entwicklung eines Tiermodells zur Erforschung der menschlichen autoimmunen Hepatitis
- Regulation und Rolle der Abspaltung von transmembranen Chemokinen bei entzündlichen Erkrankungen der Niere
- Signaltransduktion durch Sphingosin-1-phosphat (S1P), Regulation der Sphingosinkinasen, Regulation der Calciumhomöostase durch intrazelluläres S1P
- Gewebeprotective Eigenschaften von Interleukin-22 bei Paracetamol-induziertem Leberschaden

Langfristiges Ziel unserer Projekte ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung von entzündlichen und chronisch degenerativen Erkrankungen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arlt O, Schwiebs A, Japtok L, Rüger K, Katzy E, Kleuser B, Radeke HH (2014) Sphingosine-1-phosphate modulates dendritic cell function: focus on non-migratory effects in vitro and in vivo. *CELL PHYSIOL BIOCHEM*, 34 (1): 27-44
2. Bender C, Schlosser M, Christen U, Ziegler AG, Achenbach P (2014) GAD autoantibody affinity in schoolchildren from the general population. *DIABETOLOGIA*, 57 (9): 1911-8
3. Bingold TM, Just L, Cuca C, Zacharowski K, Mönch C, Mühl H, Wissing H, Pipa G, Rosenberger P, Bechstein WO, Paulus P, Scheller B (2014) Preoperative interleukin-22 values add valuable information for outcome prediction following orthotopic liver transplantation: a preliminary study. *ANN TRANSPL*, 19: 503-12
4. Bollmann F, Art J, Henke J, Schrick K, Besche V, Bros M, Li H, Siuda D, Handler N, Bauer F, Erker T, Behnke F, Mönch B, Härdle L, Hoffmann M, Chen CY, Förstermann U, Dirsch VM, Werz O, Kleinert H, Pautz A (2014) Resveratrol post-transcriptionally regulates pro-inflammatory gene expression via regulation of KSRP RNA binding activity. *NUCLEIC ACIDS RES*, 42 (20): 12555-69
5. Burkhardt U, Stegner D, Hattingen E, Beyer S, Nieswandt B, Klein J (2014) Impaired brain development and reduced cognitive function in phospholipase D-deficient mice. *NEUROSCI LETT*, 572: 48-52
6. Christen U, Hintermann E (2014) Pathogen infection as a possible cause for autoimmune hepatitis. *INT REV IMMUNOL*, 33 (4): 296-313
7. Förstermann U, Bogdan C, Pfeilschifter JM, Mayer BM (2014) Obituary. *NITRIC OXIDE-BIOL CH*, 40: 99
8. Goren I, Pfeilschifter J, Frank S (2014) Uptake of neutrophil-derived yml protein distinguishes wound macrophages in the absence of interleukin-4 signaling in murine wound healing. *AM J PATHOL*, 184 (12): 3249-61
9. Goyal A, Neill T, Owens RT, Schaefer L, Iozzo RV (2014) Decorin activates AMPK, an energy sensor kinase, to induce autophagy in endothelial cells. *MATRIX BIOL*, 34: 46-54
10. Goyal A, Neill T, Owens RT, Schaefer L, Iozzo RV (2014) Reprint of: Decorin activates AMPK, an energy sensor kinase, to induce autophagy in endothelial cells. *MATRIX BIOL*, 35: 42-50
11. Grammatikos G, Mühle C, Ferreiros N, Schroeter S, Bogdanou D, Schwalm S, Hintereder G, Kornhuber J, Zeuzem S, Sarrazin C, Pfeilschifter J (2014) Serum acid sphingomyelinase is upregulated in chronic hepatitis C infection and non alcoholic fatty liver disease. *BBA-BIOENERGETICS*, 1841 (7): 1012-20
12. Hsieh LTH, Nastase MV, Zeng-Brouwers J, Iozzo RV, Schaefer L (2014) Soluble biglycan as a biomarker of inflammatory renal diseases. *INT J BIOCHEM CELL B*, 54: 223-35
13. Imeri F, Fallegger D, Zivkovic A, Schwalm S, Enzmann G, Blankenbach K, Meyer zu Heringdorf D, Homann T, Kleuser B, Pfeilschifter J, Engelhardt B, Stark H, Huwiler A (2014) Novel oxazolo-oxazole derivatives of FTY720 reduce endothelial cell permeability, immune cell chemotaxis and symptoms of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *NEUROPHARMACOLOGY*, 85: 314-27
14. Kork F, Jankowski V, Just AR, Pfeilschifter J, Tepel M, Zidek W, Jankowski J (2014) Oxidized low-density lipoprotein in postmenopausal women. *J HYPERTENS*, 32 (7): 1444-9; discussion 1449
15. Longen S, Woellhaf MW, Petrungaro C, Riemer J, Herrmann JM (2014) The disulfide relay of the intermembrane space oxidizes the ribosomal subunit mrp10 on its transit into the mitochondrial matrix. *DEV CELL*, 28 (1): 30-42
16. Mauf S, Penna-Martinez M, Jentzsch T, Ackermann H, Henrich D, Radeke HH, Brück P, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2014) Immunomodulatory effects of 25-hydroxyvitamin D3 on monocytic cell differentiation and influence of vitamin D3 polymorphisms in type 1 diabetes. *J STEROID BIOCHEM*, 147C: 17-23

17. Morcavallo A, Buraschi S, Xu SQ, Belfiore A, [Schaefer L](#), Iozzo RV, Morrione A (2014) Decorin differentially modulates the activity of insulin receptor isoform A ligands. *MATRIX BIOL*, 35: 82-90
18. [Moreth K](#), [Frey H](#), [Hubo M](#), [Zeng-Brouwers J](#), [Nastase MV](#), [Hsieh LTH](#), [Haceni R](#), [Pfeilschifter J](#), Iozzo RV, [Schaefer L](#) (2014) Biglycan-triggered TLR-2- and TLR-4-signaling exacerbates the pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *MATRIX BIOL*, 35: 143-51
19. Neill T, [Schaefer L](#), Iozzo RV (2014) Instructive roles of extracellular matrix on autophagy. *AM J PATHOL*, 184 (8): 2146-53
20. Pastukhov O, [Schwalm S](#), [Römer I](#), Zangemeister-Wittke U, [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2014) Ceramide kinase contributes to proliferation but not to prostaglandin E2 formation in renal mesangial cells and fibroblasts. *CELL PHYSIOL BIOCHEM*, 34 (1): 119-33
21. Pastukhov O, [Schwalm S](#), Zangemeister-Wittke U, Fabbro D, Bornancin F, Japtok L, Kleuser B, [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2014) The ceramide kinase inhibitor NVP-231 inhibits breast and lung cancer cell proliferation by inducing M phase arrest and subsequent cell death. *BRIT J PHARMACOL*, 171 (24): 5829-44
22. [Poluzzi C](#), Casulli J, Goyal A, Mercer TJ, Neill T, Iozzo RV (2014) Endorepellin evokes autophagy in endothelial cells. *J BIOL CHEM*, 289 (23): 16114-28
23. [Rüger K](#), [Ottenlinger F](#), [Schröder M](#), Zivković A, Stark H, [Pfeilschifter JM](#), [Radeke HH](#) (2014) Modulation of IL-33/ST2-TIR and TLR signaling pathway by fingolimod and analogs in immune cells. *SCAND J IMMUNOL*, 80 (6): 398-407
24. [Schaefer L](#) (2014) Proteoglycans, key regulators of cell-matrix dynamics. *MATRIX BIOL*, 35: 1-2
25. [Schürmann C](#), [Goren I](#), [Linke A](#), [Pfeilschifter J](#), [Frank S](#) (2014) Deregulated unfolded protein response in chronic wounds of diabetic ob/ob mice: a potential connection to inflammatory and angiogenic disorders in diabetes-impaired wound healing. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 446 (1): 195-200
26. [Schürmann C](#), Schmidt N, [Seitz O](#), [Pfeilschifter J](#), [Frank S](#) (2014) Angiogenic response pattern during normal and impaired skin flap re-integration in mice: a comparative study. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (8): 1710-6
27. [Schwalm S](#), [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2014) Targeting the sphingosine kinase/sphingosine 1-phosphate pathway to treat chronic inflammatory kidney diseases. *BASIC CLIN PHARMACOL*, 114 (1): 44-9
28. Ungerer C, Quade-Lyssa P, [Radeke HH](#), Henschler R, Königs C, Köhl U, Seifried E, Schüttrumpf J (2014) Galectin-9 Is a Suppressor of T and B Cells and Predicts the Immune Modulatory Potential of Mesenchymal Stromal Cell Preparations. *STEM CELLS DEV*, 23 (7): 755-66
29. [Völzke A](#), [Koch A](#), [Meyer Zu Heringdorf D](#), Huwiler A, [Pfeilschifter J](#) (2014) Sphingosine 1-phosphate (S1P) induces COX-2 expression and PGE2 formation via S1P receptor 2 in renal mesangial cells. *BBA-BIOENERGETICS*, 1841 (1): 11-21
30. [Winkler C](#), [Doller A](#), Imre G, [Badawi A](#), Schmid T, [Schulz S](#), [Steinmeyer N](#), [Pfeilschifter J](#), Rajalingam K, [Eberhardt W](#) (2014) Attenuation of the ELAV1-like protein HuR sensitizes adenocarcinoma cells to the intrinsic apoptotic pathway by increasing the translation of caspase-2L. *CELL DEATH DIS*, 5: e1321
31. [Zeng-Brouwers J](#), [Beckmann J](#), [Nastase MV](#), Iozzo RV, [Schaefer L](#) (2014) De novo expression of circulating biglycan evokes an innate inflammatory tissue response via MyD88/TRIF pathways. *MATRIX BIOL*, 35: 132-42

Review

1. Anders HJ, [Schaefer L](#) (2014) Beyond tissue injury-damage-associated molecular patterns, toll-like receptors, and inflammasomes also drive regeneration and fibrosis. *J AM SOC NEPHROL*, 25 (7): 1387-400
2. Brunkhorst R, [Vutukuri R](#), Pfeilschifter W (2014) Fingolimod for the treatment of neurological diseases-state of play and future perspectives. *FRONT CELL NEUROSCI*, 8: 283
3. [Christen U](#) (2014) Editorial: pathogen infection and autoimmunity. *INT REV IMMUNOL*, 33 (4): 261-5

4. Nastase MV, Iozzo RV, Schaefer L (2014) Key roles for the small leucine-rich proteoglycans in renal and pulmonary pathophysiology. BBA-BIOENERGETICS, 1840 (8): 2460-70
5. Schaefer L (2014) Complexity of Danger: The Diverse Nature of Damage-associated Molecular Patterns. J BIOL CHEM, 289 (51): 35237-35245

Letter

1. Waidmann O, Kronenberger B, Scheiermann P, Köberle V, Mühl H, Piiper A (2014) Interleukin 22 serum levels are a negative prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma. HEPATOLOGY, 59 (3): 1207

Dissertation

1. Blankenbach KV (2014) Modulation von Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptoren durch die Fingolimod-Derivate ST968 und ST1071. Dissertation Universität Frankfurt
2. Brodbeck RK (2014) Biglycan verstärkt Lupus Nephritis über die Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms. Dissertation Universität Frankfurt
3. Katzy E (2014) Immunmodulationen durch S1P in der Entwicklung und Aktivierung dendritischer Zellen. Dissertation Universität Frankfurt
4. Rüger FK (2014) Direkte und funktionelle Auswirkungen der Modulation des TLR-/TIR-Signalweges durch FTY720 und seine Analoga. Dissertation Universität Frankfurt
5. Sinke N (2014) Tumorexprimiertes CXCL16 als ein neuer prognostischer Marker längerer Überlebenszeiten bei Nierenzellkarzinompatienten. Dissertation Universität Frankfurt
6. Ulziibat S (2014) Wechselwirkung zwischen Typ I Interferon und Interleukin 22. Dissertation Universität Frankfurt
7. Weißmüller S (2014) TGN1412: molekulare Grundlagen und prädiktive Modelle für T-Zell Aktivierung und Zytokinsturm. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Klinische Pharmakologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut steht dem Klinikum für Arzneimittelinformationen und Therapieberatungen zur Verfügung.

2. Lehre

Das Institut bietet Vorlesungen, TED-Vorlesungen, Kurse, Seminare und Workshops zur Klinischen Pharmakologie und Therapie an.

3. Forschung

Das Institut beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Untersuchung von Regulationen und Fehlregulationen des peripheren und insbesondere des zentralen Nervensystems, die zu den Phänomenen Schmerz, Hyperalgesie und Allodynie führen. Langfristiges Ziel ist die Konzipierung neuer Schmerztherapiestrategien. Dies soll durch die Verknüpfung verschiedener Projekte erreicht werden. Bei fast allen Projekten wird ein translationaler, interdisziplinärer Ansatz verfolgt.

Das Institut verfügt über ein Klinisches Studienzentrum, in dem auch Phase I-Studien durchgeführt werden können.

3.1. Forschungsschwerpunkte

In zwei SFB-Projekten des SFB 815 werden bisher unbekannte Redox-Mechanismen bei der Schmerzsensibilisierung untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die molekulare, zelluläre und funktionelle Charakterisierung der beteiligten Redox-Generatoren, sowie die Identifizierung von Effektoren, über die Redox-Prozesse die Schmerzsensibilisierung beeinflussen.

In einem weiteren SFB (1039) werden drei Projekte gefördert, die speziell die Rolle von Sphingolipiden und Fettsäuremetabolite in der Kanzerogenese und bei der Schmerzverarbeitung untersuchen. Dieser SFB ging aus dem durch das hessische Forschungsförderungsprogramm LOEWE finanzierten LiFF (Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt) hervor.

Innerhalb des LOEWE-Programms konnte mit Kollegen/innen der Fachbereiche 14 und 16 ein LOEWE-Schwerpunkt zur Translationalen Medizin und Pharmakologie eingeworben werden, aus dem heraus wiederum eine Fraunhofer Projektgruppe gegründet werden konnte.

Ein anderes DFG gefördertes Projekt beschäftigt sich mit Populations-Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Opioiden und Cannabinoiden, wobei insbesondere pharmakogenetische und epigenetische Einflussfaktoren untersucht werden. Darüber hinaus werden in diesen Probandenuntersuchungen auch Methoden des functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) eingesetzt.

In einem weiteren DFG geförderten Projekt wird die Rolle des Proteins PAM in der Schmerzentstehung und -verarbeitung untersucht. Da PAM ein Inhibitor der Adenylyl Cyclasen ist, könnte es eine mit Opioiden vergleichbare antinozizeptive Wirkung besitzen.

In einem weiteren DFG-Projekt wird die Rolle der COX-2 und der mPGES-1 bei der Nierenentwicklung untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft die Regulation von Ceramidsynthesen in Tumorzellen. Innerhalb dieses Projektes sollen die molekularen Mechanismen charakterisiert werden, die für die Regulation der Ceramidsynthesen-Expression und -Aktivität in Tumorzellen wichtig sind, und ob sie einen Einfluss auf das Tumorwachstum haben.

Ein weiteres Projekt, ebenfalls DFG gefördert, beschäftigt sich mit der Rolle der AMP-aktivierten Kinase bei der Schmerzentstehung.

Weitere Projekte des Instituts haben Untersuchungen im Bereich der pharmakologischen Beeinflussung der Thrombozytenfunktion sowie Arzneistoffinteraktionen in der Hämostaseologie zum Schwerpunkt. In einem vom BMBF geförderten Verbundprojekt konnte eine Patenteinreichung vorgenommen werden, die ein neuartiges Point-of-Care System zur Gerinnungsmessung beschreibt.

Im Rahmen der Post-Graduiertenausbildung ist das Institut an zwei von der DFG und zwei von der Else Kröner Fresenius-Stiftung geförderten Graduiertenkollegs beteiligt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I (2014) Risk of bleeding and antibiotic use in patients receiving continuous phenprocoumon therapy. A case-control study nested in a large insurance- and population-based German cohort. *THROMB HAEMOSTASIS*, 111 (5): 912-22
2. Agoston Z, Heine P, Brill MS, Grebbin BM, Hau AC, Kallenborn-Gerhardt W, Schramm J, Götz M, Schulte D (2014) Meis2 is a Pax6 co-factor in neurogenesis and dopaminergic periglomerular fate specification in the adult olfactory bulb. *DEVELOPMENT*, 141 (1): 28-38
3. Awwad K, Steinbrink SD, Frömel T, Lill N, Isaak J, Häfner AK, Roos J, Hofmann B, Heide H, Geisslinger G, Steinhilber D, Freeman BA, Maier TJ, Fleming I (2014) Electrophilic fatty acid species inhibit 5-lipoxygenase and attenuate sepsis-induced pulmonary inflammation. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 20 (17): 2667-80
4. Böcking C, Harb H, Ege MJ, Zehethofer N, Fischer K, Krauß J, Holst O, Nüsing RM, Lindner B, von Mutius E, Renz H, Garn H, Pfeifferle PI (2014) Bioavailability and allergoprotective capacity of milk-associated conjugated linoleic acid in a murine model of allergic airway inflammation. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 163 (3): 234-42
5. Brenneis C, Kistner K, Puopolo M, Jo S, Roberson D, Sisignano M, Segal D, Cobos EJ, Wainger BJ, Labocha S, Ferreirós N, von Hehn C, Tran J, Geisslinger G, Reeh PW, Bean BP, Woolf CJ (2014) Bupivacaine-induced cellular entry of QX-314 and its contribution to differential nerve block. *BRIT J PHARMACOL*, 171 (2): 438-51
6. Chan JS, van den Bosch JJF, Theves S, Hardt S, Pflanz P, Lötsch J, Kaiser J, Naumer MJ (2014) Synaesthesia or vivid imagery? A single case fMRI study of visually induced olfactory perception. *MULTISENS RES*, 27 (3-4): 225-46
7. Dawes JM, Antunes-Martins A, Perkins JR, Paterson KJ, Sisignano M, Schmid R, Rust W, Hildebrandt T, Geisslinger G, Orenco C, Bennett DL, McMahon SB (2014) Genome-wide transcriptional profiling of skin and dorsal root ganglia after ultraviolet-B-induced inflammation. *PLOS ONE*, 9 (4): e93338
8. Dottermusch-Heidel C, Gärtner SMK, Tegeeder I, Rathke C, Barckmann B, Bartkuhn M, Bhushan S, Steger K, Meinhardt A, Renkawitz-Pohl R (2014) H3K79 methylation: a new conserved mark that accompanies H4 hyperacetylation prior to histone-to-protamine transition in *Drosophila* and rat. *BIOL OPEN*, 3 (6): 444-52
9. Eberle M, Ebel P, Wegner MS, Männich J, Tafferner N, Ferreiros N, Birod K, Schreiber Y, Krishnamoorthy G, Willecke K, Geisslinger G, Grösch S, Schiffmann S (2014) Regulation of ceramide synthase 6 in a spontaneous experimental autoimmune encephalomyelitis model is sex dependent. *BIOCHEM PHARMACOL*, 92 (2): 326-35
10. Farnik H, Ferreirós N, Labocha S, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Vermehren J (2014) Role of telaprevir plasma levels for predicting response to antiviral therapy in patients with hepatitis C virus genotype 1 infection. *SCAND J GASTROENTERO*, 49 (12): 1473-9
11. Farnik H, Zimmermann T, Herrmann E, Bechstein WO, Kronenberger B, Galle PR, Labocha S, Ferreiros N, Geisslinger G, Zeuzem S, Sarrazin C, Welker MW (2014) Telaprevir drug monitoring during antiviral therapy of hepatitis C graft infection after liver transplantation. *LIVER INT*, 35 (1): 176-83
12. Felden L, Walter C, Angioni C, Schreiber Y, von Hentig N, Ferreiros N, Geisslinger G, Lötsch J (2014) Similar maximum systemic but not local cyclooxygenase-2 inhibition by 50 mg lumiracoxib and 90 mg etoricoxib: a randomized controlled trial in healthy subjects. *PHARM RES-DORDR*, 31 (7): 1813-22
13. Ferreirós N, Homann J, Labocha S, Grossmann N, Hahn JS, Brüne B, Geisslinger G (2014) Lipoxin A₄: problems with its determination using reversed phase chromatography-tandem mass spectrometry and confirmation with chiral chromatography. *TALANTA*, 127: 82-7
14. Ferreirós N, Labocha S, El-Duweik J, Schlecker C, Lötsch J, Geisslinger G (2014) Quantitation of ribavirin in human plasma and red blood cells using LC-MS/MS. *J SEP SCI*, 37 (5): 476-83

15. Grammatikos G, Mühle C, [Ferreiros N](#), Schroeter S, Bogdanou D, Schwalm S, Hintereder G, Kornhuber J, Zeuzem S, Sarrazin C, Pfeilschifter J (2014) Serum acid sphingomyelinase is upregulated in chronic hepatitis C infection and non alcoholic fatty liver disease. *BBA-BIOENERGETICS*, 1841 (7): 1012-20
16. Guder JC, Buchhaupt M, Huth I, Hannappel A, [Ferreirós N](#), [Geisslinger G](#), Schrader J (2014) Biotechnological approach towards a highly efficient production of natural prostaglandins. *BIOTECHNOL LETT*, 36 (11): 2193-8
17. [Homann J](#), Lehmann C, Kahnt AS, Steinhilber D, Parnham MJ, [Geisslinger G](#), [Ferreirós N](#) (2014) Chiral chromatography-tandem mass spectrometry applied to the determination of pro-resolving lipid mediators. *J CHROMATOGR A*, 1360: 150-63
18. Juengel E, Nowaz S, Makarevi J, Natsheh I, Werner I, Nelson K, Reiter M, Tsaour I, Mani J, [Harder S](#), Bartsch G, Haferkamp A, Blaheta RA (2014) HDAC-inhibition counteracts everolimus resistance in renal cell carcinoma in vitro by diminishing cdk2 and cyclin A. *MOL CANCER*, 13: 152
19. [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Hohmann SW](#), [Syhr KMJ](#), Schröder K, [Sisignano M](#), Weigert A, [Lorenz JE](#), [Lu R](#), Brüne B, Brandes RP, [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2014) Nox2-dependent signaling between macrophages and sensory neurons contributes to neuropathic pain hypersensitivity. *PAIN*, 155 (10): 2161-70
20. [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Lu R](#), [Bothe A](#), [Thomas D](#), Schlaudraff J, [Lorenz JE](#), Lippold N, Real CI, [Ferreirós N](#), [Geisslinger G](#), Del Turco D, [Schmidtko A](#) (2014) Phosphodiesterase 2A Localized in the Spinal Cord Contributes to Inflammatory Pain Processing. *ANESTHESIOLOGY*, 121 (2): 372-82
21. [Kanngiesser M](#), Mair N, [Lim HY](#), [Zschiebsch K](#), Bles J, [Häussler A](#), Brüne B, Ferreirós N, Kress M, [Tegeeder I](#) (2014) Hypoxia inducible factor 1 regulates heat and cold pain sensitivity and persistence. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 20 (16): 2555-71
22. [Lorenz JE](#), [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Lu R](#), [Syhr KMJ](#), Eaton P, [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2014) Oxidant-induced activation of cGMP-dependent protein kinase α mediates neuropathic pain after peripheral nerve injury. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 21 (10): 1504-15
23. [Lötsch J](#), Hummel T, Warskulat U, [Coste O](#), Häussinger D, [Geisslinger G](#), [Tegeeder I](#) (2014) Congenital taurine deficiency in mice is associated with reduced sensitivity to nociceptive chemical stimulation. *NEUROSCIENCE*, 259: 63-70
24. [Lötsch J](#), Oertel BG, Ultsch A (2014) Human models of pain for the prediction of clinical analgesia. *PAIN*, 155 (10): 2014-21
25. [Lötsch J](#), Schaeffeler E, Mittelbronn M, Winter S, Gudziol V, Schwarzacher SW, Hummel T, [Doehring A](#), Schwab M, Ultsch A (2014) Functional genomics suggest neurogenesis in the adult human olfactory bulb. *BRAIN STRUCT FUNCT*, 219 (6): 1991-2000
26. [Lu R](#), Lukowski R, Sausbier M, [Zhang DD](#), [Sisignano M](#), [Schuh CD](#), Kuner R, Ruth P, [Geisslinger G](#), [Schmidtko A](#) (2014) BKCa channels expressed in sensory neurons modulate inflammatory pain in mice. *PAIN*, 155 (3): 556-65
27. [Meyer Dos Santos S](#), [Kuczka K](#), [Picard-Willems B](#), Nelson K, Klinkhardt U, [Harder S](#) (2014) The integrin antagonist, cilengitide, is a weak inhibitor of α IIb β 3 mediated platelet activation and inhibits platelet adhesion under flow. *PLATELETS*, 26 (1): 59-66
28. Muth C, Beyer M, Fortin M, Rochon J, Oswald F, Valderas JM, [Harder S](#), Glynn LG, Perera R, Freitag M, Kaspar R, Gensichen J, van den Akker M (2014) Multimorbidity's research challenges and priorities from a clinical perspective: The case of 'Mr Curran'. *EUR J GEN PRACT*, 20 (2): 139-47
29. Namgaladze D, Lips S, Leiker TJ, Murphy RC, Ekroos K, [Ferreiros N](#), [Geisslinger G](#), Brüne B (2014) Inhibition of macrophage fatty acid β -oxidation exacerbates palmitate-induced inflammatory and endoplasmic reticulum stress responses. *DIABETOLOGIA*, 57 (5): 1067-77
30. Nielsen BN, Friis SM, Rømsing J, Schmiegelow K, Anderson BJ, [Ferreirós N](#), [Labocha S](#), Henneberg SW (2014) Intranasal sufentanil/ketamine analgesia in children. *PEDIATR ANESTH*, 24 (2): 170-80
31. [Oertel BG](#), Vermehren J, [Huynh TT](#), [Doehring A](#), [Ferreiros N](#), Zimmermann M, [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2014) Cytochrome p450 epoxigenase dependence of opioid analgesia: fluconazole does not interfere with remifentanil-mediated analgesia in human subjects. *CLIN PHARMACOL THER*, 96 (6): 684-93

32. [Oertel BG](#), [Huynh TT](#), [Hummel T](#), [Lötsch J](#) (2014) Lack of fluconazole effects on human chemosensation. *INT J CLIN PHARM TH*, 53 (1): 13-20
33. [Pleli T](#), [Martin D](#), [Kronenberger B](#), [Brunner F](#), [Köberle V](#), [Grammatikos G](#), [Farnik H](#), [Martinez Y](#), [Finkelmeier F](#), [Labocha S](#), [Ferreirós N](#), [Zeuzem S](#), [Piiper A](#), [Waidmann O](#) (2014) Serum autotaxin is a parameter for the severity of liver cirrhosis and overall survival in patients with liver cirrhosis--a prospective cohort study. *PLOS ONE*, 9 (7): e103532
34. [Russe OQ](#), [Möser CV](#), [Kynast KL](#), [King TS](#), [Olbrich K](#), [Grösch S](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2014) LPS inhibits caspase 3-dependent apoptosis in RAW264.7 macrophages induced by the AMPK activator AICAR. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 447 (3): 520-5
35. [Sailler S](#), [Schmitz K](#), [Jäger E](#), [Ferreiros N](#), [Wicker S](#), [Zschiebsch K](#), [Pickert G](#), [Geisslinger G](#), [Walter C](#), [Tegeeder I](#), [Lötsch J](#) (2014) Regulation of circulating endocannabinoids associated with cancer and metastases in mice and humans. *ONCOSCIENCE*, 1 (4): 272-82
36. [Scheel J](#), [Parthum A](#), [Dimova V](#), [Horn-Hofmann C](#), [Horn-Hoffmann C](#), [Meinfelder F](#), [Carbon R](#), [Griebinger N](#), [Sittl R](#), [Lautenbacher S](#) (2014) [Psychological prophylaxis training for coping with postoperative pain. Long-term effects]. *SCHMERZ*, 28 (5): 513-9
37. [Schiffmann S](#), [Weigert A](#), [Männich J](#), [Eberle M](#), [Birod K](#), [Häussler A](#), [Ferreiros N](#), [Schreiber Y](#), [Kunkel H](#), [Greß M](#), [Weichand B](#), [Brüne B](#), [Pfeilschifter W](#), [Nüsing R](#), [Niederberger E](#), [Grösch S](#), [Scholich K](#), [Geisslinger G](#) (2014) PGE2/EP4 signaling in peripheral immune cells promotes development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *BIOCHEM PHARMACOL*, 87 (4): 625-35
38. [Schmitz K](#), [de Bruin N](#), [Bishay P](#), [Männich J](#), [Häussler A](#), [Altmann C](#), [Ferreirós N](#), [Lötsch J](#), [Ultsch A](#), [Parnham MJ](#), [Geisslinger G](#), [Tegeeder I](#) (2014) R-flurbiprofen attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *EMBO MOL MED*, 6 (11): 1398-422
39. [Schuh CD](#), [Brenneis C](#), [Zhang DD](#), [Angioni C](#), [Schreiber Y](#), [Ferreiros-Bouzas N](#), [Pierre S](#), [Henke M](#), [Linke B](#), [Nüsing R](#), [Scholich K](#), [Geisslinger G](#) (2014) Prostacyclin Regulates Spinal Nociceptive Processing through Cyclic Adenosine Monophosphate-induced Translocation of Glutamate Receptors. *ANESTHESIOLOGY*, 120 (2): 447-58
40. [Schuh CD](#), [Pierre S](#), [Weigert A](#), [Weichand B](#), [Altenrath K](#), [Schreiber Y](#), [Ferreiros N](#), [Zhang DD](#), [Suo J](#), [Treutlein EM](#), [Henke M](#), [Kunkel H](#), [Greß M](#), [Nüsing R](#), [Brüne B](#), [Geisslinger G](#), [Scholich K](#) (2014) Prostacyclin mediates neuropathic pain through interleukin 1 β -expressing resident macrophages. *PAIN*, 155 (3): 545-55
41. [Schütz M](#), [Oertel BG](#), [Heimann D](#), [Doehring A](#), [Walter C](#), [Dimova V](#), [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2014) Consequences of a human TRPA1 genetic variant on the perception of nociceptive and Olfactory Stimuli. *PLOS ONE*, 9 (4): e95592
42. [Sturm EM](#), [Radnai B](#), [Jandl K](#), [Stančić A](#), [Parzmair GP](#), [Högenauer C](#), [Kump P](#), [Wenzl H](#), [Petritsch W](#), [Pieber TR](#), [Schuligoi R](#), [Marsche G](#), [Ferreirós N](#), [Heinemann A](#), [Schicho R](#) (2014) Opposing roles of prostaglandin D2 receptors in ulcerative colitis. *J IMMUNOL*, 193 (2): 827-39
43. [Suo J](#), [Linke B](#), [Meyer dos Santos S](#), [Pierre S](#), [Stegner D](#), [Zhang DD](#), [Denis CV](#), [Geisslinger G](#), [Nieswandt B](#), [Scholich K](#) (2014) Neutrophils mediate edema formation but not mechanical allodynia during zymosan-induced inflammation. *J LEUKOCYTE BIOL*, 96 (1): 133-42
44. [Syhr KMJ](#), [Kallenborn-Gerhardt W](#), [Lu R](#), [Olbrich K](#), [Schmitz K](#), [Männich J](#), [Ferreiros-Bouzas N](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#), [Schmidtko A](#) (2014) Lack of effect of a P2Y6 receptor antagonist on neuropathic pain behavior in mice. *PHARMACOL BIOCHEM BE*, 124: 389-95
45. [Thomas D](#), [Suo J](#), [Ulshöfer T](#), [Jordan H](#), [de Bruin N](#), [Scholich K](#), [Geisslinger G](#), [Ferreirós N](#) (2014) Nano-LC-MS/MS for the quantitation of prostanoids in immune cells. *ANAL BIOANAL CHEM*, 406 (28): 7103-16
46. [Ultsch A](#), [Lötsch J](#) (2014) What do all the (human) micro-RNAs do? *BMC GENOMICS*, 15 (1): 976
47. [Ultsch A](#), [Lötsch J](#) (2014) Functional abstraction as a method to discover knowledge in gene ontologies. *PLOS ONE*, 9 (2): e90191
48. [Walter C](#), [Oertel BG](#), [Ludyga D](#), [Ultsch A](#), [Hummel T](#), [Lötsch J](#) (2014) Effects of 20 mg oral $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol on the olfactory function of healthy volunteers. *BRIT J CLIN PHARMACO*, 78 (5): 961-9

49. Wegner MS, Wanger RA, Oertel S, Brachtendorf S, Hartmann D, Schiffmann S, Marschalek R, Schreiber Y, Ferreirós N, Geisslinger G, Grösch S (2014) Ceramide synthases CerS4 and CerS5 are upregulated by 17 β -estradiol and GPER1 via AP-1 in human breast cancer cells. *BIOCHEM PHARMACOL*, 92 (4): 577-589

Review

1. Harder S (2014) Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of rivaroxaban: considerations for the treatment of venous thromboembolism. *THROMB J*, 12 (Issue 22): 22
2. Meyer Dos Santos S, Harder S (2014) Benefit-risk assessment of dabigatran in the treatment of stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. *DRUG SAFETY*, 37 (5): 295-307
3. Niederberger E (2014) [Epigenetics and pain]. *ANAESTHESIST*, 63 (1): 63-9
4. Sisignano M, Baron R, Schölich K, Geisslinger G (2014) Mechanism-based treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. *NAT REV NEUROL*, 10 (12): 694-707
5. Sisignano M, Bennett DLH, Geisslinger G, Schölich K (2014) TRP-channels as key integrators of lipid pathways in nociceptive neurons. *PROG LIPID RES*, 53: 93-107

Supplement

1. Bergert FW, Braun M, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Hüttner U, Kluthe B, Liesenfeld A, Seffrin J, Vetter G, Beyer M, Muth C, Popert U, Harder S, Kirchner H, Schubert I (2014) Recommendations for treating adult and geriatric patients on multimедication. *INT J CLIN PHARM TH*, 52 (Suppl 1): 1-64

Dissertation

1. Jarrar M (2014) Auswirkungen genetischer und pharmakologischer Hemmung des P-Glykoproteins auf Pharmakokinetik und zentralnervöser Pharmakodynamik von Loperamid in gesunden Probanden. Dissertation Universität Frankfurt
2. Martin TN (2014) Separating brain processing of pain from that of stimulus intensity. Dissertation Universität Frankfurt
3. Suo J (2014) Role of thrombocytes in the development of inflammatory hyperalgesia. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Graff JRP (2014) Assessment of platelet function with medication not primarily associated with platelet effects. Habilitation Universität Frankfurt
2. Schiffmann S (2014) Identifizierung von Ceramiden als Signalmoleküle bei der COX-2-unabhängigen Vermittlung des antiproliferativen Effekts von Celecoxib. Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Marcel A. Verhoff

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Rechtsmedizin bietet mit seinen hoch spezialisierten Mitarbeiter/innen, seinen wissenschaftlichen Abteilungen, seinen Forschungslaboratorien und seinen exzellenten wissenschaftlichen Aktivitäten auf zahlreichen Gebieten der Forensik Dienstleistungen in den Funktionsbereichen der Forensischen Medizin, der Forensischen Biologie und der Forensischen Toxikologie an. Aufgrund des hohen praktischen Bezuges und Lehrwertes dient das medizinische und interdisziplinäre Leistungsangebot des Instituts für Rechtsmedizin der Lehre der Studierenden sowohl des Fachbereichs Medizin als auch in interdisziplinären Veranstaltungen den Fachbereichen Rechtswissenschaft, Biowissenschaften sowie der ärztlichen Weiterbildung zum Facharzt/Fachärztin für Rechtsmedizin. Ärztliche und medizinrechtliche Fortbildungsmaßnahmen werden u. a. im Klinikum, über die Landesärztekammer (Gutachterseminar, Verkehrsmedizin), die Anwalts- und Richterakademie angeboten. Relevante Labor- und Sektionsleistungen sind akkreditiert. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen wird durch ein internes Qualitätsmanagementteam (Dr. Reuss, Prof. Dr. Tönnies, Fr. Held, Dr. Wunder) neben der Durchführung externer Audits überwacht.

1.1. Funktionsbereich Forensische Medizin

Die rechtsmedizinischen Tätigkeiten beschränken sich nicht nur auf Untersuchungen bei Verstorbenen, sondern werden in zunehmendem Maße auch bei Lebenden (Körperverletzungsdelikte, Kindesmisshandlungen, sexueller Missbrauch oder Pflegemängel, Drogenscreening) durchgeführt. Hinzu kommen Untersuchungen von Ereignisorten (Tat-/Fundorten), teils mit Untersuchungen des Blutspurenverteilungsmusters durch hierauf spezialisierte Kolleg/innen, Spurenuntersuchungen mit histologischen und molekularbiologischen Methoden, Feststellungen der Vaterschaft (bisweilen Mutterschaft, Familienzugehörigkeit) sowie Altersbestimmungen bei Lebenden im Rahmen von rechtlichen Verfahren (Strafrecht, Asyl- und Ausländerrecht).

Gerichtliche Leichenöffnungen werden vom Funktionsbereich Forensische Medizin u. a. im Auftrag der Staatsanwaltschaften aus Frankfurt, Darmstadt, Offenbach, Wiesbaden und Hanau sowie von außerhessischen Behörden durchgeführt. Bei den Sektionen wurden z. B. Gewaltverbrechen, Verkehrsunfälle, Suizide, Drogentodesfälle und fragliche ärztliche Behandlungsfehler untersucht. Daneben erfolgten Sektionen aus wissenschaftlichen Gründen (Verwaltungssektionen nach Einwilligung des/der Totensorgeberechtigten) oder im Privatauftrag neben Versicherungssektionen und Sektionen nach dem Feuerbestattungsgesetz.

Im Bereich Verkehrsmedizin werden Blutalkoholuntersuchungen durchgeführt. Zu Verhandlungen vor Amts- und Landgerichten zu den Blutalkoholgutachten werden Sachverständige des Hauses bzw. externe Sachverständige zugezogen.

Neben Forschungsaufträgen wurden histologische Untersuchungen im Zusammenhang mit fraglichen Sexualdelikten vorgenommen. Ferner erfolgen Gutachten mit Fragestellungen zur Todesursache, Todeszeit bzw. Überlebenszeit und zu weiteren rekonstruktiven Aspekten eines Tatgeschehens. Neben forensischen Gutachten zur Todesursache erfolgen Begutachtungen zur Schuldfähigkeit, zur Verhandlungsfähigkeit, zur Fahrtüchtigkeit unter dem Einfluss von Alkohol und/oder Drogen, zu anderen verkehrsmedizinischen Fragestellungen, zu medizinischen Behandlungsfehlern und zur forensischen Altersdiagnostik.

1.2. Funktionsbereich Forensische Biologie

Im molekularbiologischen Bereich erfolgen Abstammungsuntersuchungen, Analysen von biologischem Spurenmaterial nach Sexual- und anderen Kapitaldelikten und Untersuchungen zur Identifizierung unbekannter Toter. Auch werden DNA-Spuren unterschiedlichster Massendelikte (Einbruch usw.) untersucht um DNA-Profile für die DNA-Datenbank des Bundeskriminalamtes zu

erstellen. Für das Institut für Virologie werden DNA- Profile von Zelllinien erstellt um diese zu authentifizieren.

Im Bereich Forensische Entomologie wurden diverse Gutachten zur Leichenliegezeit, zur Frage der Pflegevernachlässigung und veterinärmedizinischen Fragestellungen angefertigt. Die Insektenkunde bleibt damit bundesweit führend in ihrer Expertise-Tätigkeit.

Im Bereich Forensische Molekularbiologie konnten im letzten Jahr weitere vom plötzlichen Herztod betroffene Familien kompetent beraten und medizinischen Untersuchungen zugeführt werden. Durch die Etablierung einer Zusammenarbeit mit dem MVZ Blutspendedienst Frankfurt kann nun auch die molekular diagnostische Untersuchung der betroffenen kardialen Gene als kassenärztliche Leistung angeboten werden. Somit sind alle Bereiche der medizinischen Genetik, mit genetischer Beratung, klinischer und genetischer Diagnostik, und der damit verbundenen Krankheitsprävention und Therapie dieser familiären Erkrankungen gebündelt, was bei diesen schwerwiegenden, aber gut therapierbaren Erkrankungen zum Fortschritt für die betroffenen Familien führt.

1.3. Funktionsbereich Forensische Toxikologie

Der Funktionsbereich Forensische Toxikologie hat im Jahr 2014 eine große Anzahl verschiedener Gutachtensaufträge und klinischer Untersuchungsaufträge bearbeitet. Diese gliedern sich auf in klinisch veranlasste Untersuchungen des Universitätsklinikums bei Intoxikationsverdacht (akute und chronische Intoxikation), als Therapeutisches Drug Monitoring sowie bei der Hirntoddiagnostik; in Fremdklinikaufträge, Drogenüberwachungen bei werksärztlichen Untersuchungen, im Strafvollstreckungsbereich und in Therapieeinrichtungen sowie in Gutachten im Rahmen polizeilicher, staatsanwaltschaftlicher und gerichtlicher Ermittlungsverfahren zur Feststellung einer alkohol-, drogen- und medikamentenbedingten Beeinträchtigung der Fahruntüchtigkeit oder Schuldfähigkeit, des Weiteren in Gutachten zur Feststellung oder Ausschluss toxikologisch bedingter Todesursachen und in Haargutachten. Die Gesamtzahl ist höher als im Vorjahr 2013, was auf eine erhöhte Zahl polizeilicher Aufträge im Rahmen von Verkehrsdelikten und von Haar- und Urinuntersuchungen im Rahmen von Rauschmittelabstinenzkontrollen zurückzuführen ist.

2. Lehre

Aufgrund der Vielschichtigkeit des Faches werden vom Pflicht- und freiwilligen Lehrangebot der Rechtsmedizin durch den Funktionsbereich Forensische Medizin Studierende der Medizin, der Rechtswissenschaft, der Biowissenschaften etc. angesprochen. Einen Schwerpunkt des Lehrangebots bildet die Ausbildung von Studierenden des Fachbereichs Medizin mit der Durchführung von vorklinischen Wahlfächern und des klinischen Kurses Rechtsmedizin mit theoretischen und praktischen Bestandteilen (Prof. Dr. Verhoff, PD Dr. Amendt, Prof. Dr. Bratzke, PD Dr. Kaufenstein, Dr. Kettner, Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Tönnies, PD Dr. Zehner und Mitarbeiter/innen). Die erfolgreiche Betreuung der Studierenden und die praktischen Bezüge werden durch das bereits oben erwähnte Leistungsangebot Medizin ermöglicht.

Ergänzt wird das Lehrangebot durch zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen (z. B. Verkehrsmedizin). Rechtsmedizinische Vorlesungen werden für Biologiestudenten und Juristen angeboten (Rechtsmedizin für Juristen, Mediziner und Naturwissenschaftler; Kolloquien), weitere Wahlfächer (Seminare: Forensische Anthropologie, Interdisziplinäres medizinrechtliches Seminar) für die Vorklinik und Klinik.

Des Weiteren erfolgt die Mitwirkung bei Querschnittsfächern (z. B. QB3) durch die Dozenten (Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Bratzke, Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Tönnies) aus der Rechtsmedizin.

Für den Fachbereich Kriminalpolizei der Fachhochschule des Bundes (BKA) wird die gesamte Rechtsmedizinische Ausbildung durch Mitarbeiter des Instituts geleistet (Dr. Kettner, Hr. Potente und weitere Mitarbeiter).

Rechtsmedizinische Vorlesungen an der deutschen Richterakademie (Dr. Kettner), an der hessischen Richterakademie (Hr. Potente), an der hessischen Polizeiakademie (Hr. Potente) sorgen ebenso wie zahlreiche Aus- und Weiterbildungsveranstaltungen (Vorträge und Lehrsektionen) für eine breite Repräsentanz in allen Ebenen von Justiz und Polizei.

International besteht ein Lehrauftrag für Anthropologie, Blutspurenkunde und klinische Rechtsmedizin an der Semmelweis-Universität Budapest, Ungarn (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Kettner).

Die Lehr- und Ausbildungskapazitäten des Instituts für Rechtsmedizin für Famulaturen und für Tertiale im Praktischen Jahr sind regelmäßig ausgebucht.

Für die Organisation der Lehre steht entsprechend den Vorgaben des Fachbereichs ein Unterrichts- und PJ-Beauftragter zur Verfügung (Prof. Dr. Parzeller).

Die seit Jahren erfolgreich evaluierte Lehre des Instituts für Rechtsmedizin wurde durch die Verleihung des Lehrpreises des Fachbereichs Medizin an Prof. Dr. M. Parzeller anlässlich des Dies academicus durch den Dekan Prof. Dr. Pfeilschifter und die Studiendekane Prof. Dr. Brüne und Prof. Dr. Sader ausgezeichnet. Prof. Dr. Parzeller erhielt den mit 2500 Euro dotierten Preis für besonderes Engagement in der Lehre 2014 für seine Lehrveranstaltung „Interdisziplinäres medizinrechtliches Seminar“. In diesem Seminar wurden von Studenten zusammen mit Prof. Dr. Parzeller zahlreiche Publikationen für die studentische Ausbildungszeitschrift und das Fachmagazin für junge Mediziner „Via medici“ erstellt. Diese Beiträge behandelten medizinische und rechtliche Aspekte, z. B. zur ärztlichen Schweigepflicht und Kindesmisshandlung, zur Sterbehilfe, dem Doping im Sport, zu ärztlichen Behandlungsfehlern, zur ärztlichen Aufklärung und zur Hirntoddiagnostik im Kontext der Organspende.

Durch diese Preisverleihung wurde unter anderem auch belegt, dass die Lehre des Instituts für Rechtsmedizin inzwischen erfolgreich interdisziplinär verankert ist. Rechtliche Fragestellungen beeinflussen zunehmend die ärztliche Berufstätigkeit. Mit Beschluss des Fachbereichsrats wurde Prof. Dr. Parzeller mit der selbständigen Durchführung und Leitung der medizinrechtlichen Lehre für die Studierenden des Fachbereichs Medizin betraut. Durch ein entsprechendes Lehrangebot durch die Forschungseinheit Medizinrecht wird eine adäquate Ausbildung von Medizin- und Jurastudierenden in enger Kooperation mit dem Institut für Kriminalwissenschaften und Rechtsphilosophie des Fachbereichs Rechtswissenschaft im Arzt-, Medizin- und Sportrecht sichergestellt. Neben interdisziplinären Seminaren zum Arzt- und Medizinrecht werden arztrechtliche Kolloquien und rechtsmedizinische Vorlesungen zu wichtigen rechtlichen Aspekten der ärztlichen Tätigkeit (Schweigepflicht, Behandlungsfehler, Aufklärung, Berufs- und Standesrecht etc.) abgehalten.

Das Seminar Forensische Biologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner, Dr. Reuss, Prof. Dr. Mebs, PD Dr. Käuferstein, Hr. Trageser, Hr. Potente, Dr. Niess, Dr. Schneider (LKA Hessen)) wurde auch im WS 2013/14 mit großem Erfolg angeboten. Es wurde von ca. 20 Teilnehmern der zwei Fachbereiche Medizin und Biowissenschaften besucht. Forensische DNA-Analysen sind des Weiteren Bestandteil des Lehrangebotes im rechtsmedizinischen Kurs (PD Dr. Zehner, Dr. Reuss, PD Dr. Käuferstein)

Im Rahmen des Masterkurses Ökologische Parasitologie und Tierphysiologie am Frankfurter Fachbereich Biowissenschaften wurde die Forensische und Medizinische Entomologie behandelt (PD Dr. Amendt).

Es wurden darüber hinaus diverse Studierende im Rahmen von mehrwöchigen Praktika zum Thema Forensische Biologie betreut (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner).

Für die vorklinische Ausbildung am Fachbereich Medizin wurde an 4 Tagen (je 3 Stunden) für insgesamt 80 Studenten ein biologisches Seminar zu naturwissenschaftlichen Methoden in der Klinik mit dem Thema - Medizinische Entomologie Insekten und andere Gliedertiere als Krankheitsüberträger - angeboten (PD. Dr. Amendt).

Im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen beim BKA und an Polizeischulen wurde die Bedeutung der Insektenkunde in der forensischen Medizin aufgezeigt. Daneben erfolgten u. a. Gastdozenturen an der Fachhochschule für öffentliche Verwaltung des Landes NRW (PD Dr. Amendt) sowie der Deutschen Richterakademie und der Deutschen Anwalt Akademie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner).

Im Berichtsjahr wurden mehrere biowissenschaftliche Bachelor- und Diplomarbeiten sowie eine naturwissenschaftliche Promotion zu nachfolgenden Themen fertig gestellt:

- Detektion und Identifizierung von Wirts-DNA in verschiedenen Entwicklungsstadien forensisch relevanter Schmeißfliegen
- 16S rDNA basierte T-RFLP zur Charakterisierung des Boden-Mikrobioms für forensische Fragestellungen
- Untersuchung auf Sequenz-Varianten mittels Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification und Sanger Sequenzierung bei Patienten mit Verdacht auf kardiale Ionenkanalerkrankungen
- Inter- und intraspezifische Konkurrenz in der Familie der Schmeißfliegen (Calliphoridae)
- Detektion verwesender Kadaver mittels Thermographie – Die Bedeutung der nekrophagen Insektenfauna
- Entwicklung und Ökologie des räuberischen Aasfressers *Muscina prolapsa* (Diptera: Muscidae)
- Effect of cadavers on soil nematode communities – developing a new indicator for post-mortem interval)
- Untersuchungen an forensisch relevanten Dipteren zur genaueren Berechnung der Leichenliegezeit)

Der Funktionsbereich Forensische Toxikologie hat für Studierende der Medizin und naturwissenschaftlicher Fächer Vorlesungen über die Grundlagen der Forensischen Toxikologie sowie über tierische und pflanzliche Vergiftungen gehalten (Prof. Dr. Tönnes, Dr. Paulke, Dr. Wunder). 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 Studierende der Rechtswissenschaft durchgeführt, ebenfalls für Anwälte und Richter auf deren jeweiligen Akademien. Auch wurde wieder regelmäßig das Drogenerkennungs-Schulungsprogramm der Hessischen Polizeiakademie in Wiesbaden mit einem toxikologischen Beitrag unterstützt, ebenfalls die Landesärztekammer bei der Fortbildung „Verkehrsmedizinische Qualifikation“.

3. Forschung

Die Forschung des Instituts für Rechtsmedizin ist sowohl interdisziplinär als auch kooperativ ausgerichtet (Forschungsbeauftragter: Prof. Dr. Parzeller). Interdisziplinäre Forschungsaktivitäten erfolgen u. a. zwischen Medizin, Biologie, Rechtswissenschaft, Chemie und Physik. Kooperative Forschungsaktivitäten bestehen zu Instituten und Kliniken sowohl innerhalb der Forschungsschwerpunkte am Fachbereich Medizin (kardiovaskuläre Medizin, Neurowissenschaften, Arzneimittelforschung) als auch zu anderen rechtsmedizinischen Instituten in Deutschland. Ebenfalls bestehen wissenschaftliche Kooperationen z. B. zu außeruniversitären Forschungseinrichtungen.

3.1 Forschungsschwerpunkte

3.1.1 Funktionsbereich Forensische Medizin

Bei der Digitalen Forensischen Osteologie werden virtuelle Knochen untersucht und vermessen, die von postmortalen CT-Datensätzen stammen. Diese wurden im Hamburg am dortigen Institut für Rechtsmedizin und in Gießen (Flat-Panel-CT der Neuroradiologie) gewonnen. Wichtigste Teilprojekte waren 2014 die weitergehende Untersuchung der Flat-Panel-CT-Daten zur Altersschätzung sowie die systematische Analyse der Stirnneigung und ihr Zusammenhang mit dem Geschlecht.

Ein weiteres wichtiges rechtsmedizinisches Forschungsgebiet sind die retrospektiven Auswertungen von Sektionsfällen. Hier wurden Koronaranomalien, Todesfälle in der Badewanne und Fälle mit anamnestisch angegebener Lungenembolie analysiert.

Die Blutspurenmusterbegutachtung ist seit geraumer Zeit eminent wichtiger Bestandteil der Untersuchung von Leichenfund- bzw. Tatorten. Die hierbei zugrunde liegenden ballistischen Mechanismen, die Ableitung sog. area-of-origin-Algorithmen anhand typischer aber auch atypischer Blutspurenmuster sowie die experimentelle Rekonstruktion gegebener Spurenmuster stehen hierbei im Zentrum der Forschung des Instituts.

Die experimentelle Tatrekonstruktion umfasst sämtliche Bereiche eines Tatablaufs und zieht zur Nachstellung des Falls und hieraus möglicher Ableitung von Geschehensabläufen alle Funktionsbereiche des Instituts aber auch im Bezug zur Fragestellung angrenzende Wissenschaftsbereiche (Physik, Biomechanik, etc.) heran. Im zurückliegenden Jahr wurden insbesondere Arbeiten zur Biomechanik stumpfer Gewalteinwirkungen, zur Analyse von Areas-of-origin im Rahmen der Blutspurenmusterverteilungsanalyse und zur Übertragung von Spuren bei Kampfgeschehen veröffentlicht. Des Weiteren wurde in einem Projekt die Nachweisbarkeit von Frakturen der Kehlkopfregion durch hochauflösende CT (sog. mikro-CT) untersucht.

Zu den Fragen, warum bei einigen wenigen Menschen der Thymus bis in das Erwachsenenalter persistiert, ob sich ein derartiges Organ von einem kindlichen Thymus unterscheidet und ob Vorläuferzellen von B-Zell-Lymphomen darin gefunden werden können, wurde ein gemeinsames Projekt mit dem Institut für Pathologie begonnen. Hierbei kommen die aktuellen immunhistochemischen und molekularbiologischen Methoden zum Einsatz.

Der Plötzliche Herztod bei unterschiedlichen Herzerkrankungen stellt in der Rechtsmedizin eine morphologisch schwierig fassbare Todesursache dar. Insbesondere muss man sich beispielsweise bei einem angenommenen Tod im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes die Frage gefallen lassen, warum genau dieser Mensch daran gestorben sein soll, wohingegen andere Menschen Infarkte vergleichbarer Ausmaße überleben. Daher werden verschiedene cytoplasmatische Proteine zur Anwendung als immunhistochemische Marker überprüft. Danach ist geplant, systematisch Fälle mit angenommenem Plötzlichem Herztod und Kontrollgruppen (Unfall, Erhängen) zu untersuchen.

Durch die Forschungseinheit Medizinrecht erfolgen umfangreiche wissenschaftliche Aktivitäten auf dem Gebiet des Arzt-, Medizin- und Sportrechts, deren Ergebnisse bereits in Gesetzgebungsverfahren des Bundes (AMG, TPG), in Anfragen zu Gesetzesvorhaben (StPO) oder in die höchstrichterliche Rechtsprechung (BGH) eingeflossen sind. Im Jahr 2014 standen u. a. rechtliche Fragestellungen zum Patientenrechtegesetz und zur Hirntodfeststellung im Transplantationsgesetz im Vordergrund. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Dopinggesetzgebung, dem ärztlichen Behandlungsfehler und der ärztlichen Aufklärung sowie bei medizinischen und rechtlichen Aspekten der Ebolaerkrankung. In der forensischen Epidemiologie wurden die Forschungsvorhaben im Bereich der Analyse natürlicher (Sexualität, Sport) und nichtnatürlicher Todesfälle (Suizid) fortgeführt und auf die Bereiche erweiterter Suizid, Tod bei der Arbeit und chronobiologische Auswertung (erste Ergebnisse in 2015) ausgeweitet.

3.1.2 Funktionsbereich Forensische Biologie

In dieser Abteilung bestehen die Forschungsschwerpunkte Forensische Molekularpathologie sowie Forensische Entomologie, wobei in letzterem der generelle Aspekt der Analyse natur- und bodenkundlicher Spuren zur Eingrenzung der Todeszeit bearbeitet wird.

Als einziges rechtsmedizinisches Institut in Deutschland ist Frankfurt in der entsprechenden Arbeitsgruppe Animal, Plant & Soil Traces (APST) des European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI) vertreten.

3.1.3 Funktionsbereich Forensische Toxikologie

Im Rahmen einer Studie zur Speicherung von Cannabinoiden im menschlichen Körper wurden Verfahren der Isolierung von Cannabinoiden aus verschiedenen Untersuchungsmaterialien evaluiert. Es zeigte sich, dass die Stoffwechselprodukte nur in geringem Ausmaß kovalente Bindungen mit Proteinen eingehen. Nach der Neuentwicklung eines empfindlichen Nachweisverfahrens für blutdruckwirksame Arzneistoffe zur Feststellung der Compliance konnte dieses Verfahren in Forschungsprojekte einer großen nephrologischen Abteilung eingebracht werden, um die Indikation und den Erfolg renaler Denervation kritisch zu hinterfragen. Die Proben der in 2013 durchgeführten Studie zur Untersuchung der Kinetik von Begleitstoffen nach Trinken von hochgradig 2-butanolhaltigem Grappa und zu deren Stabilität wurden teilweise ausgewertet. Eine ähnliche Studie zum Einfluss eines sogenannten Ernüchterungsmittels wurde durchgeführt, wobei auch die Kinetik von Begleitalkoholen und dem neuen Begleitstoff Hordenin in Bier untersucht werden soll. Im Rahmen einer größer angelegten Studie zu Veränderungen durch Haarfärbe- und Tönungstechniken wurde schon ein einfaches fluorimetrisches Nachweisverfahren etabliert. Weitere Marker und der Einfluss auf Fremdstoffkonzentrationen werden weiter untersucht. Ferner wurden die Daten aus einer vorangegangenen Grundlagenstudie zur Aufklärung der Alkaloidzusammensetzung in *Argyrea nervosa*-Samen ausgewertet. Untersuchungen zu Naturstoffen betrafen die Speicherung von toxischen Alkaloiden in der Haut tropischer Frösche, von Cardenoliden in Schmetterlingen und die Resistenz von Krötenfliegen gegenüber Steroidalkaloiden.

3.2. Forschungsprojekte

3.2.1. Funktionsbereich Forensische Medizin

Digitale Forensische Osteologie (Prof. Dr. Verhoff)

- Schädelosteometrie (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Kölzer, Dr. Gehl (Rechtsmedizin Hamburg), Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar))
- Altersschätzung an Schädelkalotten im Flat-Panel-CT (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Obert (Neuroradiologie Gießen) Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar))
- Experimentelle Tatrekonstruktion (Dr. Kettner)
- Blutspurenverteilungsmusteranalyse (BSPA) – Areas of origin bei atypischen Blutspurenmustern (Dr. Kettner, Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar), Prof. Wagner (Experimentalphysik))
- BSPA - Trocknungsverhalten von Blutspuren (Dr. Kettner, Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar), Prof. Wagner (Experimentalphysik))
- BSPA - Nachweis latenter Blutspuren (Dr. Kettner, Fr. Schlote, Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar))
- Mikro-CT (Dr. Kettner)
- Nachweis von Mikrofrakturen der Kehlkopfregion und Anomalieabgrenzung (Dr. Kettner, Dr. Dr. Ramsthaler (Rechtsmedizin Homburg/Saar), Hr. Knauff (ctmDo))

Forensische Biomechanik (Dr. Kettner)

- Biomechanik von Schlaginstrumenten (Dr. Kettner, Dr. Schrod (Graz Engineering))
- FEM – Schädelmodell (Dr. Kettner, Dr. Schrod (Graz Engineering))

Todeszeitschätzung frühes postmortales Intervall (Hr. Potente)

Forensische Histopathologie (Prof. Dr. Verhoff)

- Entwicklung des Thymus beim Erwachsenen (Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Hansmann (Pathologie), Dr. Plenzig)
- Proteinexpression beim Plötzlichen Herztod (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Plenzig)
- Zellveränderungen durch Autolyse und Fäulnis (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Plenzig)

Arzt – und Medizinrecht sowie rechtliche Aspekte in der Rechtsmedizin (Prof. Dr. Parzeller):

- Wissenschaftliche Fragestellung zur ärztlichen Aufklärung (Bangert, Blank, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Parzeller)

- Patientenrechtegesetz (Prof. Dr. Parzeller, Zedler, Prof. Dr. Bockholdt (Greifswald), RA Gaede (Wächtersbach), Prof. Dr. Dettmeyer (Gießen))
- Hirntodfeststellung (Markert, Prof. Dr. Bockholdt, Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Parzeller)
- Medizinische und rechtliche Aspekte bei Ebola (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Wickert (Betriebsärztin), PD Dr. Rabenau (Virologie), PD Dr. Zehner, Dr. Kettner, Prof. Dr. Verhoff)
- Behandlungsfehler (Knaak, Prof. Dr. Parzeller)
- Forensische Altersdiagnostik (Prof. Dr. Parzeller)

Sportrecht (Prof. Dr. Parzeller):

- Medizinische und rechtliche Aspekte beim Doping im Sport (Prof. Dr. Parzeller, Ass jur Prittwitz S, Prof. Dr. Prittwitz C (FB 1))
- Sportrecht (Prof. Dr. Parzeller, Amerschlager)

Forensische Epidemiologie (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Verhoff)

- Epidemiologische Todesfallforschung: Todesfälle beim Sport (Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Schmidt (Homburg), Conze (Künzell), PD Dr. Raschka (Würzburg)) und der Sexualität (Lange, Zedler, Prof. Dr. Verhoff, Prof. Dr. Parzeller)
- Todesfälle in der Badewanne (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Plenzig, Fr. Held)
- Coronaranomalien (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Plenzig, Fr. Held)
- Tödliche Lungenembolie (Prof. Dr. Verhoff, Dr. Plenzig, Fr. Held)
- Suizid/BMI (Flaig, Zedler, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Bratzke, Prof. Dr. Parzeller)
- Suizid/Hirngewicht (Zedler, Flaig, Dr. Ackermann (Institut für Biostatistik), Prof. Dr. Parzeller, Prof. Dr. Bratzke)
- Unfallforschung Fahrradhelm (Prof. Dr. Parzeller, PD Dr. Raschka, Prof. Dr. Bratzke)
- Tödliche Kindesmisshandlung (Kiefer, Prof. Dr. Parzeller)

3.2.2. Funktionsbereich Forensische Biologie

- Forensische und medizinische Entomologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner)
- Validierung neuer statistischer Methoden zur Altersbestimmung forensisch relevanter Insekten (Baqué)
- Genexpressions-Studien als Möglichkeit zur Altersbestimmung der Larven der Schmeißfliege *Calliphora vicina* (Baqué)
- MACE mittels Next Generation Sequencing als Möglichkeit zur Detektion von Transkripten zur Altersbestimmung an Puppen der Schmeißfliege *Calliphora vicina* (Zajac)
- Identifizierung forensisch relevanter Fliegenarten mit molekularbiologischen Methoden (Zajac)
- Ökologie und Biologie des räuberischen Aasfressers *Muscina prolapsa* (Bernhardt)
- Artbestimmung des Nahrungssubstrates von Fliegenlarven und -puppen (Korn, Zajac)
- Interspezifische Konkurrenz in der Familie der Schmeißfliegen (Muskala)
- Entwicklungsrate der forensisch relevanten Schmeißfliege *Lucilia sericata* in Abhängigkeit vom genutzten Nährgewebe (Horn)
- Detektion verwesender Kadaver mittels Thermographie (Wagenknecht)

Bodenbiologie (PD Dr. Amendt, PD Dr. Zehner)

- Schalenamöben und Nematoden im Erdreich unter Kadavern als mögliche Indikatoren zur Leichenliegezeit (Sorge) in Kooperation mit der Universität Neuchatel (Mitchell, Szelec), und der Universität Gent (Bert).
- Analyse des Boden-Mikrobioms zur Charakterisierung und Zuordnung von tat(ort)relevanten Spuren von Boden (Reinl, Huhn)

Forensische Molekularpathologie (PD Dr. Kaufenstein)

- Deletionen als Ursache des plötzlichen Herztodes (Jenewein)
- Compound Mutations revealed sudden death (Jenewein)
- Genetische Untersuchungen kardialer Gene bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen (Biel)
- Prospektive multidisziplinäre Studie zur Prävention weiterer Herztode in betroffenen Familien (Jenewein, Scheiper)

- Funktionelle Untersuchungen von neuen Genmutationen im HNC Kanal (Biel)
- Funktionelle Untersuchungen von neuen Genmutationen im Kalium-Kanal (Jenewein, Scheiper)

PSA-Nachweis bei Verstorbenen (PD Dr. Zehner, Elbert, Dr. 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 S permienfärbesystems - Hyliter - des Antikörpertests auf Semelogenin (aus Samenbläschen) (jeweils Galantos Genetics GmbH) soll hier eine genauere Diagnostik ermöglichen.
- Molekularbiologische Charakterisierung von *Argyrea nervosa* (PD Dr. Zehner, Dr. Paulke)
- Im Rahmen der Vorbereitung einer Studie zu Alkaloiden in *A. nervosa* wurde ein molekularbiologischer Test zur Artbestimmung dieser Pflanze entwickelt.

3.2.3. Funktionsbereich Forensische Toxikologie

- Kovalente Albuminveränderungen durch Metabolite und Fäulnis (Hanisch, Prof. Dr. Tönnies)
- Strukturaufklärung eines neu entdeckten Cannabinoids (Hanisch, Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Untersuchungen zur Speicherung von Cannabinoiden im Körper (Meier, Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Untersuchungen zum in-vitro Metabolismus von Cannabinoiden (Meier, Dr. Paulke, Prof. Dr. Tönnies)
- Nachweis von Haarmanipulationen mittels Fluoreszenzmikroskopie (Witt, Prof. Dr. Tönnies)
- Nachweis von oxidativen Haarveränderungen durch Markersubstanzen (Witt, Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Nachweis der Ausscheidung von Fremdstoffen in Schweiß bei Leichen (Witt, Prof. Dr. Tönnies)
- Nachweis von Fremdstoffen in Fußnägeln (Dr. Plenzig, Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Kinetik von Begleitstoffen nach Trinken von Grappa (Rohde, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Stabilität von Begleitstoffen (Rohde, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Einfluss des Ernüchterungsmittels Eezup! auf Blutalkohol und Begleitstoffe nach Trinken von Bier (Hain, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Kinetik von Begleitstoffen nach Trinken von Bier (Hain, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Kinetik von Hordenin nach Trinken von Bier (Hain, Dr. Wunder, Prof. Dr. Tönnies)
- Untersuchung zur alkoholismusabhängigen Eisenspeicherung (Söhling, Dr. Schnabel, Held, Dr. Paulke, Prof. Dr. Tönnies)
- Evaluierung von *Drosophila*-Fliegen als Toxizitätstest (Pajonk, Dr. Paulke)
- Evaluierung von Mückenlarven als Toxizitätstest (Pajonk, PD Dr. Amendt, Dr. Paulke)
- Untersuchungen zum Einfluss der Non-Compliance bei Antihypertonika durch Analyse von Urinproben (Prof. Dr. Schmieder (Erlangen), Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Bestimmung von Rauschdrogen im Blut von Probanden (Prof. Dr. Ramaekers (Maastricht), Prof. Dr. Tönnies)
- Aufklärung von neuen Ergot-Alkaloiden in *Argyrea nervosa*-Samen (Dr. Paulke, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines empfindlichen chromatographischen Nachweisverfahrens für Nikotinexposition im Urin (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für Ethylglucuronid in Haaren (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für Tetrahydrocannabinolcarbonsäure in Haaren (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Nachweisverfahrens für Ethylglucuronid in Haaren (Pogoda, Prof. Dr. Tönnies)
- Entwicklung eines chromatographischen Bestimmungsverfahrens für Colistin (Klinger, Prof. Dr. Tönnies)
- Evaluierung der All-Ions Funktion eines Flugzeitmassenspektrometers im Hinblick auf Empfindlichkeit und Nachweissicherheit (Wüst (Agilent), Klinger, Prof. Dr. Tönnies)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Boehme P, Spahn P, Amendt J, Zehner R (2014) The analysis of temporal gene expression to estimate the age of forensically important blow fly pupae: results from three blind studies. INT J LEGAL MED, 128 (3): 565-73
2. Bratzke H, Gaidzik PW (2014) [Legal aspects of spondylosis.]. ORTHOPAED, 43 (12): 1096-9
3. Buettner M, Toennes SW, Buettner S, Bickel M, Allwinn R, Geiger H, Bratzke H, Amann K, Jung O (2014) Nephropathy in illicit drug abusers: a postmortem analysis. AM J KIDNEY DIS, 63 (6): 945-53
4. Fremdt H, Amendt J (2014) Species composition of forensically important blow flies (Diptera: Calliphoridae) and flesh flies (Diptera: Sarcophagidae) through space and time. FORENSIC SCI INT, 236: 1-9
5. Fremdt H, Amendt J, Zehner R (2014) Diapause-specific gene expression in Calliphora vicina (Diptera: Calliphoridae)-a useful diagnostic tool for forensic entomology. INT J LEGAL MED, 128 (6): 1001-11
6. Hartung B, Kaufenstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T (2014) Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. FORENSIC SCI INT, 237: e11-3
7. Jaenicke NJ, Pogoda W, Paulke A, Wunder C, Toennes SW (2014) Retrospective analysis of synthetic cannabinoids in serum samples - epidemiology and consumption patterns. FORENSIC SCI INT, 242: 81-7
8. Kettner M, Potente S, Schulz B, Knauff P, Schmidt PH, Ramsthaler F (2014) Analysis of laryngeal fractures in decomposed bodies using microfocus computed tomography (mfCT). FORENSIC SCI MED PAT, 10 (4): 607-12
9. Kettner M, Ramsthaler F, Potente S, Bockenheimer A, Schmidt PH, Schrodt M (2014) Blunt force impact to the head using a teeball bat: systematic comparison of physical and finite element modeling. FORENSIC SCI MED PAT, 10 (4): 513-7
10. Knaak JP, Parzeller M (2014) Court decisions on medical malpractice. INT J LEGAL MED, 128 (6): 1049-57
11. Kudo Y, Yamashita Y, Mebs D, Cho Y, Konoki K, Yasumoto T, Yotsu-Yamashita M (2014) C5-C10 Directly Bonded Tetrodotoxin Analogues: Possible Biosynthetic Precursors of Tetrodotoxin From Newts. ANGEW CHEM INT EDIT, 53 (52): 14546-9
12. Lücke C, Heidegger T, Röhner M, Toennes SW, Krivanekova L, Müller-Dahlhaus F, Ziemann U (2014) Deleterious Effects of a Low Amount of Ethanol on LTP-Like Plasticity in Human Cortex. BIOL PSYCHIAT, 39 (6): 1508-18
13. Markert L, Bockholdt B, Verhoff MA, Parzeller M (2014) Im Vorfeld der 4. Fortschreibung der Richtlinien zur Feststellung des Hirntods - Erkenntnisse im Kontext der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion. RECHTSMEDIZIN, 24: 272 - 282
14. Mebs D (2014) [Jellyfish sting injuries]. HAUTARZT, 65 (10): 873-8
15. Mebs D, Alvarez JV, Pogoda W, Toennes SW, Köhler G (2014) Poor alkaloid sequestration by arrow poison frogs of the genus Phylllobates from Costa Rica. TOXICON, 80: 73-7
16. Mebs D, Petschenka G, Pogoda W, Toennes SW, Amendt J, Zajac BK, Dobler S (2014) Amphibian myiasis. Blowfly larvae (Lucilia bufonivora, Diptera: Calliphoridae) coping with the poisonous skin secretion of the common toad (Bufo bufo). CHEMOECOLOGY, 24: 159-164
17. Michaelis M, Rothweiler F, Nerreter T, van Rikxoort M, Zehner R, Dirks WG, Wiese M, Cinatl J (2014) Association between acquired resistance to PLX4032 (vemurafenib) and ATP-binding cassette transporter expression. BMC RES NOTES, 7: 710
18. Michaelis M, Selt F, Rothweiler F, Löschmann N, Nüsse B, Dirks WG, Zehner R, Cinatl J (2014) Aurora kinases as targets in drug-resistant neuroblastoma cells. PLOS ONE, 9 (9): e108758

19. Obert M, Seyfried M, Schumacher F, Krombach GA, Verhoff MA (2014) Aging adult skull vaults by applying the concept of fractal geometry to high-resolution computed tomography images. FORENSIC SCI INT, 242: 24-31
20. Obert M, Kohl LM, Graf N, Krombach GA, Verhoff MA (2014) Contrast enhancement using curd and contrast agent mixtures for ex vivo vessel imaging in computed tomography. ROFO-FORTSCHR RONTG, 186 (10): 959-61
21. Parzeller M, Zedler B (2014) [The Patient Rights Act (PatRG)--Part 3: Burden of proof in liability questions and critical resumé]. ARCH KRIMINOL, 233 (1-2): 1-19
22. Parzeller M, Gaede H, Dettmeyer R, Zedler B, Bockholdt B (2014) Pflicht zur Offenbarung von Behandlungsfehlern nach dem Patientenrechtegesetz. RECHTSMEDIZIN, 24: 263 - 271
23. Paulke A, Kremer C, Wunder C, Wurglics M, Schubert-Zsilavec M, Toennes SW (2014) Identification of legal highs - Ergot alkaloid patterns in two Argyreia nervosa products. FORENSIC SCI INT, 242: 62-71
24. Plenzig S, Verhoff MA, Zedler B, Held H (2014) [The medicolegal relevance of benign and malignant coronary artery anomalies]. ARCH KRIMINOL, 234 (1-2): 1-9
25. Puillandre N, Bouchet P, Duda TF, Kaufenstein S, Kohn AJ, Olivera BM, Watkins M, Meyer C (2014) Molecular phylogeny and evolution of the cone snails (Gastropoda, Conoidea). MOL PHYLOGENET EVOL, 78: 290-303
26. Ramsthaler F, Kettner M, Verhoff MA (2014) Validity and reliability of dental age estimation of teeth root translucency based on digital luminance determination. INT J LEGAL MED, 128 (1): 171-6
27. Ramsthaler F, Verhoff MA (2014) Statistische Bewertung neuer Methoden in der Forensischen Anthropologie. RECHTSMEDIZIN, 24: 172 - 178
28. Roiu I, Birngruber C, Spencer V, Wollersen H, Dettmeyer R, Verhoff MA (2014) Atem- und Blutalkoholmessung in der Praxis – Eine einjährige Studie aus dem Einzugsbereich des Polizeipräsidiums Mittelhessen. BLUTALKOHOL, 51: 1 - 10
29. Streckbein P, Reichert I, Verhoff MA, Bödeker RH, Kähling C, Wilbrand JF, Schaaf H, Howaldt HP, May A (2014) Estimation of legal age using calcification stages of third molars in living individuals. SCI JUSTICE, 54 (6): 447-50
30. Szelec I, Fournier B, Sepey C, Amendt J, Mitchell E (2014) Can soil testate amoebae be used for estimating the time since death? A field experiment in a deciduous forest. FORENSIC SCI INT, 236: 90-8
31. Walter A, Ramsthaler F, Gehl A, Bringruber CG, Krähhahn J, Bächle N, Obert M, Verhoff MA (2014) Geschlechtsdiskriminierung und Körperhöhenschätzung anhand des Jochbeins. RECHTSMEDIZIN, 24: 159 - 164
32. Wunder C, Kauert GF, Toennes SW (2014) Factors leading to the degradation/loss of insulin in postmortem blood samples. FORENSIC SCI INT, 241: 173-7
33. Wunder C, Meier J, Reyher C, Könitz V, Paulke A, Zacharowski K, Toennes SW (2014) Use of lidocaine in endotracheal intubation. Blood and urine concentrations in patients and deceased after unsuccessful resuscitation. FORENSIC SCI INT, 244: 259-62
34. Wunder C, Zellermann S, Siebertz K (2014) Moderne Probenvorbereitung mit Ultraschallhomogenisatoren - Praxistest für Lebensmittel und Gewebe. GIT, 11: 44-46
35. Zedler B, Flaig B, Ackermann H, Parzeller M, Bratzke H (2014) Brain weight in completed suicide and other cases of death-comparison of recent and previous studies. INT J LEGAL MED, 128 (2): 295-301

Review

1. Mebis D (2014) [Bacteria as drug producers in marine sponges]. MED MONATSSCHR PHARM, 37 (5): 193-4
2. Parzeller M (2014) Das in 2007 reformierte Arzneimittelgesetz (AMG)-ein Erfolgsmodell im Kampf gegen Doping im Sport? DTSCH Z SPORTMED, 65 (10): 279 – 288

Editorial

1. Parzeller M, Verhoff MA (2014) Editorial zur Serie Medizin und Recht. VIA MEDICI, 19 (3): 27
2. Ramsthaler F, Verhoff MA (2014) Etablierte und neu erarbeitete Methoden in der forensischen Anthropologie. RECHTSMEDIZIN, 24: 157-158

Einführung

1. Mebs D (2014) Bakterien als Wirkstoff-Produzenten in marinen Schwämmen. MED MONATSSCHR PHARM, 37: 193-194

Kommentar oder Korrespondenz

1. Mebs D (2014) Synthetisches Opioid kontaminiert Böden und Pflanzen. NATURW RUNDSCH, 67 (12): 500-501

Letter

1. Flaig B, Zedler B, Ackermann H, Bratzke H, Parzeller M (2014) Reply to commentary on "Anthropometrical differences between suicide and other non-natural death circumstances: an autopsy study". INT J LEGAL MED, 128 (2): 397-9

Weiter- und Fortbildung

1. Dinkel M, Dogru Y, Muschak T, Blome L, Dobbertin M, Irmen ME, Parzeller M (2014) Medizin & Recht, Teil 4: Doping im Sport und Strafrecht. VIA MEDICI, -: -
2. Fleuth T, Tolup N, Paleny R, Percin D, Parzeller M (2014) Medizin & Recht, Teil 6: Medizinische Behandlungsfehler. VIA MEDICI, -: -
3. Hoffmann S, Maier K, Schnalke P, Blome L, Paleny R, Parzeller M (2014) Medizin & Recht. Teil 2: Aufklärung und Einwilligung. VIA MEDICI, -: -
4. Kaufenstein S, Madea B, Courts C (2014) Forensische Molekularpathologie. RECHTSMEDIZIN, 24: 513 - 532
5. Keding V, Lindenberger L, Dinkel M, Maier K, Parzeller M (2014) Medizin & Recht. Teil 1: Ärztliche Schweigepflicht und Kinderschutz - Schweigen ist Silber, Handeln ist Gold -. VIA MEDICI, 19 (3): 26-28
6. Muschak T, Lindenberger L, Keding V, Schnalke P, Irmen ME, Hoffmann S, Parzeller M (2014) Medizin & Recht. Teil 3: Feststellung des Hirntods bei potenziellen Organspendern - Dead or Alive? VIA MEDICI, 19 (4): 28 - 30
7. Tolup N, Fleuth T, Percin D, Dogru Y, Dobbertin M, Parzeller M (2014) Medizin & Recht. Teil 5: Sterbehilfe - Tod auf Rezept? VIA MEDICI, 19(5): 30-32
8. Neidhardt J (2014) Interpretation von Befunden aus dem Therapeutischen Drug Monitoring von Psychopharmaka. Dissertation Universität Frankfurt

Buchbeitrag

1. Niess C (2014) Vom Schädel zum Fahndungsbild - Über die Entstehung der Gesichter der Oberkasseler Skelettfunde. In: - (Hg.) Eiszeitjäger, Leben im Paradies. Europa vor 15 000 Jahren. NÜNNERICH-ASMUS, -, 220-229
2. Niess C (2014) Dreidimensionale manuelle Gesichtsrekonstruktion in der Rechtsmedizin. In: - (Hg.) Ich sehe wunderbare Dinge - 100 Jahre Sammlungen der Goethe - Universität. HATJE CANTZ, -, 314 - 315
3. Verhoff MA, Kettner M, Potente S, Ramsthaler F (2014) Die digitale Fotografie in der klinischen Rechtsmedizin. In: Rieper T (Hg.) Klinische Rechtsmedizin. SCHMIDT-RÖMHILD VERLAG, Lübeck, 71 - 81

Buch

1. Dettmeyer R, Schütz H, Verhoff MA (2014) Rechtsmedizin. SPRINGER HEIDELBERG
2. Mebs D (2014) Heilende Gifte. Toxische Naturstoffe als Arzneimittel. WISSENSCHAFTL VERLAGSGESELLSCHAFT, 174

Dissertation

1. Klabinus T (2014) Forensisch-medizinische Kriterien zur Differenzierung zwischen Suizid, Unfall und Tötungsdelikt bei Sturz aus der Höhe. Literaturübersicht, Retrospektive eines Obduktionsgutes und experimentelle Rekonstruktion. Dissertation Universität Frankfurt
2. Kremer C (2014) *Argyria nervosa* - Phytochemie, Bioanalytik, Pharmakodynamik und Epidemiologie. Dissertation Universität Frankfurt

Neurologisches Institut (Edinger-Institut)

Direktor: Prof. Dr. Karl H. Plate

1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Edinger Institut (Neurologisches Institut) ist ein Institut mit besonderer Rechtsnatur (gefördert durch die Ludwig Edinger-Stiftung und die Arthur Merx-Stiftung) und gehört zu den Einrichtungen des Klinikums mit Versorgungsauftrag. Die Dienstleistungen für das Universitätsklinikum (mittelbare Krankenversorgung) nehmen ca. 15 % der personellen, zeitlichen, apparativen und finanziellen Kapazität des Instituts ein. Diese Leistungen umfassen Untersuchungen an Gewebebiopsien bei Patienten des Universitätsklinikums und auswärtiger Krankenhäuser. Die Aufträge für Untersuchungen an Gewebebiopsien stammen insbesondere aus dem Universitätsklinikum (Klinik für Neurochirurgie, Klinik für Neurologie, Zentrum der Kinderheilkunde, Zentrum der Inneren Medizin, Institut für Rechtsmedizin). Zusätzlich werden überwiegend Nerven- und Muskelbiopsien, jedoch zunehmend auch ZNS-Biopsien, eingesandt von auswärtigen Kliniken (Krankenhaus Nordwest, Neurologische Klinik Darmstadt, Klinikum Hanau, Klinikum Aschaffenburg, Klinikum Andernach, Klinikum Weilmünster, Universitätsklinikum Erlangen, Städtische Kliniken Offenbach), untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchungen ist das Neurologische Institut Teil des im Jahre 1996 begründeten Muskelzentrums Rhein-Main. Vor allem im Bereich der neuromuskulären Diagnostik bietet das Edinger Institut elektronenmikroskopische Untersuchungen an. Unser Leistungsspektrum umfasst neben zahlreichen immun- und enzymhistochemischen auch genetische (u.a. mutiertes IDH-1) und epigenetische Untersuchungen (z.B. MGMT-Promotor-Methylierungsstatus). Wir bieten außerdem Untersuchungen zu neurogastroenterologischen Fragestellungen (z.B. Morbus Hirschsprung, NID) an. Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks im Rahmen von Autopsien, zunehmend auch von fetalen oder perinatalen Fällen, werden im Auftrag des Instituts für Pathologie, des ZRecht, der Klinik für Frauenheilkunde sowie auswärtiger Krankenhäuser durchgeführt. Der Leitende Oberarzt des Neurologischen Instituts (Edinger Institut), Prof. Michel Mittelbronn, ist Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Neuromuskuläre Erkrankungen, der Direktor des Neurologischen Instituts, Prof. Karl H. Plate, Mitglied des Nationalen Referenz-Zentrums für Hirntumoren sowie Mitglied der WHO-Kommission „Histological “Classification of Tumours of the Central Nervous System“.

2. Lehre

Die Lehrtätigkeit auf dem Gebiet der Neuropathologie wird im Rahmen der Lehrveranstaltungen des Faches Pathologie in den Vorlesungen und Kursen der Speziellen und Allgemeinen Pathologie durchgeführt. Das Institut veranstaltet regelmäßige, von der LÄK Hessen zertifizierte Fortbildungen in Form von neuropathologischen Demonstrationen für die Klinik für Neurochirurgie, die Klinik für Neurologie und die Klinik für Neuroradiologie, Hirn- Demonstrationen für das Senckenbergische Institut für Pathologie und das Zentrum der Inneren Medizin sowie Fortbildungsveranstaltungen mit Falldemonstrationen für die Lehrkrankenhäuser Krankenhaus Nordwest, Klinikum Darmstadt, Städtische Kliniken Offenbach und Klinikum Aschaffenburg im Rahmen der ärztlichen Weiterbildung sowie der klinischen Ausbildung von Studenten der Humanmedizin. Zusätzliche Lehrtätigkeiten des Neurologischen Instituts umfassen Kurse in der Vorklinik und im klinischen Abschnitt des Studiums der Humanmedizin. Als vorklinisches Wahlpflichtfach wird von Mitarbeitern des Instituts ein Kurs zum Thema Molekulare und zelluläre Prozesse bei neurologischen Erkrankungen (Dr. Momma (Koordinator), Dr. Harter, PD Dr. Liebner, Prof. Mittelbronn) angeboten. Im klinischen Studienabschnitt können Studenten folgende Kurse wählen: - Einführung in die neuropathologische Diagnostik (PD Dr. Tews), - Differentialdiagnostik neuroonkologischer und neurodegenerativer Erkrankungen (Dr. Harter, Prof. Dr. Mittelbronn), - Molekulare Erkrankungen klinisch relevanter vaskulärer Erkrankungen (PD Dr. Liebner, Dr. Reiss) Außerdem haben die Studenten Gelegenheit, in Kleingruppen an einer Hirnsektion (Ansprechpartner: Dr. Harter) teilzunehmen. Das Institut ist an den Masterstudiengängen „Interdisciplinary Neuroscience“ und „Molekulare Medizin“ sowie am Integrierten Graduiertenkolleg des SFB/TR23 beteiligt.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Im Jahr 2014 beschäftigen sich am Edinger Institut 5 Arbeitsgruppen mit folgenden Forschungsschwerpunkten:

Arbeitsgruppe Dr. Yvonne Reiss – Krebs und Entzündung:

Untersuchung von Angiopoietin/Tie Signaling bei der Neubildung von Blutgefäßen während der pathologischen Angiogenese wie z.B. in Tumoren, in Entzündungskrankheiten oder Ischämischen Erkrankungen. Als Modellsystem dienen Transgene Mäuse mit endothelzell-spezifischer Angiopoietin-2 Expression

Arbeitsgruppe PD Dr. Stefan Liebner - Der Wnt Signalweg in der vaskulären Entwicklung, 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 Prof. Dr. Michel Mittelbronn - Klinische und translationale Neuropathologie:

Im Zentrum der Forschung stehen neuroonkologische sowie neuromuskuläre Fragestellungen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung, Diagnostik und klinischer Anwendung. Im neuroonkologischen Bereich stehen vor allem die meist therapierefraktären diffusen Gliome im Mittelpunkt. Bei den bisher meist gar nicht therapierbaren neuromuskulären Erkrankungen liegt der Fokus noch basaler bei der Analysen von myodegenerativen Prozessen, deren Unterschiedlichkeit eine mögliche bessere diagnostische Einteilung ermöglicht und deren Charakteristika potentielle Angriffspunkte für Therapieansätze bieten.

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Dorothea Schulte - Transkriptionelle und epigenetische Kontrolle der Neurogenese im erwachsenen und embryonalen Zentralnervensystem:

Forschungsarbeiten der Gruppe befassen sich mit der Rolle verschiedener Transkriptionsfaktoren sowie post-translationaler Modifikationen des Chromatins und Chromatin-assoziiierter Proteine bei der Entstehung neuer Nervenzellen aus Stamm- und Vorläuferzellen bei Säugern. Dabei interessieren wir uns im Besonderen dafür, welche molekularen Mechanismen die Differenzierung dieser Zellen zu unterschiedlichen neuronalen oder glialen Zelltypen steuern und in wieweit diese Vorgänge bei der Entstehung von Tumorerkrankungen des Zentralnervensystems gestört sind.

3.2. Forschungsprojekte

- DFG SFB/TR23 Vascular differentiation and remodeling, Teilprojekt B7: Molecular analysis of the Wnt/ -catenin pathway in endothelial differentiation and remodeling
- DFG SFB/TR23 Vascular differentiation and remodeling, Teilprojekt C1: Influence of Angiopoietin-2 on vascular integrity and accessory cell recruitment
- Onkogene Signaltransduktion Frankfurt /LOEWE,
- Dt. Krebshilfe: Rolle von PIGF/VEGFR-1 bei der Gliomangiogenese und den Resistenzmechanismen im Rahmen der anti-angiogenen Therapie
- EU FP7: JUSTBRAIN Blood-brain barrier junctions as targets for paracellular drug delivery to the brain
- Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) - Project Area C Angiogenesis and Alveogenesis

- Schramm-Stiftung: Poly-ADP-Ribosylierung als neuartiger Kontrollmechanismus der embryonalen und adulten Neurogenese
- Wilhelm Sander Stiftung: Understanding the molecular basis of spontaneous regression in neuroblastoma
- Krebsliga: Impact of taxanes on the blood-brain barrier and brain metastases
- DTKK Joint funding project “Next generation sequencing of malignant gliomas”
- DTKK project “Myeloid cell infiltration in cancer”.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Agoston Z, Heine P, Brill MS, Grebbin BM, Hau AC, Kallenborn-Gerhardt W, Schramm J, Götz M, Schulte D (2014) Meis2 is a Pax6 co-factor in neurogenesis and dopaminergic periglomerular fate specification in the adult olfactory bulb. *DEVELOPMENT*, 141 (1): 28-38
2. Artus C, Glacial F, Ganeshamoorthy K, Ziegler N, Godet M, Guilbert T, Liebner S, Couraud PO (2014) The Wnt/planar cell polarity signaling pathway contributes to the integrity of tight junctions in brain endothelial cells. *J CEREBR BLOOD F MET*, 34 (3): 433-40
3. Bähr O, Harter PN, Weise LM, You SJ, Mittelbronn M, Ronellenfisch MW, Rieger J, Steinbach JP, Hattingen E (2014) Sustained focal antitumor activity of bevacizumab in recurrent glioblastoma. *NEUROLOGY*, 83 (3): 227-34
4. Balermipas P, Rödel F, Liberz R, Oppermann J, Wagenblast J, Ghanaati S, Harter PN, Mittelbronn M, Weiss C, Rödel C, Fokas E (2014) Head and neck cancer relapse after chemoradiotherapy correlates with CD163+ macrophages in primary tumour and CD11b+ myeloid cells in recurrences. *BRIT J CANCER*, 111 (8): 1509-18
5. Barrett A, Evans IM, Frolov A, Britton G, Pellet-Many C, Yamaji M, Mehta V, Bandopadhyay R, Li N, Brandner S, Zachary IC, Frankel P (2014) A crucial role for DOK1 in PDGF-BB-stimulated glioma cell invasion through p130Cas and Rap1 signalling. *J CELL SCI*, 127 (Pt 12): 2647-58
6. Baumgarten P, Michaelis M, Rothweiler F, Starzetz T, Rabenau HF, Berger A, Jennewein L, Braczynski AK, Franz K, Seifert V, Steinbach JP, Allwinn R, Mittelbronn M, Cinatl J (2014) Human cytomegalovirus infection in tumor cells of the nervous system is not detectable with standardized pathologico-virological diagnostics. *NEURO-ONCOLOGY*, 16 (11): 1469-77
7. Baumgarten P, Harter PN, Tönjes M, Capper D, Blank AE, Sahm F, von Deimling A, Kolluru V, Schwamb B, Rabenhorst U, Starzetz T, Kögel D, Rieker RJ, Plate KH, Ohgaki H, Radlwimmer B, Zörnig M, Mittelbronn M (2014) Loss of FUBP1 expression in gliomas predicts FUBP1 mutation and is associated with oligodendroglial differentiation, IDH1 mutation and 1p/19q loss of heterozygosity. *NEUROPATH APPL NEURO*, 40 (2): 205-16
8. Czupalla CJ, Liebner S, Devraj K (2014) In vitro models of the blood-brain barrier. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 415-37
9. Fantin A, Herzog B, Mahmoud M, Yamaji M, Plein A, Denti L, Ruhrberg C, Zachary I (2014) Neuropilin 1 (NRP1) hypomorphism combined with defective VEGF-A binding reveals novel roles for NRP1 in developmental and pathological angiogenesis. *DEVELOPMENT*, 141 (3): 556-62
10. Feng Y, Gross S, Wolf NM, Butenschön VM, Qiu Y, Devraj K, Liebner S, Kroll J, Skolnik EY, Hammes HP, Wieland T (2014) Nucleoside diphosphate kinase B regulates angiogenesis through modulation of vascular endothelial growth factor receptor type 2 and endothelial adherens junction proteins. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 34 (10): 2292-300
11. Fischer S, Ronellenfisch MW, Thielpold AL, Harter PN, Reichert S, Kögel D, Paschke R, Mittelbronn M, Weller M, Steinbach JP, Fulda S, Bähr O (2014) Hypoxia enhances the antiglioma cytotoxicity of B10, a glycosylated derivative of betulinic acid. *PLOS ONE*, 9 (4): e94921
12. Harter PN, Zinke J, Scholz A, Tichy J, Zachskorn C, Kvasnicka HM, Goeppert B, Delloye-Bourgeois C, Hattingen E, Senft C, Steinbach JP, Plate KH, Mehlen P, Schulte D, Mittelbronn

- M (2014) Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases. *PLOS ONE*, 9 (3): e92311
13. Heim S, Beschorner R, Mittelbronn M, Keyvani K, Riemenschneider MJ, Vajtai I, Hartmann C, Acker T, Blümcke I, Paulus W, Hasselblatt M (2014) Increased mitotic and proliferative activity are associated with worse prognosis in papillary tumors of the pineal region. *AM J SURG PATHOL*, 38 (1): 106-10
 14. Kim YH, Ohta T, Oh JE, Le Calvez-Kelm F, McKay J, Voegelé C, Durand G, Mittelbronn M, Kleihues P, Paulus W, Ohgaki H (2014) TP53, MSH4, and LATS1 germline mutations in a family with clustering of nervous system tumors. *AM J PATHOL*, 184 (9): 2374-81
 15. Koelsche C, Sahm F, Wöhrer A, Jeibmann A, Schittenhelm J, Kohlhof P, Preusser M, Romeike B, Dohmen-Scheufler H, Hartmann C, Mittelbronn M, Becker A, von Deimling A, Capper D (2014) BRAF-mutated pleomorphic xanthoastrocytoma is associated with temporal location, reticulin fiber deposition and CD34 expression. *BRAIN PATHOL*, 24 (3): 221-9
 16. Koelsche C, Sahm F, Paulus W, Mittelbronn M, Giangaspero F, Antonelli M, Meyer J, Lasitschka F, von Deimling A, Reuss D (2014) BRAF V600E expression and distribution in desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma. *NEUROPATH APPL NEURO*, 40 (3): 337-44
 17. Lemke D, Weiler M, Blaes J, Wiestler B, Jestaedt L, Klein AC, Löw S, Eisele G, Radlwimmer B, Capper D, Schmieder K, Mittelbronn M, Combs SE, Bendszus M, Weller M, Platten M, Wick W (2014) Primary glioblastoma cultures: can profiling of stem cell markers predict radiotherapy sensitivity? *J NEUROCHEM*, 131 (2): 251–264
 18. Leone P, Di Tacchio M, Berardi S, Santantonio T, Fasano M, Ferrone S, Vacca A, Dammacco F, Racanelli V (2014) Dendritic cell maturation in HCV infection: altered regulation of MHC class I antigen processing-presenting machinery. *J HEPATOL*, 61 (2): 242-51
 19. Lescher S, Hattingen E, Franz K, Mittelbronn M, Tews DS (2014) Rare mimicry of meningioma: angioleiomyoma of the falx. *CENT EUR NEUROSURG*, 75 (5): 403-6
 20. Liu H, Devraj K, Möller K, Liebner S, Hecker M, Korff T (2014) EphrinB-mediated reverse signalling controls junctional integrity and pro-inflammatory differentiation of endothelial cells. *THROMB HAEMOSTASIS*, 112 (1): 151-63
 21. Lötsch J, Schaeffeler E, Mittelbronn M, Winter S, Gudziol V, Schwarzacher SW, Hummel T, Doehring A, Schwab M, Ultsch A (2014) Functional genomics suggest neurogenesis in the adult human olfactory bulb. *BRAIN STRUCT FUNCT*, 219 (6): 1991-2000
 22. Macas J, Ku MC, Nern C, Xu Y, Bühler H, Remke M, Synowitz M, Franz K, Seifert V, Plate KH, Kettenmann H, Glass R, Momma S (2014) Generation of neuronal progenitor cells in response to tumors in the human brain. *STEM CELLS*, 32 (1): 244-57
 23. Machein MR, Plate KH (2014) Bone marrow chimera experiments to determine the contribution of hematopoietic stem cells to cerebral angiogenesis. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 275-88
 24. Meckbach D, Bauer J, Pflugfelder A, Meier F, Busch C, Eigentler TK, Capper D, von Deimling A, Mittelbronn M, Perner S, Ikenberg K, Hantschke M, Büttner P, Garbe C, Weide B (2014) Survival according to BRAF-V600 tumor mutations--an analysis of 437 patients with primary melanoma. *PLOS ONE*, 9 (1): e86194
 25. Mittelbronn M (2014) The M1/M2 immune polarization concept in microglia: a fair transfer? *NEUROIMMUNOL NEUROINFLAM*, 1: 6-7
 26. Mittelbronn M, Baumgarten P, Harter PN, Plate KH (2014) Analysis of cerebral angiogenesis in human glioblastomas. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 187-203
 27. Ohta T, Kim YH, Oh JE, Satomi K, Nonoguchi N, Keyvani K, Pierscianek D, Sure U, Mittelbronn M, Paulus W, Vital A, Yokoo H, McDonald K, Kleihues P, Nazaret N, Barbet F, Lachuer J, Ohgaki H (2014) Alterations of the RRAS and ERCC1 genes at 19q13 in gemistocytic astrocytomas. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 73 (10): 908-15
 28. Paganetti P, Antoniello K, Devraj K, Toni N, Kieran D, Madani R, Pihlgren M, Adolfsson O, Froestl W, Schratzenholz A, Liebner S, Havas D, Windisch M, Cirrito JR, Pfeifer A, Muhs A (2014) Increased efflux of amyloid- β peptides through the blood-brain barrier by muscarinic acetylcholine receptor inhibition reduces pathological phenotypes in mouse models of brain amyloidosis. *J ALZHEIMERS DIS*, 38 (4): 767-86

29. Pantazis G, [Harter PN](#), Capper D, Kohlhof P, [Mittelbronn M](#), Schittenhelm J (2014) The embryonic stem cell factor UTF1 serves as a reliable diagnostic marker for germinomas. *PATHOLOGY*, 46 (3): 225-9
30. Quick J, Gessler F, Dützmänn S, Hattingen E, [Harter PN](#), Weise LM, Franz K, Seifert V, Senft C (2014) Benefit of tumor resection for recurrent glioblastoma. *J NEURO-ONCOL*, 117 (2): 365-72
31. [Ridder K](#), Keller S, [Dams M](#), Rupp AK, Schlaudraff J, Turco DD, Starmann J, [Macas J](#), Karpova D, [Devraj K](#), Depboylu C, Landfried B, Arnold B, [Plate KH](#), Höglinger G, Sültmann H, Altevogt P, [Momma S](#) (2014) Extracellular vesicle-mediated transfer of genetic information between the hematopoietic system and the brain in response to inflammation. *PLOS BIOL*, 12 (6): e1001874
32. Risolino M, Mandia N, Iavarone F, Dardaei L, Longobardi E, Fernandez S, Talotta F, Bianchi F, Pisati F, Spaggiari L, [Harter PN](#), [Mittelbronn M](#), [Schulte D](#), Incoronato M, Di Fiore PP, Blasi F, Verde P (2014) Transcription factor PREP1 induces EMT and metastasis by controlling the TGF- β -SMAD3 pathway in non-small cell lung adenocarcinoma. *P NATL ACAD SCI USA*, 111 (36): E3775-84
33. [Schramm J](#), [Schulte D](#) (2014) A fast and simple differentiation protocol to study the pro-neurogenic activity of soluble factors in neurospheres. *NEUROSCI LETT*, 562: 69-74
34. Tchoghandjian A, Jennewein C, Eckhardt I, [Momma S](#), Figarella-Branger D, Fulda S (2014) Smac mimetic promotes glioblastoma cancer stem-like cell differentiation by activating NF- κ B. *CELL DEATH DIFFER*, 21 (5): 735-47
35. Weise LM, [Harter PN](#), Eibach S, [Braczynski AK](#), [Dunst M](#), Rieger J, Bähr O, Hattingen E, Steinbach JP, [Plate KH](#), Seifert V, [Mittelbronn M](#) (2014) Confounding factors in diagnostics of MGMT promoter methylation status in glioblastomas in stereotactic biopsies. *STEREOT FUNCT NEUROS*, 92 (3): 129-39
36. [Ziegler N](#), [Plate KH](#), [Liebner S](#) (2014) Analysis of angiogenesis in the developing mouse central nervous system. *METHODS MOL BIOL*, 1135: 55-68

Review

1. Engelhardt B, [Liebner S](#) (2014) Novel insights into the development and maintenance of the blood-brain barrier. *CELL TISSUE RES*, 355 (3): 687-99
2. [Schulte D](#), Frank D (2014) TALE transcription factors during early development of the vertebrate brain and eye. *DEV DYNAM*, 243 (1): 99-116
3. Wittko-Schneider IM, Schneider FT, [Plate KH](#) (2014) Cerebral angiogenesis during development: who is conducting the orchestra? *METHODS MOL BIOL*, 1135: 3-20

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Liebner S](#) (2014) Sonic hedgehog causes mural cells to jump 'n' run. *BLOOD*, 123 (15): 2285-6

Dissertation

1. [Cremer S](#) (2014) Der Einfluss von Angiopoietin-2 auf die Infiltration von Monozyten in humane Gliome. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. [Reiss Y](#) (2014) Angiopoietin-2 links cancer and inflammation. Habilitation Universität Frankfurt

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

3.2. Forschungsprojekte

NKG2D und NKG2D Liganden, Neue NK-Rezeptoren im NKC

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Codo P, Weller M, Meister G, Szabo E, Steinle A, Wolter M, Reifenberger G, Roth P (2014) MicroRNA-mediated down-regulation of NKG2D ligands contributes to glioma immune escape. *ONCOTARGET*, 5 (17): 7651-62
2. Estes G, Luzón E, Sarmiento E, Gómez-Caro R, Steinle A, Murphy G, Carbone J, Valés-Gómez M, Reyburn HT (2014) Altered microRNA expression after infection with human cytomegalovirus leads to TIMP3 downregulation and increased shedding of metalloprotease substrates, including MICA. *J IMMUNOL*, 193 (3): 1344-52
3. Raab S, Steinbacher J, Schmiedel BJ, Kousis PC, Steinle A, Jung G, Grosse-Hovest L, Salih HR (2014) Fc-Optimized NKG2D-Fc Constructs Induce NK Cell Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity against Breast Cancer Cells Independently of HER2/neu Expression Status. *J IMMUNOL*, 193 (8): 4261-72
4. Steinbacher J, Baltz-Ghahremanpour K, Schmiedel BJ, Steinle A, Jung G, Kübler A, André MC, Grosse-Hovest L, Salih HR (2014) An Fc-optimized NKG2D-immunoglobulin G fusion protein for induction of natural killer cell reactivity against leukemia. *INT J CANCER*, 136 (5): 1073-84
5. Steinle A (2014) Transferrin' activation: Bonding with transferrin receptors tunes KLRG1 function. *EUR J IMMUNOL*, 44 (6): 1600-3
6. Wolpert F, Tritschler I, Steinle A, Weller M, Eisele G (2014) A disintegrin and metalloproteinases 10 and 17 modulate the immunogenicity of glioblastoma-initiating cells. *NEURO-ONCOLOGY*, 16 (3): 382-91

Institut für Kardiovaskuläre Regeneration

Direktorin: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut für kardiovaskuläre Regeneration ist federführend im Master Programm „Molekulare Medizin“ und an der Postgraduiertenausbildung im Rahmen des SFB834 und des TR-SFB23 beteiligt.

3. Forschung

Der aktuelle Forschungsschwerpunkt des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration liegt in der Erforschung und Entwicklung von therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen. Im Jahr 2014 wurde die Funktion von kleinen Genschnipselchen, sogenannten microRNAs, weiter erforscht und erstmals die Bedeutung von langen nicht-kodierenden RNAs im Endothel nachgewiesen. Basierend auf RNA Sequenzierungsanalysen konnten lange nicht-kodierende RNA Transkripte ohne Protein-kodierende Funktion in Endothelzellen identifiziert werden. Diese lncRNAs kontrollieren Zellfunktion und Proliferation und sind unter Stressbedingungen reguliert. Insbesondere konnten wir zeigen, dass die lncRNA MALAT1 ein wesentlicher Regulator der Endothelzellfunktion ist. Genetische Deletion von MALAT1 oder pharmakologische Hemmung führt zu einer Hemmung der Gefäßneubildung.

Die Entwicklung von microRNA Inhibitoren zur Therapie des Herzinfarkts wurde zudem weiter vorangetrieben. Für die antimir gegen miR-92a (AntimiR-92a) konnte gezeigt werden, dass nicht nur die Herzfunktion nach Infarkt verbessert ist, sondern dass die Therapie mit AntimiR-92a auch vaskuloprotektive Effekte hat. Diese konnten im genetischen Model bestätigt werden. Diese Befunde unterstützen die weitere Entwicklung dieser Substanz für den klinischen Einsatz.

Preise

2014 Prof. Dimmeler - Madrid Award for Stem Cell Therapy

2014 Prof. Dimmeler - Thomson Reuters “Highly Cited Researcher 2014”

Forschungsförderung

Das Institut ist bei mehreren Sonderforschungsbereichen und LOEWE Projekten sowie durch ein Leducq Konsortium unterstützt. Das Institut wird aktuell durch folgende Forschungsprojekte gefördert:

SFB 902 Molecular Principles of RNA-based Regulation

- TPB2 “The posttranscriptional regulation of microRNAs”

SFB 834 Endothelial Signalling and Vascular Repair

- TP B01 Circulating microRNAs in cardiovascular disease
- TP B05 Epigenetic regulation of endothelial commitment
- TP B09 Long non-coding RNAs as regulators of endothelial function

SFB TR 23 Vascular Differentiation and Remodeling

- TP A10 Role of shear stress-induced microRNAs in vessel maturation

ERC Advanced Grant “Angiomir”

EU Angioscaff: Angiogenesis-inducing Bioactive and Bioresponsive Scaffolds in Tissue

EU Endostem: Activation of vasculature associated stem cells and muscle stem cells for the repair and maintenance of muscle tissue

EU Bestaging

LOEWE Zentrum Zell-und Genterapie

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) gefördert durch das BMBF

CEF Cluster of Excellence Frankfurt Macromolecular Complexes

ECCPS Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Assmus B, Leistner DM, Schächinger V, Erbs S, Elsässer A, Haberbosch W, Hambrecht R, Sedding D, Yu J, Corti R, Mathey DG, Barth C, Mayer-Wehrstein C, Burck I, Sueselbeck T, Dill T, Hamm CW, Tonn T, Dimmeler S, Zeiher AM, REPAIR-AMI Study Group (2014) Long-term clinical outcome after intracoronary application of bone marrow-derived mononuclear cells for acute myocardial infarction: migratory capacity of administered cells determines event-free survival. EUR HEART J, 35 (19): 1275-83
2. Daniel JM, Penzkofer D, Teske R, Dutzmann J, Koch A, Bielenberg W, Bonauer A, Boon RA, Fischer A, Bauersachs J, van Rooij E, Dimmeler S, Sedding DG (2014) Inhibition of miR-92a improves re-endothelialization and prevents neointima formation following vascular injury. CARDIOVASC RES, 103 (4): 564-72
3. Demolli S, Geist MM, Weigand JE, Matschiavelli N, Suess B, Rother M (2014) Development of β -lactamase as a tool for monitoring conditional gene expression by a tetracycline-riboswitch in Methanosarcina acetivorans. ARCHAEA, 2014: 725610
4. Dimmeler S, Ding S, Rando TA, Trounson A (2014) Translational strategies and challenges in regenerative medicine. NAT MED, 20 (8): 814-21
5. Manavski Y, Carmona G, Bennewitz K, Tang Z, Zhang F, Sakurai A, Zeiher AM, Gutkind JS, Li X, Kroll J, Dimmeler S, Chavakis E (2014) Brag2 differentially regulates β 1- and β 3-integrin-dependent adhesion in endothelial cells and is involved in developmental and pathological angiogenesis. BASIC RES CARDIOL, 109 (2): 404
6. Michalik KM, You X, Manavski Y, Doddaballapur A, Zörnig M, Braun T, John D, Ponomareva Y, Chen W, Uchida S, Boon RA, Dimmeler S (2014) Long noncoding RNA MALAT1 regulates endothelial cell function and vessel growth. CIRC RES, 114 (9): 1389-97
7. Ogawa R, Ma Y, Yamaguchi M, Ito T, Watanabe Y, Ohtani T, Murakami S, Uchida S, De Gaspari P, Uezumi A, Nakamura M, Miyagoe-Suzuki Y, Tsujikawa K, Hashimoto N, Braun T, Tanaka T, Takeda S, Yamamoto H, Fukada SI (2014) Doublecortin marks a new population of transiently amplifying muscle progenitor cells and is required for myofiber maturation during skeletal muscle regeneration. DEVELOPMENT, 142 (1): 51-61
8. Paulus P, Rupprecht K, Baer P, Obermüller N, Penzkofer D, Reissig C, Scheller B, Holfeld J, Zacharowski K, Dimmeler S, Schlammes J, Urbschat A (2014) The early activation of toll-like receptor (TLR)-3 initiates kidney injury after ischemia and reperfusion. PLOS ONE, 9 (4): e94366
9. Penzkofer D, Bonauer A, Fischer A, Tups A, Brandes RP, Zeiher AM, Dimmeler S (2014) Phenotypic characterization of miR-92a^{-/-} mice reveals an important function of miR-92a in skeletal development. PLOS ONE, 9 (6): e101153
10. Raizman JE, Diamandis EP, Rayner K, Dimmeler S, Calin GA, Thum T (2014) Novel Biomarkers for Acute Myocardial Infarction: Is MicroRNA the New Kid on the Block? CLIN CHEM, 60 (6): 812-7
11. Schwartz B, Marks M, Wittler L, Werber M, Währisch S, Nordheim A, Herrmann BG, Grote P (2014) SRF is essential for mesodermal cell migration during elongation of the embryonic body axis. MECH DEVELOP, 133: 23-35
12. Seeger FH, Rasper T, Bönig H, Assmus B, Zeiher AM, Dimmeler S (2014) The Challenges of Autologous Cell Therapy: Systemic Anti-thrombotic Therapies Interfering with Serum

Coagulation May Disable Autologous Serum-Containing Cell Products for Therapeutical Use. J CARDIOVASC TRANSL, 7 (7): 644-50

13. Seeger T, [Fischer A](#), [Muhly-Reinholz M](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2014) Long-term inhibition of miR-21 leads to reduction of obesity in db/db mice. OBESITY, 22 (11): 2352-60
14. Urbschat A, Zacharowski K, Obermüller N, Rupprecht K, [Penzkofer D](#), Jennewein C, Tran N, Scheller B, [Dimmeler S](#), Paulus P (2014) The small fibrinopeptide B β 15-42 as renoprotective agent preserving the endothelial and vascular integrity in early ischemia reperfusion injury in the mouse kidney. PLOS ONE, 9 (1): e84432
15. Vecellio M, Spallotta F, Nanni S, Colussi C, Cencioni C, [Derlet A](#), Bassetti B, Tilenni M, Carena MC, Farsetti A, Sbardella G, Castellano S, Mai A, Martelli F, Pompilio G, Capogrossi MC, Rossini A, [Dimmeler S](#), [Zeiber A](#), Gaetano C (2014) The histone acetylase activator pentadecylidenemalonate 1b rescues proliferation and differentiation in the human cardiac mesenchymal cells of type 2 diabetic patients. DIABETES, 63 (6): 2132-47
16. Weigand JE, Gottstein-Schmidtke SR, [Demolli S](#), Groher F, Duchardt-Ferner E, Wöhnert J, Suess B (2014) Sequence elements distal to the ligand binding pocket modulate the efficiency of a synthetic riboswitch. CHEMBIOCHEM, 15 (11): 1627-37
17. Werber M, Wittler L, Timmermann B, [Grote P](#), Herrmann BG (2014) The tissue-specific transcriptomic landscape of the mid-gestational mouse embryo. DEVELOPMENT, 141 (11): 2325-30

Supplement

1. Sahu SS, [Weirick T](#), Kaundal R (2014) Predicting genome-scale Arabidopsis-Pseudomonas syringae interactome using domain and interolog-based approaches. BMC BIOINFORMATICS, 15 (Suppl 11): S13
2. [Weirick T](#), Sahu SS, Mahalingam R, Kaundal R (2014) LacSubPred: predicting subtypes of Laccases, an important lignin metabolism-related enzyme class, using in silico approaches. BMC BIOINFORMATICS, 15 (Suppl 11): S15

Editorial

1. [Boon RA](#), [Dimmeler S](#) (2014) MicroRNA-126 in atherosclerosis. ARTERIOSCL THROM VAS, 34 (7): e15-6
2. [Dimmeler S](#), Carret C, Buccione R (2014) EMBO molecular medicine: fast forward. EMBO MOL MED, 6 (1): 1
3. [Dimmeler S](#), Ylä-Herttua S (2014) 14q32 miRNA cluster takes center stage in neovascularization. CIRC RES, 115 (8): 680-2
4. Hofmann P, [Boon RA](#) (2014) Non-coding RNA enhances cardiac development. J MOL CELL CARDIOL, 76: 205-7
5. Stellos K, [Dimmeler S](#) (2014) Vascular microRNAs: from disease mechanisms to therapeutic targets. CIRC RES, 114 (1): 3-4

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Manavski Y](#), [Boon RA](#), [Dimmeler S](#) (2014) Vascular niche controls organ regeneration. CIRC RES, 114 (7): 1077-9

Letter

1. [Boeckel JN](#), Reis SM, Leistner D, Thomé CE, [Zeiber AM](#), Fichtlscherer S, Keller T (2014) From heart to toe: heart's contribution on peripheral microRNA levels. INT J CARDIOL, 172 (3): 616-7

Dissertation

1. [Ghaeni LN](#) (2014) Charakterisierung der Funktion endothelialer Sirtuin Deacetylasen. Dissertation Universität Frankfurt
2. [Hain A](#) (2014) Die integrinabhängigen Effekte von HMGB1 auf das Homing von endothelialen Progenitorzellen in vitro und in vivo. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Vascular Signalling

Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

3. Forschung

Das Institut für Vascular Signalling beschäftigt sich mit Signaltransduktionsprozessen in der Gefäßwand - besonders in der innersten Zellschicht, dem Endothel. Die Endothelzellen produzieren verschiedene Autakoide wie z.B. Stickstoffmonoxid, Prostazyklin und Epoxyeicosatriensäuren, die sowohl den Gefäßtonus als auch die Genexpression beeinflussen. Darüber hinaus werden durch das Endothel auch direkt/indirekt anti- oder prothrombotisch wirksame Substanzen, Zyto- und Chemokine sowie wachstumsfördernde und -hemmende Faktoren gebildet und freigesetzt, die ebenfalls an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt sind. Kardiovaskuläre Erkrankungen und vaskuläre Komplikationen des Diabetes Typ 2 sind eng mit der sogenannten endothelialen Dysfunktion verbunden, bei der die Produktion verschiedener vasodilatatorisch wirksamer Autakoide reduziert ist. Diese veränderte Endothelfunktion führt zu einer verstärkten Interaktion zwischen Endothel und zirkulierenden Zellen wie z.B. Mono- und Thrombozyten.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regulation der endothelialen NO-Synthase:

Ziel der hier angesiedelten Projekte ist die Aufklärung der intrazellulären Signaltransduktionswege, welche die endotheliale NO-Synthase (eNOS)-Aktivität und Expression kontrollieren. Hierbei werden insbesondere die physiologisch relevanten Mechanismen der Mechanotransduktion bei Stimulation des Endothels durch Schubspannung und pulsatile Dehnung sowie die Bedeutung von oxidativem Stress bezüglich der eNOS-Aktivierung analysiert.

Bedeutung der AMPK für Gefäßfunktion:

Die AMP-abhängige Protein Kinase (AMPK) wird unter anderem bei Energieverarmung der Zelle aktiviert. Als Konsequenz erfolgt die direkte Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren sowie die Modulation von Histonacetylasen und deacetylasen und Veränderung der Expression vieler am zellulären Energiestoffwechsel beteiligten Gene. Die Rolle der AMPK im Endothel und im perivaskulären Gewebe auf die Entwicklung von endothelialer Dysfunktion steht im Vordergrund dieses Projektes.

Bedeutung von A-Kinase Anchoring Proteinen (AKAPs) für das Endothel:

AKAPs bilden eine große, sehr heterogene Gruppe von Gerüstproteinen. Über ihre bislang beschriebene Hauptfunktion, der Bindung und Aktivitätskontrolle der Proteinkinase A hinaus, sind sie in der Lage, Einfluss auf viele andere Signaltransduktionswege auszuüben. In Rahmen dieses Forschungsvorhabens wird untersucht welche AKAPs im Endothel exprimiert werden und welche Bedeutung diese für die Gefäßhomöostase sowie die Gefäßneubildung haben.

Die Rolle von Epoxyeicosatriensäuren (EETs) bei der vaskulären Homöostase:

Cytochrom P450-Epoxygenasen bilden eine Reihe von vasoaktiven Metabolite aus Fettsäuren wie z.B. Arachidonsäure die EETs. Die in der Gefäßwand gebildeten EETs haben je nach Gefäßregion vasokonstriktorische oder -dilatorische 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-Metalloproteinase ACE ist entscheidend an der Blutdruckregulation beteiligt. ACE ist in der Regel luminal in Endothelzellen exprimiert, kann aber auch in Monozyten/Makrophagen, Adipozyten, Stammzellen und T-Lymphozyten induziert werden. Ziel dieses Forschungsschwerpunktes ist es, die Regulation und Bedeutung der ACE-Expression in verschiedenen ACE-exprimierenden Zellen zu charakterisieren und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen der therapeutischen Wirkung von ACE-Inhibitoren aufzuklären.

Thrombozyten-Funktion und das Metabolische Syndrom:

Das Metabolische Syndrom umfasst eine Reihe von Risikofaktoren wie Übergewicht und Insulinresistenz, die atherosklerotische Erkrankungen und Diabetes Typ II begünstigen. Im Verlauf des Metabolischen Syndroms kommt es zu einer Thrombozytenaktivierung, die mit einer Dysregulation der Ca²⁺-Homöostase und Aktivierung von Proteasen der Calpain-Familie gekennzeichnet ist. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es bisher unbekannte 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. [Awwad K](#), Steinbrink SD, [Frömel T](#), [Lill N](#), [Isaak J](#), Häfner AK, Roos J, Hofmann B, Heide H, Geisslinger G, Steinhilber D, Freeman BA, Maier TJ, [Fleming I](#) (2014) Electrophilic fatty acid species inhibit 5-lipoxygenase and attenuate sepsis-induced pulmonary inflammation. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 20 (17): 2667-80
2. Bollmann F, Wu Z, Oelze M, [Siuda D](#), Xia N, Henke J, Daiber A, Li H, Stumpo DJ, Blackshear PJ, Kleinert H, Pautz A (2014) Endothelial dysfunction in tristetraprolin-deficient mice is not caused by enhanced tumor necrosis factor- α expression. *J BIOL CHEM*, 289 (22): 15653-65
3. [Ding Y](#), [Frömel T](#), [Popp R](#), Falck JR, Schunck WH, [Fleming I](#) (2014) The biological actions of 11,12-epoxyeicosatrienoic acid in endothelial cells are specific to the R/S-enantiomer and require the G(s) protein. *J PHARMACOL EXP THER*, 350 (1): 14-21
4. [Hu J](#), [Popp R](#), [Frömel T](#), Ehling M, [Awwad K](#), Adams RH, Hammes HP, [Fleming I](#) (2014) Müller glia cells regulate Notch signaling and retinal angiogenesis via the generation of 19,20-dihydroxydocosapentaenoic acid. *J EXP MED*, 211 (2): 281-95
5. Ly A, Scheerer MF, [Zukunft S](#), Muschet C, Merl J, Adamski J, de Angelis MH, Neschen S, Hauck SM, Ueffing M (2014) Retinal proteome alterations in a mouse model of type 2 diabetes. *DIABETOLOGIA*, 57 (1): 192-203
6. [Randriamboavonjy V](#), [Fleming I](#) (2014) Energy and motion: AMP-activated protein kinase α 1 and its role in platelet activation. *J THROMB HAEMOST*, 12 (6): 970-2
7. [Randriamboavonjy V](#), Sopova K, Stellos K, Laske C (2014) Platelets as potential link between diabetes and Alzheimer's disease. *CURR ALZHEIMER RES*, 11 (9): 862-8
8. Roos J, Oancea C, Heinessmann M, Khan D, Held H, Kahnt AS, Capelo R, la Buscató E, Proschak E, Puccetti E, Steinhilber D, [Fleming I](#), Maier TJ, Ruthardt M (2014) 5-Lipoxygenase is a candidate target for therapeutic management of stem cell-like cells in acute myeloid leukemia. *CANCER RES*, 74 (18): 5244-55
9. Schipke J, Banmann E, Nikam S, Voswinckel R, [Kohlstedt K](#), [Loot AE](#), [Fleming I](#), Mühlfeld C (2014) The number of cardiac myocytes in the hypertrophic and hypotrophic left ventricle of the obese and calorie-restricted mouse heart. *J ANAT*, 225 (5): 539-47
10. [Siuda D](#), Tobias S, Rus A, Xia N, Förstermann U, Li H (2014) Dexamethasone upregulates Nox1 expression in vascular smooth muscle cells. *PHARMACOLOGY*, 94 (1-2): 13-20
11. [Siuda D](#), Wu Z, Chen Y, Guo L, Linke M, Zechner U, Xia N, Reifenberg G, Kleinert H, Förstermann U, Li H (2014) Social isolation-induced epigenetic changes in midbrain of adult mice. *J PHYSIOL PHARMACOL*, 65 (2): 247-55

Review

1. Ellinsworth DC, Shukla N, [Fleming I](#), Jeremy JY (2014) Interactions between thromboxane A₂, thromboxane/prostaglandin (TP) receptors, and endothelium-derived hyperpolarization. *CARDIOVASC RES*, 102 (1): 9-16
2. [Fleming I](#) (2014) The pharmacology of the cytochrome P450 epoxygenase/soluble epoxide hydrolase axis in the vasculature and cardiovascular disease. *PHARMACOL REV*, 66 (4): 1106-40

Habilitation

1. [Kohlstedt-Eisenträger K](#) (2014) Re-evaluation of the Classical View of the Angiotensin Converting Enzyme. Habilitation Universität Frankfurt

Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut

Direktor: Prof. Dr. med. Horst-Werner Korf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Entfällt

3. Forschung

Ziel des SCI ist es, aus den Erkenntnissen der Chronobiologie in einem translationalen Ansatz eine wissenschaftlich fundierte, patientenorientierte Chronomedizin zu entwickeln. Am Institut sind folgende Arbeitsgruppen tätig: Altern und Neurodegeneration (Leiter: PD Dr. med. Udo Rüb), Angewandte Chronomedizin (Leiter: Dr. med. Daniel Eckhart), Experimentelle Chronomedizin (Leiter: PD Dr. Christof Schomerus) und Integrative Onkologie (Leiterin: Dr. med. Jutta Hübner). Die Forschungsprojekte wurden durch Dr. Senckenbergische Stiftung, die Gertrud u Alfons Kassel Stiftung und die Deutsche Huntington-Hilfe) unterstützt.

Die Arbeitsgruppe „Altern und Neurodegeneration“ setzte die Untersuchungen zu neurodegenerativen Veränderungen bei Polyglutamin-(Trinukleotid-)Erkrankungen erfolgreich fort. Die neuen Ergebnisse zur Huntington-Krankheit zeigen, dass der primäre visuelle Cortex (Area 17 nach Brodmann) und distinkte Kerngebiete im Hirnstamm vom Krankheitsprozess betroffen sind. Diese Befunde liefern eine schlüssige Erklärung für die bei den Patienten klinisch nachweisbaren Dysfunktionen im visuellen System und die okulomotorischen, vestibulären und cerebellären Symptome (Rüb, Seidel, Korf).

Weltweit erstmalig konnten neuropathologische Befunde bei einem Patienten mit einer spinocerebellären Ataxie (SCA) vom SCA Typ 19 erhoben werden. Die neuropathologischen Veränderungen bei SCA 19 sind nicht auf das Kleinhirn beschränkt sind, sondern betreffen auch distinkte Kerne im Hirnstamm und ähneln denen, die bei SCA vom Typ 6 und 13 beobachtet werden (Seidel et al. 2014). Neuropathologische Untersuchungen am Hirnstamm von Patienten mit Morbus Parkinson und Lewy-Körper Demenz zeigten degenerative Veränderungen, welche bisher wenig verstandene Krankheitssymptome, wie die posturale Instabilität erklären könnten. Die Arbeitsgruppe „Angewandte Chronomedizin“ schloss die multivariate Auswertung der für die deutsche Bevölkerung repräsentativen Daten aus dem „Gesundheitsmonitor 2013“ hinsichtlich Zusammenhängen zwischen chronobiologischen Parametern und Lebensgewohnheiten ab (Eckhart, Korf). Die Ergebnisse zeigten, dass sich der Chronotyp zwischen einzelnen Altersgruppen sowie zwischen Männern und Frauen unterscheidet und sich im Vergleich zu regulär Vollbeschäftigten unter den Schichtarbeitenden ein signifikant erhöhter Anteil von Rauchern fand. Eine gemeinsam mit der Abteilung für Reproduktionsmedizin der Universität Leipzig durchgeführte Studie wertete Langzeitmessungen der Körperkerntemperatur bei Frauen aus, die mittels eines speziellen Geräts (OvulaSens) aufgezeichnet wurden. Eine Studie zur Beziehung zwischen Chronotyp und Schmerzschwelle am Zahn zeigte eine Abhängigkeit der Schmerzschwelle von der Aufwachzeit (Schmid, Eckhart, Korf). Die von der Arbeitsgruppe „Experimentelle Chronomedizin“ entwickelte Methode zur Bestimmung des Chronotyps bei Mäusen (Wicht, Pfeffer, Eckhart, Korf) zeigte, dass ein defektes circadianes Uhrwerk mit einem späten Chronotypen, einer geringeren Rhythmusstabilität und einer schnelleren Anpassung an externe Desynchronisation (jet lag) einhergeht.

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Strahlentherapie konnte gezeigt werden, dass Röntgenstrahlen zu einer Verstellung des molekularen Uhrwerks der Leber führen (Müller, Rödel, Korf). Unsere laufenden Forschungsarbeiten zur Pars tuberalis der Hypophyse, einem wichtigen Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System, haben Adenosin als neuen Wirkstoff der Pars tuberalis identifiziert (Yasuo et al. 2014). Die laufenden Arbeiten zur Pars tuberalis 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.

Die Arbeitsgruppe „Integrative Onkologie“ bearbeitete im Berichtszeitraum schwerpunktmäßig Projekte der Versorgungsforschung (Hübner, Elsner). Analysiert wurde die Einstellung von Patientengruppen und Professionellen zu Verfahren der komplementären und alternativen Medizin und deren Einsatz in der Onkologie. Darüber hinaus erfolgten kritische Analysen verschiedener Informationsquellen für Patienten. Weitere Untersuchungen waren dem Schwerpunkt Arzt-Patienten-Kommunikation gewidmet und betrafen Gründe für den Abbruch antihormoneller Therapien bei Brust- und Prostatakrebs. In Kooperation mit der AG Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) der Deutschen Krebsgesellschaft wurden Empfehlungen zur Beratung von Patienten entwickelt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Rüb U, Hentschel M, Stratmann K, Brunt E, Heinsen H, Seidel K, Bouzrou M, Auburger G, Paulson H, Vonsattel JP, Lange H, Korf HW, den Dunnen W (2014) Huntington's disease (HD): degeneration of select nuclei, widespread occurrence of neuronal nuclear and axonal inclusions in the brainstem. BRAIN PATHOL, 24 (3): 247-60
2. Seidel K, Küsters B, den Dunnen WFA, Bouzrou M, Hageman G, Korf HW, Schelhaas HJ, Verbeek D, Rüb U (2014) First patho-anatomical investigation of the brain of a SCA19 patient. Neuropathol Appl Neurobiol, 40 (5): 640-4

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 Prostgraduertenunterricht im Rahmen verschiedener Graduiertenschulen

3. Forschung

An der Abteilung Pharmakologie des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung werden sowohl grundlagenwissenschaftliche Forschungsarbeiten als auch wissenschaftliche Projekte mit medizinischem Bezug bearbeitet. Die grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten befassen sich mit dem Verständnis von molekularen Mechanismen zellulärer Signaltransduktionsprozessen (G-Protein-vermittelte Signaltransduktion, G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, Semaphorin-Plexin-System) sowie mit komplexen physiologischen Prozessen im Säugerorganismus. Die medizinisch ausgerichteten Forschungsprojekte behandeln mechanistische Grundlagen von pathophysiologischen Prozessen und von Pharmakawirkungen insbesondere im kardiovaskulären und metabolischen System, aber auch im Immunsystem sowie bei Tumorerkrankungen.

3.1. Forschungsprojekte

Die gegenwärtigen Forschungsprojekte können in mehrere Forschungsbereiche unterteilt werden:

G-Protein-vermittelte Signaltransduktion

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren sind die häufigsten Signaltransduktionssysteme im Säugerorganismus. Die Aktivierung hunderter verschiedener Rezeptoren wird durch im Wesentlichen vier verschiedene G-Protein-Familien, Gs, Gi/Go, Gq/G11 und G12/G13, in zelluläre und letztlich systemische Effekte umgesetzt. Die Kopplung individueller Rezeptoren und Rezeptorsubtypen an bestimmte G-Proteine bestimmt die biologischen Effekte, die durch den gegebenen Rezeptor ausgelöst werden. Das Ziel der Forschungsarbeiten ist ein besseres Verständnis der Funktion individueller G-Protein-vermittelter Signaltransduktionsprozesse in verschiedenen Organen unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen. Diese Fragestellungen werden vor allem durch Generierung und Analyse konditionaler Mutanten von Genen, die G-Protein -Untereinheiten kodieren, im Säugersystem untersucht. Wesentliche Forschungsergebnisse der jüngsten Zeit sind die Aufklärung der Rolle bestimmter G-Protein-vermittelter Signalwege in der Regulation der Schilddrüsenfunktion (Kero et al., 2007), der -Zellen des Pankreas (Sassmann et al., 2010) sowie in Lymphozyten (Herroeder et al., 2009). Fortschritte wurden auch gemacht hinsichtlich eines besseren Verständnisses der Rolle von G-Protein-vermittelten Signaltransduktionsprozessen im Rahmen vaskulärer Funktionen wie der Regulation der Thrombozytenaktivität im Rahmen der Blutstillung und Thromboseentwicklung (Moers et al., 2003), der Regulation des vaskulären Tonus und der vaskulären Permeabilität unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen (Korhonen et al., 2009; Wirth et al., 2008).

Orphan G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

Trotz intensiver Forschungsanstrengungen während der letzten 20 Jahre sind immer noch für weit mehr als 100 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren des Säugerorganismus die sie aktivierenden physiologischen Liganden und biologischen Funktionen unbekannt. Ausgehend von der Tatsache, dass G-Protein-gekoppelte Rezeptoren ideale Zielstrukturen für Pharmaka darstellen und etwa die Hälfte aller zugelassenen Pharmaka über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren wirken, wird allgemein angenommen, dass die bisher nicht näher charakterisierten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren ein enormes pharmakologisches Potential darstellen. Um neue natürliche Liganden und biologische Funktionen von bisher nicht weiter analysierten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren zu identifizieren, werden systematische Untersuchungen zur Auffindung physiologischer Liganden unter Einsatz von Hochdurchsatztechnologien und siRNA-Bibliotheken durchgeführt. Parallel dazu werden die Expressionsmuster und biologischen Funktionen von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren mittels genetischer Ansätze durch Erzeugung von Reporter-Mäusen und konstitutiven sowie konditionalen Knockout-Tieren analysiert. Durch Kombination dieser Ansätze konnten kürzlich mehrere neue G-Protein-gekoppelte Rezeptoren für Nikotinsäure, Laktat sowie für ein Intermediat der Fettsäure- -Oxidation identifiziert und ihre biologische Funktion analysiert werden (Ahmed et al., 2009; Ahmed et al., 2010; Tunaru et al., 2003).

Pharmaka zur Prävention und Behandlung der Atherosklerose

In den letzten Jahrzehnten wurden enorme Fortschritte bei der akuten und chronischen Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder ischämischen Schlaganfällen gemacht, nichtsdestotrotz besteht die Notwendigkeit, derartigen Erkrankungen in Zukunft noch besser vorzubeugen. Die Atherosklerose stellt einen der zentral biologischen Krankheitsprozesse dar, der den meisten kardiovaskulären Erkrankungen zugrunde liegt. Daraus folgt, dass insbesondere bessere anti-atherosklerotische Präventions- und Behandlungsstrategien vonnöten sind. Dies umfasst sowohl Veränderungen im Lebensstil als auch die Entwicklung neuer anti-atherosklerotischer Behandlungsansätze. Aufbauend auf der Entdeckung eines Rezeptors für das anti-atherosklerotische Pharmakon Nikotinsäure (Tunaru et al., 2003) konnten neue Einblicke in die Wirkungsweise dieses Pharmakons gewonnen werden (Benyo et al., 2005; Hanson et al., 2010; Lukasova et al., 2011). Gegenwärtige Forschungsaktivitäten haben das Ziel neue Strategien zur Verringerung der Progression der Atherosklerose durch neue anti-dyslipidemische und neue inflammatorische Mechanismen zu entwickeln.

Das Semaphorin/Plexin-System

Plexine sind Rezeptoren bzw. Ko-Rezeptoren für Semaphorine und kommen in verschiedenen Formen im Säugerorganismus vor. In den letzten Jahren konnten Hinweise darauf erhoben werden, dass Mitglieder der Plexin-B-Familie wichtige Funktionen im Nerven-, Immun- und kardiovaskulären System besitzen und darüber hinaus am Wachstum und an der Progression von Tumoren beteiligt sind (Swiercz et al., 2004; Swiercz et al., 2008). Um die Funktionen dieses Liganden-Rezeptor-Systems weiter zu untersuchen, werden zurzeit zellbiologische Untersuchungen zu den zellulären Mechanismen der Plexin-vermittelten Signaltransduktionen durchgeführt. Parallel dazu werden genetische Forschungsansätze inklusive konditioneller Knockout-Modelle und BAC-Transgenese eingesetzt, um weitere Einblicke in die biologische Funktion von Plexinen unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen zu gewinnen.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Chang PV, Hao L, Offermanns S, Medzhitov R (2014) The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. P NATL ACAD SCI USA, 111 (6): 2247-52
2. Li W, Li Q, Jiao Y, Qin L, Ali R, Zhou J, Ferruzzi J, Kim RW, Geirsson A, Dietz HC, Offermanns S, Humphrey JD, Tellides G (2014) Tgfr2 disruption in postnatal smooth muscle impairs aortic wall homeostasis. J CLIN INVEST, 124 (2): 755-67
3. Offermanns S (2014) Free Fatty Acid (FFA) and Hydroxy Carboxylic Acid (HCA) Receptors. ANNU REV PHARMACOL, 54: 407-34
4. Pullamsetti SS, Schermuly R, Ghofrani A, Weissmann N, Grimminger F, Seeger W (2014) Novel and Emerging Therapies for Pulmonary Hypertension. AM J RESP CRIT CARE, 189 (4): 394-400
5. Singh N, Gurav A, Sivaprakasam S, Brady E, Padia R, Shi H, Thangaraju M, Prasad PD, Manicassamy S, Munn DH, Lee JR, Offermanns S, Ganapathy V (2014) Activation of gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. IMMUNITY, 40 (1): 128-39
6. Undeutsch H, Löff C, Offermanns S, Kero J (2014) A mouse model with tamoxifen-inducible thymocyte-specific cre recombinase activity. GENESIS, 52 (4): 333-40
7. Worzfeld T, Swiercz JM, Sentürk A, Genz B, Korostylev A, Deng S, Xia J, Hoshino M, Epstein JA, Chan AM, Vollmar B, Acker-Palmer A, Kuner R, Offermanns S (2014) Genetic dissection of plexin signaling in vivo. P NATL ACAD SCI USA, 111 (6): 2194-9

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
- Lehrbuch:
Welsch U, Kummer W, Deller T – Histologie 4. Auflage, Elsevier 2014, ISBN-10: 978-3-437-44433-3

3.1 Forschungsschwerpunkte

AG Prof. Thomas Deller

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Grundlagen neuronaler Plastizität von Nervenzellen im Gehirn unter physiologischen (Lernen) und pathologischen (Schädigungen, Modelle von neurologischen Krankheiten) Bedingungen. Zentrale Fragen der AG sind:

- Wie lernen Nervenzellen?
- Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?
- Welche Rolle spielen die Reorganisationsvorgänge für neurologische Krankheiten?
- Welche funktionelle Bedeutung hat die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus?
- Wie können krankhafte Veränderungen im Gehirn nach Läsion günstig beeinflusst werden?

Finanzielle Unterstützung: DFG (SFB 1080, TP B3, Vlachos/Deller; SFB 1080, TP A3, Schmidt/Schwarzacher; DE 551/11-2 und VL72/1-2- Teilprojekt der DFG-Forschergruppe FOR 1332; Vlachos/Deller), BMBF (01GQ1203, Jedlicka), Fachbereich Medizin Nachwuchsförderprogramm (Jedlicka), CEF Fokusprojekt (Schumann/Heckel/Deller), Scheidel Stiftung (Vlachos), IMPRS Neural Circuits, Stiftungen und Vereine - Paul und Ursula Klein-Stiftung (Becker, Vlachos), Senckenberg-Stiftung (Jedlicka), Dr. Paul und Cilli Weill-Stiftung (Vlachos)

AG Prof. Estifanos Ghebremedhin

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich überwiegend mit den neuropathologischen Veränderungen sowie genetischen Risikofaktoren des Morbus Parkinson und des Morbus Alzheimer. Zentrale Fragen der AG sind:

- In welchem Ausmaß sind der Ausprägungsgrad der neuropathologischen Veränderungen auf einzelne oder mehrere (kombinierte) Risikogene zurückzuführen?
- Beeinflussen Alter und Geschlecht die Assoziation zwischen Risikogenen und pathologischen Hirnveränderungen?
- Wie ist das Ausbreitungsmuster der Lewy-Pathologie des Morbus Parkinson im zentralen und peripheren Nervensystems?

Preise

1. Young Investigator Award 2014 der Anatomischen Gesellschaft (PD Dr. Andreas Vlachos/Max Lenz)
2. Rudi-Busse Preis 2014, FB Medizin, Goethe Universität (Dr. Denise Becker)

3.2. Forschungsprojekte

AG Prof. Thomas Deller

1. Wie lernen Nervenzellen?

Welche strukturellen Veränderungen treten bei unterschiedlichen Aktivitätszuständen von Nervenzellen auf? Welche Moleküle regulieren diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden neue Untersuchungen zum Einfluss von Gerinnungsfaktoren und deren Rezeptoren (PAR1, aPC) veröffentlicht. Untersuchungen zur Rolle von Aktivität für die Differenzierung von neu gebildeten Nervenzellen im adulten Gehirn wurden fortgesetzt und publiziert.

2. Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?

Welche Moleküle regulieren die Reorganisationsprozesse? Kann therapeutisch in die Reorganisationsprozesse nach einer Läsion eingegriffen werden? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zur strukturellen und funktionellen Reorganisation von Körnerzellen nach Deafferenzierung in vitro fortgesetzt und neue Befunde zur Rolle des Moleküls Amyloid Precursor Protein (APP) veröffentlicht. Der Einfluss von Entzündungsvorgängen auf das Gehirn wurde in zwei Publikationen beschrieben.

3. Welche Rolle spielen diese Vorgänge im Rahmen neurologischer Krankheiten?

Kommt es zur Reorganisation des Gehirns bei neurologischen Krankheiten? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zu APP/APLP (Kooperation Prof. Müller, Heidelberg) veröffentlicht.

4. Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns.

Publikation einer Arbeit zu einer Polyglutaminerkrankung (Kooperation PD Rüb, Prof. Korf, Anatomie II).

AG Prof. Estifanos Ghebremedhin

1. Das Ausbreitungsmuster der Lewy-Pathologie innerhalb der Grenzstrangganglia von Patienten mit Morbus Parkinson.

2. Vergleich des Schweregrades der Lewy-Pathologie in sympathischen und parasympathischen Ganglia sowie in Spinalganglia von Patienten mit Morbus Parkinson

3. Morphologische Veränderungen der extraokularen Augenmuskeln von Patienten mit Morbus Parkinson

4. Veränderung der chemischen Zusammensetzung im Speichel von Patienten mit Morbus Parkinson (in Zusammenarbeit mit AG Braak und Del Tredici, Universität Ulm)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Becker D, Ikenberg B, Schiener S, Maggio N, Vlachos A (2014) NMDA-receptor inhibition restores Protease-Activated Receptor 1 (PAR1) mediated alterations in homeostatic synaptic plasticity of denervated mouse dentate granule cells. NEUROPHARMACOLOGY, 86: 212-8
2. Del Turco D, Schlaudraff J, Bonin M, Deller T (2014) Upregulation of APP, ADAM10 and ADAM17 in the denervated mouse dentate gyrus. PLOS ONE, 9 (1): e84962
3. Jungenitz T, Radic T, Jedlicka P, Schwarzacher SW (2014) High-Frequency Stimulation Induces Gradual Immediate Early Gene Expression in Maturing Adult-Generated Hippocampal Granule Cells. CEREB CORTEX, 24 (7): 1845-57
4. Kallenborn-Gerhardt W, Lu R, Bothe A, Thomas D, Schlaudraff J, Lorenz JE, Lippold N, Real CI, Ferreirós N, Geisslinger G, Del Turco D, Schmidtko A (2014) Phosphodiesterase 2A Localized in the Spinal Cord Contributes to Inflammatory Pain Processing. ANESTHESIOLOGY, 121 (2): 372-82

5. Löscht J, Schaeffeler E, Mittelbronn M, Winter S, Gudziol V, Schwarzacher SW, Hummel T, Doehring A, Schwab M, Ultsch A (2014) Functional genomics suggest neurogenesis in the adult human olfactory bulb. *BRAIN STRUCT FUNCT*, 219 (6): 1991-2000
6. Maggio N, Itsekson Z, Ikenberg B, Strehl A, Vlachos A, Blatt I, Tanne D, Chapman J (2014) The anticoagulant activated protein C (aPC) promotes metaplasticity in the hippocampus through an EPCR-PAR1-S1P1 receptors dependent mechanism. *HIPPOCAMPUS*, 24 (8): 1030-8
7. Rawashdeh O, Jilg A, Jedlicka P, Slawska J, Thomas L, Saade A, Schwarzacher SW, Stehle JH (2014) PERIOD1 coordinates hippocampal rhythms and memory processing with daytime. *HIPPOCAMPUS*, 24 (6): 712-23
8. Ridder K, Keller S, Dams M, Rupp AK, Schlaudraff J, Turco DD, Starmann J, Macas J, Karpova D, Devraj K, Depboylu C, Landfried B, Arnold B, Plate KH, Höglinger G, Sülmann H, Altevogt P, Momma S (2014) Extracellular vesicle-mediated transfer of genetic information between the hematopoietic system and the brain in response to inflammation. *PLOS BIOL*, 12 (6): e1001874
9. Schneider CJ, Cuntz H, Soltesz I (2014) Linking macroscopic with microscopic neuroanatomy using synthetic neuronal populations. *PLOS COMPUT BIOL*, 10 (10): e1003921
10. Strehl A, Lenz M, Itsekson-Hayosh Z, Becker D, Chapman J, Deller T, Maggio N, Vlachos A (2014) Systemic inflammation is associated with a reduction in Synaptopodin expression in the mouse hippocampus. *EXP NEUROL*, 261: 230-5
11. Weyer SW, Zagrebelsky M, Herrmann U, Hick M, Ganss L, Gobbert J, Gruber M, Altmann C, Korte M, Deller T, Müller UC (2014) Comparative analysis of single and combined APP/APLP knockouts reveals reduced spine density in APP-KO mice that is prevented by APP α expression. *ACTA NEUROPATHOL COMMUN*, 2: 36

Review

1. Maggio N, Vlachos A (2014) Synaptic plasticity at the interface of health and disease: New insights on the role of endoplasmic reticulum intracellular calcium stores. *NEUROSCIENCE*, 281C: 135-146

Buch

1. Deller T, Welsch U (Hrsg.), Kummer W (Mitherausgeber) (2014) Sobotta Lehrbuch Histologie, 4. Auflage. ELSVIER

Dissertation

1. Beyer MC (2014) Time-lapse imaging von Körnerzellen im Hippokampus der Maus in vitro. Dissertation Universität Frankfurt
2. Vnencak M (2014) The cell adhesion molecule neuroligin-1 is essential for intact excitatory synaptic transmission at glutamatergic perforant path synapses. Dissertation Universität Frankfurt
3. Winkels RKS (2014) Mutations in Beta-IV-spectrin and Neuroligin 2 lead to altered excitability in the dentate gyrus of mice. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Jedlicka P (2014) Molecular mechanisms of synaptic transmission, long term synaptic plasticity and network excitability in the dentate gyrus. Habilitation Universität Frankfurt
2. Vlachos A (2014) Homöostatische synaptische Plastizität nach Entorhinaler Cortex Läsion (in vitro). Habilitation Universität Frankfurt

Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)

Direktor: Prof. Dr. Horst-Werner Korf

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut beteiligt sich an allen Pflichtveranstaltungen für Studierende der Human- und Zahnmedizin ist federführend bei der Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte und Zahnärzte.

3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten steht das circadiane System, das endogen rhythmische Körperfunktionen generiert und an den Tag/Nacht-Wechsel anpasst. Die molekulare Basis der endogenen Rhythmogenese ist die Interaktion von Uhrengenen, die hemmende oder aktivierende Transkriptionsfaktoren kodieren. Das endogene molekulare Uhrwerk vermittelt die "Innenzeit"; es wird durch äußere Reize, sog. Zeitgeber, an den Rhythmus der Umwelt, die "Außenzeit", angepasst. Der entscheidende Zeitgeber ist der Wechsel zwischen Tag und Nacht, die Photoperiode, sie wird über neuronale oder endokrine Signale an das endogene Uhrwerk vermittelt. Ein wichtiges endokrines Signal ist Melatonin, das Nacht für Nacht im Pinealorgan gebildet wird. Unsere neuen Arbeiten haben gezeigt, dass Melatonin die Expression des neurogenen Differenzierungsfaktors NeuroD im endokrinen Pankreas und in neuroendokrinen Zellen beeinflusst und somit zur circadianen Steuerung metabolischer Funktionen beitragen könnte (Shalabi, von Gall, Fischer, Korf). Weiterhin konnten wir zeigen, dass die Wirkung von Melatonin auf den Hypothalamus sehr stark vom Zeitpunkt der Melatoningabe abhängt (Yasuo und Korf).

Beim Menschen weist das circadiane System individuelle Unterschiede auf und es lassen sich verschiedene Chronotypen (Eulen, Lerchen) identifizieren, die durch den Wechsel von Arbeitsalltag in der Woche und Freizeit am Wochenende unterschiedlich beeinflusst werden. Im Berichtszeitraum ist uns erstmalig der Nachweis gelungen, dass auch Mäuse unterschiedliche Chronotypen haben (Wicht, Fischer, Ekhart, Pfeffer, Korf). Diese Befunde liefern entscheidende Grundlagen zur experimentellen Identifizierung von Mechanismen und Faktoren, die der Ausprägung verschiedener Chronotypen zu Grunde liegen.

Ein wichtiges Bindeglied zwischen dem circadianen und dem endokrinen System ist die Pars tuberalis der Hypophyse, die ihre Signale "retrograd" an den Hypothalamus und "anterograd" an den Hypophysenvorderlappen vermittelt. Unsere laufenden Forschungsarbeiten (Christ, Fischer, Fredrich, Ivanova, Korf, Schomerus, Wicht) haben gezeigt, dass die Signale aus der Pars tuberalis nicht über ein einziges Organ-spezifisches Molekül, sondern über einen Cocktail verschiedener, auch in anderen Systemen vorkommender Signalsubstanzen (Neurokine, Endocannabinoide) vermittelt werden. Im Berichtsjahr konnte Adenosin als neuer Wirkstoff der Pars tuberalis identifiziert werden (Yasuo, Korf). Weiterhin konnten die follikulo-stellären Zellen des Hypophysenvorderlappens als wichtige Zielstrukturen der Botenstoffe aus der Pars tuberalis identifiziert werden. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit der ehemaligen Mitarbeiterin Prof. Yasuo, jetzt Kiushu-Universität, Japan, Prof. Geisslinger, Institut für Klinische Pharmakologie und Priv. Doz. Bojunga, Medizinische Klinik I durchgeführt.

Ein Forschungsprojekt (Derouiche, Frederich) befasst sich mit Wechselwirkungen zwischen den informationsübertragenden Kontaktstellen von Nervenzellen, den Synapsen, und den Gliazellen, insbesondere den Astrozyten. Letztere können verschiedene neuroaktive Substanzen („Gliotransmitter“) freisetzen und damit Synapsen beeinflussen. In laufenden Untersuchungen am

Gehirn und in der Zellkultur werden Mechanismen der Gliotransmitter-Freisetzung und die Art der betreffenden Vesikel analysiert

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Hoche F, Frankenberg E, Rambow J, Theis M, Harding JA, Qirshi M, Seidel K, Barbosa-Sicard E, Porto L, Schmahmann JD, Kieslich M (2014) Cognitive phenotype in ataxia-telangiectasia. PEDIATR NEUROL, 51 (3): 297-310
2. Rüb U, Hentschel M, Stratmann K, Brunt E, Heinsen H, Seidel K, Bouzzrou M, Auburger G, Paulson H, Vonsattel JP, Lange H, Korf HW, den Dunnen W (2014) Huntington's disease (HD): degeneration of select nuclei, widespread occurrence of neuronal nuclear and axonal inclusions in the brainstem. BRAIN PATHOL, 24 (3): 247-60
3. Seidel K, Küsters B, den Dunnen WFA, Bouzzrou M, Hageman G, Korf HW, Schelhaas HJ, Verbeek D, Rüb U (2014) First patho-anatomical investigation of the brain of a SCA19 patient. NEUROPATH APPL NEURO, 40 (5): 640-4
4. Watcharin W, Schmithals C, Pleli T, Köberle V, Korkusuz H, Huebner F, Zeuzem S, Korf HW, Vogl TJ, Rittmeyer C, Terfort A, Piiper A, Gelperina S, Kreuter J (2014) Biodegradable human serum albumin nanoparticles as contrast agents for the detection of hepatocellular carcinoma by magnetic resonance imaging. EUR J PHARM BIOPHARM, 87 (1): 132-41
5. Wicht H, Korf HW, Ackermann H, Ekhart D, Fischer C, Pfeffer M (2014) Chronotypes and rhythm stability in mice. CHRONOBIOL INT, 31 (1): 27-36
6. Yasuo S, Fischer C, Bojunga J, Iigo M, Korf HW (2014) 2-Arachidonoyl glycerol sensitizes the pars distalis and enhances forskolin-stimulated prolactin secretion in Syrian hamsters. CHRONOBIOL INT, 31 (3): 337-42

Dissertation

1. Elsner T (2014) Komplementäre und alternative Medizin in der onkologischen Therapie: Eine internationale Befragung von Selbsthilfegruppenleitern der chronischen myeloischen Leukämie. Dissertation Universität Frankfurt
2. Nold JS (2014) Zur Charakterisierung der follikulostellären Zellen: Immunocytochemische Untersuchungen an der Hamsterhypophyse und an der Zelllinie TtT/GF. Dissertation Universität Frankfurt
3. Schmid CM (2014) Diurnale Veränderungen der Schmerzschwelle am Zahn, ihre Beziehung zum Chronotyp und ihre Relevanz für die zahnärztliche Praxis. Dissertation Universität Frankfurt

Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)

Direktor: Prof. Dr. Jörg H. Stehle

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Das Institut beteiligt sich an den Vorlesungen und Kursen (i) für Studierende der Human- und Zahnmedizin zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Neuroanatomie und Entwicklungsgeschichte sowie (ii) im Rahmen des Masterstudienganges Neuroscience. Das Seminar Anatomie mit klinischen Bezügen im 4. vorklinischen Semester wurde für Studierende frei wählbar -

als Blended-learning-Seminar mit dem Lernmanagementsystem OLAT durchgeführt. Eine institutsübergreifende Beratung zum Einsatz digitaler Technologien in der Lehre sowie die Betreuung und Nutzung des Lernmanagesystems OLAT wird angeboten.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Im Fokus der Arbeitsgruppe stehen Forschungsprojekte, die sich mit der zeitmessenden Kompetenz von Neuronen beschäftigen. Zentrale Elemente dieser Untersuchung sind dabei Uhrengene und deren Proteinprodukte. In einem systemischen Ansatz wird dabei die Brücke von Verhaltensversuchen, über neuronale Schnittkulturen, primäre Zellkulturen und Zelllinien sowie Untersuchungen an autoptischem menschlichem Material geschlagen. Als Analysemethoden kommt neben allen gängigen molekularbiologischen und immunhistochemischen Methoden die Lasermikrodissektionsmethode zum Einsatz.

Prof. Dr. Dr. Abdelhaq Rami:

Das zentrale Forschungsinteresse der Arbeitsgruppe ist die Aufklärung von molekularen Mechanismen und der zeitliche Dynamik des neuronalen Zelltodes nach der zerebralen Ischämie mit Hilfe gängiger immunhistochemischer und molekularbiologischer Methoden. Bei den Versuchen wird u.a. ein den Hirninfarkt simulierendes Tiermodell der globalen oder der fokalen Ischämie nach Interventionsmöglichkeiten genutzt.

Prof. Dr. Helmut Oelschläger:

Die Forschungsinteressen umfassen sowohl die Neuroanatomie und -ethologie der Magnetfeld-Rezeption subterraneaner Graumulle als auch funktionelle und phylogenetische Aspekte der Ultraschallorientierung bei Delphinen (CT, MRT) und die Cortex-Struktur und -Funktion von Säugetieren.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Forschungsinteressen gelten den intrazellulären Signaltransduktionsmechanismen der Zeitmessung, die wir mit molekularbiologischen, biochemischen und immunhistochemischen Methoden in Zelllinien, Primär- und Schnittkulturen untersuchen. Des Weiteren werden makroskopischen Phänotypen und das Verhalten Uhrengen-defizienter Mäuse analysiert.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Das Forschungsinteresse konzentriert sich auf die Analyse perzeptuellen Lernens bei Studierenden der Humanmedizin am Beispiel visueller Mustererkennung (Eye-Tracker-Studie). Ziel ist die Entwicklung moderner Lehr-/Lernmethoden zum Training dieser medizinischen Schlüsselkompetenz.

3.2. Forschungsprojekte

Prof. Dr. Jörg H. Stehle:

Der Nachweis rhythmisch exprimierter Uhrengenproteinen im Hippocampus der Maus (Jilg et al., 2010) legt eine Beteiligung dieser Faktoren an neuronaler Plastizität nahe. Da Lernvorgänge eindeutig von der Tageszeit abhängen, werden zurzeit molekulare Mechanismen im Zusammenhang mit der zeitabhängigen Gedächtnisengrammierung analysiert. Die experimentellen Untersuchungen spannen dabei den Bogen von Verhaltensexperimenten über Microarrayanalysen differentiell exprimierter Gene im Hippocampus und der Zergliederung von Lern-relevanten Signaltransduktionsvorgängen bis zur Analyse der Dynamik von Chromatinremodelling in 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 subterranean Graumulle (*Cryptomys anelli*, Rodentia) sind die einzigen Säugetiere, bei denen eine Magnetfeld-Rezeption eindeutig und reproduzierbar nachgewiesen wurde (Nemec et al., 2001). Ziel ist es, die peripheren Strukturen, Afferenzen sowie die zentralnervösen Zentren des Magnetsinnes zu finden und zu charakterisieren. Der Einfluss des Magnetsinnes auf die Raumrepräsentation im Gehirn dieser Tiere wird genauer untersucht. Daneben werden die primären Neokortex-Areale bei verschiedenen Säugetieren und dem Menschen vergleichend-morphologisch analysiert und ihre Architektonik funktionell und phylogenetisch interpretiert.

Prof. Dr. Erik Maronde:

Die Signaltransduktion und die Regulation von lernassoziierten Genen und Uhrengenen werden in der hippokampalen HT22 Modellzelllinie sowie in primären hippocampalen Neuronenkulturen modellhaft analysiert. Ausserdem beschäftigen wir uns mit dem Einfluss der Uhrengene auf die Knochendichte und die Zahnstruktur der Maus, sowie dem Verhalten Uhren-Gen-defizienter Mäuse.

PD Dr. Gertrud Klauer:

Die Fähigkeit, CTs, MRTs, Röntgenbilder oder Gewebeschnitte zu diagnostizieren, gehört zu den Kernkompetenzen eines Mediziners. Diese diagnostische Kompetenz verknüpft Struktur- und Formerkennen mit dem relevanten Wissenshorizont. In einer Langzeitstudie verfolgen wir die Entwicklung dieses speziellen Kompetenzerwerbs (perzeptuelles Lernen) bei vorklinischen Studierenden mit der Methode des Eye Trackings (Tobii ®)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**Journalbeitrag****Originalarbeit**

1. Bechstein P, Rehbach NJ, Yuhasingham G, Schürmann C, Göpfert M, Kössl M, Maronde E (2014) The clock gene *Period1* regulates innate routine behaviour in mice. *P ROY SOC B-BIOL SCI*, 281 (1781): 20140034
2. Benz AP, Niquet J, Wasterlain CG, Rami A (2014) Status epilepticus in the immature rodent brain alters the dynamics of autophagy. *CURR NEUROVASC RES*, 11 (2): 125-35
3. Mar FM, Simões AR, Leite S, Morgado MM, Santos TE, Rodrigo IS, Teixeira CA, Misgeld T, Sousa MM (2014) CNS axons globally increase axonal transport after peripheral conditioning. *J NEUROSCI*, 34 (17): 5965-70
4. Milosch N, Tanriöver G, Kundu A, Rami A, François JC, Baumkötter F, Weyer SW, Samanta A, Jäschke A, Brod F, Buchholz CJ, Kins S, Behl C, Müller UC, Kögel D (2014) Holo-APP and G-protein-mediated signaling are required for sAPP α -induced activation of the Akt survival pathway. *CELL DEATH DIS*, 5: e1391
5. Rawashdeh O, Dubocovich ML (2014) Long-term effects of maternal separation on the responsiveness of the circadian system to melatonin in the diurnal nonhuman primate (*Macaca mulatta*). *J PINEAL RES*, 56 (3): 254-63
6. Rawashdeh O, Jilg A, Jedlicka P, Slawska J, Thomas L, Saade A, Schwarzacher SW, Stehle JH (2014) *PERIOD1* coordinates hippocampal rhythms and memory processing with daytime. *HIPPOCAMPUS*, 24 (6): 712-23

Dissertation

1. Wiebking NJ (2014) Über die hippokampale selektive Vulnerabilität in C3H- und Per1/-defizienten Mäusen unter Berücksichtigung des Tagesverlauf der Expression von apoptotischen und autophagischen Faktoren. Dissertation Universität Frankfurt

Zentrum der Physiologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Jochen Roeper

Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Brandes

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Institut für Physiologie I ist im Bereich der kardiovaskulären Grundlagenforschung tätig und beschäftigt sich mit der Analyse der an der Regulation der vaskulären Homöostase beteiligten Enzyme und ihrer Metabolite. Aspekte sind hierbei die vaskuläre Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies, die Mechanismen der Gefäßtonusregulation und die Analyse vasoaktiver Lipide.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Vaskuläre Sauerstoffradikale: Sauerstoffradikale limitieren die Verfügbarkeit von antiarteriosklerotischem NO, stimulieren den Gefäßumbau und die Zellneubildung. Ein komplexes Netzwerk aus Radikalgeneratoren und antioxidativen Enzymen stellt dabei die vaskuläre Redoxbalance ein. Wichtige vaskuläre Radikalquellen sind NADPH-Oxidasen der Nox-Familie, deren Isoformen differenziell in glatten Muskel- und Endothelzellen exprimiert werden. Die physiologische und pathophysiologische Bedeutung der NADPH-Oxidase für die Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase und in klinisch-relevanten Zuständen wie Hypertonie und vaskulären Reparaturvorgängen wird mit Hilfe von transgenen Mäusen (u.a. Knockout-Mäuse) und Zellkulturuntersuchungen ermittelt. Die Regulation der NADPH-Oxidasen im vaskulären System sowie ihre Rolle in der zellulären Signaltransduktion und der vaskulären Genexpression wird analysiert.

Lösliche Epoxidhydrolase: Dieses Enzym ist am Metabolismus von Epoxyeicosatriensäuren (EET) beteiligt. EETs sind vasoaktive Epoxygenaseprodukte der Arachidonsäure, die an der endothelabhängigen Tonusregulation beteiligt sind und positive Effekte auf endothel-vermittelte Prozesse, wie die Angiogenese haben.

Vaskuläre Tonusregulation: Die Signaltransduktionsvorgänge im Rahmen der Tonusregulation sind komplexe, bisher nur teilweise verstandene Prozesse. Verschiedene Proteinkaskaden sind an der Umsetzung von extrazellulären Signalen, wie z.B. 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.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Vaskuläre Sauerstoffradikale: Sauerstoffradikale limitieren die Verfügbarkeit von antiarteriosklerotischem NO, stimulieren den Gefäßumbau und die Zellneubildung. Ein komplexes Netzwerk aus Radikalgeneratoren und antioxidativen Enzymen stellt dabei die vaskuläre Redoxbalance ein. Wichtige vaskuläre Radikalquellen sind NADPH-Oxidasen der Nox-Familie, deren Isoformen differenziell in glatten Muskel- und Endothelzellen exprimiert werden. Die physiologische

und pathophysiologische Bedeutung der NADPH-Oxidase für die Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase und in klinisch-relevanten Zuständen wie Hypertonie und vaskulären Reparaturvorgängen wird mit Hilfe von transgenen Mäusen (u.a. Knockout-Mäuse) und Zellkulturuntersuchungen ermittelt. Die Regulation der NADPH-Oxidasen im vaskulären System sowie ihre Rolle in der zellulären Signaltransduktion und der vaskulären Genexpression wird analysiert.

Lösliche Epoxidhydrolase: Dieses Enzym ist am Metabolismus von Epoxyeicosatriensäuren (EET) beteiligt. EETs sind vasoaktive Epoxygenaseprodukte der Arachidonsäure, die an der endothelabhängigen Tonusregulation beteiligt sind und positive Effekte auf endothel-vermittelte Prozesse, wie die Angiogenese haben.

Vaskuläre Tonusregulation: Die Signaltransduktionsvorgänge im Rahmen der Tonusregulation sind komplexe, bisher nur teilweise verstandene Prozesse. Verschiedene Proteinkaskaden sind an der Umsetzung von extrazellulären Signalen, wie z.B. Gewebhormonen und mechanische Ereignisse, in zellulären Reaktionen beteiligt. Eine besondere Rolle spielen in diesem Zusammenhang kleine GTPasen, die u.a. an Prozessen wie Zellmigration und Proliferation, aber auch der Zellkontraktion beteiligt sind. Neben der Bedeutung der GTPasen RhoA und Rac1 werden in diesem Zusammenhang auch Mechanismen wie Polarität oder Schubspannung untersucht, die zur Aktivierung dieser Proteine führen.

3.2. Forschungsprojekte

Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS) /DFG

- Project Area E: "Ischemia, hypoxia and reactive oxygen species" (Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen

- A1 Identifizierung der molekularen Funktionen und physiologischen Bedeutung von Nox4 (Schröder / Brandes)

Sonderforschungsbereich SFB 834 Endothelial Signaling and Vascular Repair

- A2 "Signaltransduction of NADPH oxidases in pathophysiological processes" (Brandes)

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Standort Frankfurt

- 1.1 Plaque Passivation (Brandes)

Translational Research Innovation - Pharma (TRIP)

- "Plattform Autoimmunerkrankungen" Bedeutung von NADPH Oxidasen für die Makrophagenpolarisierung (Brandes / Schröder)

Sonderforschungsbereich SFB1039 "Krankheitsrelevante Signaltransduktion durch Fettsäurederivate und Sphingolipide"

- A1 "Epigenetische Regulation von Endothelzellen durch Arachidonsäure-Metabolite" (Brandes/Steinhilber)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bolás G, de Rezende FF, Lorente C, Sanz L, Eble JA, Calvete JJ (2014) Inhibitory effects of recombinant RTS-jerdostatin on integrin $\alpha 1\beta 1$ function during adhesion, migration and proliferation of rat aortic smooth muscle cells and angiogenesis. TOXICON, 79: 45-54
2. Brandes, Ralf P (2014) Endothelial dysfunction and hypertension. HYPERTENSION, 64 (5): 924-8
3. Brandes RP, Weissmann N, Schröder K (2014) Nox family NADPH oxidases: Molecular mechanisms of activation. FREE RADICAL BIO MED, 76: 208-26

4. Bretón-Romero R, Acín-Perez R, Rodríguez-Pascual F, Martínez-Molledo M, [Brandes RP](#), Rial E, Enríquez JA, Lamas S (2014) Laminar shear stress regulates mitochondrial dynamics, bioenergetics responses and PRX3 activation in endothelial cells. *BBA-BIOENERGETICS*, 1843 (11): 2403-13
5. Ebersberger I, Simm S, [Leisegang MS](#), Schmitzberger P, Mirus O, von Haeseler A, Bohnsack MT, Schleiff E (2014) The evolution of the ribosome biogenesis pathway from a yeast perspective. *NUCLEIC ACIDS RES*, 42 (3): 1509-23
6. [Fork C](#), [Hitzel J](#), Nichols BJ, Tikkanen R, [Brandes RP](#) (2014) Flotillin-1 facilitates toll-like receptor 3 signaling in human endothelial cells. *BASIC RES CARDIOL*, 109 (6): 439
7. Kallenborn-Gerhardt W, Hohmann SW, Syhr KMJ, [Schröder K](#), Sisignano M, Weigert A, Lorenz JE, Lu R, Brüne B, [Brandes RP](#), Geisslinger G, Schmidtko A (2014) Nox2-dependent signaling between macrophages and sensory neurons contributes to neuropathic pain hypersensitivity. *PAIN*, 155 (10): 2161-70
8. Kozina A, Opresnik S, [Wong MSK](#), Hallström S, Graier WF, Malli R, [Schröder K](#), Schmidt K, Frank S (2014) Oleoyl-lysophosphatidylcholine limits endothelial nitric oxide bioavailability by induction of reactive oxygen species. *PLOS ONE*, 9 (11): e113443
9. Kuchler L, Giegerich AK, Sha LK, Knape T, [Wong MSK](#), [Schröder K](#), [Brandes RP](#), Heide H, Wittig I, Brüne B, von Knethen A (2014) SYNCRIP-dependent Nox2 mRNA destabilization impairs ROS formation in M2-polarized macrophages. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 21 (18): 2483-97
10. Penzkofer D, Bonauer A, Fischer A, Tups A, [Brandes RP](#), Zeiher AM, Dimmeler S (2014) Phenotypic characterization of miR-92a^{-/-} mice reveals an important function of miR-92a in skeletal development. *PLOS ONE*, 9 (6): e101153
11. Peters DM, Vadász I, Wujak L, Wygrecka M, Olschewski A, Becker C, Herold S, Papp R, Mayer K, Rummel S, [Brandes RP](#), Günther A, Waldegger S, Eickelberg O, Seeger W, Morty RE (2014) TGF- β directs trafficking of the epithelial sodium channel ENaC which has implications for ion and fluid transport in acute lung injury. *P NATL ACAD SCI USA*, 111 (3): E374-83
12. [Pliquett RU](#), [Benkhoff S](#), [Jung O](#), [Brandes RP](#) (2014) Sympathoactivation and rho-kinase-dependent baroreflex function in experimental renovascular hypertension with reduced kidney mass. *BMC PHYSIOL*, 14: 4
13. [Revermann M](#), Neofitidou S, Kirschning T, Schloss M, [Brandes RP](#), Hofstetter C (2014) Inhalation of the BK(Ca)-opener NS1619 attenuates right ventricular pressure and improves oxygenation in the rat monocrotaline model of pulmonary hypertension. *PLOS ONE*, 9 (1): e86636
14. Schulz C, [Fork C](#), Bauer T, Golz S, Geerts A, Schömig E, Gründemann D (2014) SLC22A13 catalyses unidirectional efflux of aspartate and glutamate at the basolateral membrane of type A intercalated cells in the renal collecting duct. *BIOCHEM J*, 457 (2): 243-51
15. [Schürmann C](#), Goren I, Linke A, Pfeilschifter J, Frank S (2014) Deregulated unfolded protein response in chronic wounds of diabetic ob/ob mice: a potential connection to inflammatory and angiogenic disorders in diabetes-impaired wound healing. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 446 (1): 195-200
16. [Schürmann C](#), Schmidt N, Seitz O, Pfeilschifter J, Frank S (2014) Angiogenic response pattern during normal and impaired skin flap re-integration in mice: a comparative study. *J CRANIO MAXILL SURG*, 42 (8): 1710-6
17. Schweigmann U, Biliczki P, Ramirez RJ, Marschall C, [Takac I](#), [Brandes RP](#), Kotzot D, Girmatsion Z, Hohnloser SH, Ehrlich JR (2014) Elevated heart rate triggers action potential alternans and sudden death. translational study of a homozygous KCNH2 mutation. *PLOS ONE*, 9 (8): e103150
18. Weissmann N, Lobo B, Pichl A, Parajuli N, Seimetz M, Puig-Pey R, Ferrer E, Peinado VI, Domínguez-Fandos D, Fysikopoulos A, Stasch JP, Ghofrani HA, Coll-Bonfill N, Frey R, Schermuly RT, García-Lucio J, Blanco I, Bednorz M, Tura-Ceide O, Tadele E, [Brandes RP](#), Grimminger J, Klepetko W, Jaksch P, Rodríguez-Roisin R, Seeger W, Grimminger F, Barberà JA (2014) Stimulation of soluble guanylate cyclase prevents cigarette smoke-induced pulmonary hypertension and emphysema. *AM J RESP CRIT CARE*, 189 (11): 1359-73

19. [Wong MSK](#), [Leisegang MS](#), [Kruse C](#), [Vogel J](#), [Schürmann C](#), Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, [Schröder K](#), [Brandes RP](#) (2014) Vitamin D promotes vascular regeneration. CIRCULATION, 130 (12): 976-86

Review

1. [Brandes RP](#), Weissmann N, [Schröder K](#) (2014) Redox-mediated signal transduction by cardiovascular Nox NADPH oxidases. J MOL CELL CARDIOL, 73: 70-9
2. [Brandes RP](#), Weissmann N, [Schröder K](#) (2014) Nox family NADPH oxidases in mechanotransduction: mechanisms and consequences. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (6): 887-98
3. Eble JA, [de Rezende FF](#) (2014) Redox-relevant aspects of the extracellular matrix and its cellular contacts via integrins. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (13): 1977-93
4. [Pinho-Gomes AC](#), Reilly S, [Brandes RP](#), Casadei B (2014) Targeting inflammation and oxidative stress in atrial fibrillation: role of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase inhibition with statins. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (8): 1268-85
5. [Schröder K](#) (2014) NADPH oxidases in redox regulation of cell adhesion and migration. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (13): 2043-58

Editorial

1. [Brandes RP](#), [Schröder K](#) (2014) NOXious phosphorylation: Smooth muscle reactive oxygen species production is facilitated by direct activation of the NADPH oxidase Nox1. CIRC RES, 115 (11): 898-900

Kommentar oder Korrespondenz

1. [Mieth A](#), [Revermann M](#), [Babelova A](#), Weigert A, Schermuly RT, [Brandes RP](#) (2014) Response to Sympathoinhibitory effect of diltiazem and prevention of aneurysm formation. HYPERTENSION, 63 (3): e13

Institut für Physiologie II (Neurophysiologie)

Direktor: Prof. Dr. Jochen Roeper

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

- Hauptvorlesung Physiologie , Physiologieseminare und Praktika (siehe Vorlesungsverzeichnis)
- Wahlfachpraktika 2 Semesterwochenstunden
- Die molekulare Physiologie des dopaminergen Systems vom Lernen durch die Lust (Prof. Roeper), Neurobiologie der Angst (Dr. Weber) sowie zusätzlich ein Kleingruppen-Tutorial als Einführung in das Lesen von wissenschaftlicher Originalliteratur
- Vorlesungen und Labor-Module im Masterstudiengang “Interdisciplinary Neuroscience (Prof. Roeper, Dr. Sigurdsson, Dr. Duvarci, Dr. Subramaniam)
- Frankfurter Medizin Sommerschule (Dr. Weber, Dr. Heid, Prof. Roeper).

3. Forschung

Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses steht weiterhin die Physiologie und Pathophysiologie des dopaminergen Mittelhirnsystems. Das dopaminerge Mittelhirnsystem ist zentral an wichtigen Krankheiten, wie dem Morbus Parkinson, Schizophrenie, Drogensucht und Aufmerksamkeitsstörungen beteiligt (Roeper, 2013, TINS; Palladini & Roeper, 2014, Neuroscience). Anhand von toxikologischen und transgenen Mausmodellen untersucht die Arbeitsgruppe Roeper zum einen die funktionelle Vielfalt und Regulation verschiedener dopaminergere Projektionssysteme in

motorischen und limbischen subcorticalen Arealen, sowie präfrontalen Cortexarealen. Ein Hauptziel der Arbeitsgruppe ist die funktionelle Definition der Vielfalt dieser dopaminergen Systeme (Roeper, 2013, TINS, Lammel et al., 2011, Neuron).

Als zweiter Focus steht die Aufklärung der Mechanismen zur differentiellen Vulnerabilität dopaminergener Neurone im Mittelpunkt der Arbeitsgruppe Roeper. Insbesondere nigrostriatale dopaminerge Neurone werden sehr früh von der Neurodegeneration beim Morbus Parkinson erfasst. Hier untersuchen wir, wie die Aktivität von Ionenkanälen an dieser besonderen Empfindlichkeit der dopaminergen Neurone der Substantia Nigra beteiligt ist (Schiemann et al., 2012, Nature Neuroscience). Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, wie Parkinsongene durch Redox-Modulation von Ionenkanälen die elektrischen Eigenschaften der dopaminergen Neurone selektiv verändern (Subramaniam et al., 2014, J. Neuroscience).

In der Arbeitsgruppe Sigurdsson, werden mittels chronischer Multielektroden-Ableitungen an Schizophrenie Mausmodellen, die neurophysiologischen Korrelate von gestörter kognitiver Funktionen untersucht (Sigurdsson et al., 2010, Nature).

3.1. Forschungsprojekte

Kooperationsprojekte mit Prof. Auburger, Experimentelle Neurologie und Prof. Deller, Neuroanatomie.

In diesen Projekten werden Degenerationsmechanismen von genetischen Parkinson-Modellen der Maus mit neurophysiologischen und morphologischen Techniken untersucht (Subramaniam et al., 2014, J Neuroscience).

Diese Projekte werden durch Forschungsförderung der DFG unterstützt (u.a. SFB 815, SFB 1080, SPP1665)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Eckhard A, Müller M, Salt A, Smolders J, Rask-Andersen H, Löwenheim H (2014) Water permeability of the mammalian cochlea: functional features of an aquaporin-facilitated water shunt at the perilymph-endolymph barrier. PFLUG ARCH EUR J PHY, 466 (10): 1963-85
2. Schwenk J, Baehrens D, Haupt A, Bildl W, Boudkkazi S, Roeper J, Fakler B, Schulte U (2014) Regional diversity and developmental dynamics of the AMPA-receptor proteome in the mammalian brain. NEURON, 84 (1): 41-54
3. Subramaniam M, Althof D, Gispert S, Schwenk J, Auburger G, Kulik A, Fakler B, Roeper J (2014) Mutant α -synuclein enhances firing frequencies in dopamine substantia nigra neurons by oxidative impairment of A-type potassium channels. J NEUROSCI, 34 (41): 13586-99
4. Subramaniam M, Kern B, Vogel S, Klose V, Schneider G, Roeper J (2014) Selective increase of in vivo firing frequencies in DA SN neurons after proteasome inhibition in the ventral midbrain. EUR J NEUROSCI, 40 (6): 2898-909

Review

1. Duvarci S, Pare D (2014) Amygdala microcircuits controlling learned fear. NEURON, 82 (5): 966-80
2. Paladini CA, Roeper J (2014) Generating bursts (and pauses) in the dopamine midbrain neurons. NEUROSCIENCE, 282C: 109-121

Kommentar oder Korrespondenz

1. Costa KM (2014) The effects of aging on substantia nigra dopamine neurons. J NEUROSCI, 34 (46): 15133-4

Dissertation

1. Helfrich CA (2014) Von Kindern und Mäusen: Effekte transkranieller Magnetstimulation auf das Verhalten adulter C57BL6-Mäuse sowie auf die N100 im EEG bei Kindern mit ADHS. Dissertation Universität Frankfurt

Gustav-Embden-Zentrum für Biochemie

Geschäftsführender Direktor: 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
- Tumorbologie in Bezug zur Makrophagenpolarisation und dem Lipidmetabolismus
- Hypoxie (HIF-1alpha/HIF-2alpha) und deren Bedeutung innerhalb der Biomedizin
- Epigenetik und Entzündung.

Unterschiedliche Typen von zellulärem Stress, z.B. Redox-Veränderungen, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Entzündung und/oder Zelltod, begünstigen ihrerseits eine Zellzerstörung, -reparatur oder eine zelluläre Adaption (Wachstum und/oder Differenzierung). Endogene Adaptionsmechanismen beeinflussen Zell- und/oder Gewebeerletzungen, und erlauben dadurch die Heilung, die Ausprägung antiinflammatorischer Prozesse und das Überleben der Zellen.

Das Verständnis zellzerstörerischer Signalwege ist zur Erarbeitung von Vorschlägen für therapeutische Interventionen innerhalb derjenigen Gebiete der Biomedizin zwingend nötig, wo eine Sauerstoffversorgung von Zellen/Geweben limitierend wirkt (Hypoxie/Ischämie), bei Krebs, wo eine Makrophagenpolarisation die Tumorbologie beeinflusst oder wenn Veränderungen der angeborenen Immunität die Balance pro- versus antiinflammatorischer Signale aufheben.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Mechanismen einer Zell- und Gewebsverletzung stellen die Grundlage einer Vielzahl chronischer Erkrankungen bzw. degenerativer Prozesse dar. Ziel ist es, Signalmechanismen der Pathobiochemie zu verstehen, um zur Erforschung molekularer Grundlagen einer Krankheitsentstehung beizutragen. Langfristig sollen neue diagnostische Ansätze und therapeutische Strategien bei der Behandlung entzündlicher Erkrankungen und im Bereich der Tumorbiologie entwickelt werden.

Wir untersuchen, wie redox-aktive Signale (reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies) und andere Entzündungsmediatoren (Cytokine, Prostanoiden) in ihrem Zusammenwirken Zellen der angeborenen und erworbenen Immunität beeinflussen und somit auf die Balance zwischen Krankheitsprogression und Heilung einwirken. Neben akut toxischen Wirkungen über Apoptose (programmierter Zelltod) bzw. Nekrose sind subtoxische Expositionen in Verbindung mit zellulären Adaptationsmechanismen/Schutzmechanismen von Interesse. Ein Schwerpunkt ist, zu verstehen wie apoptotische Zellen, Tumorzellen oder oxidierte Lipoproteine zur Phänotypisierung von Entzündungszellen (Monozyten/Makrophagen) beitragen und so eine pro- bzw. antiinflammatorische Immunzellantwort modulieren.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden Mechanismen der zellulären Sauerstoffversorgung. Sauerstoffmangel ist lebensbedrohlich und führt zum Tod. Als Schutzmechanismus besitzen Zellen einen Sauerstoffsensoren, der bei reduzierter Sauerstoffversorgung (Hypoxie) aktiviert wird und nach Expression diverser Gene Zellen in die Lage versetzt, ihre Vitalität zu erhalten. Zentraler Regulator ist der Hypoxie-induzierbare Transkriptionsfaktor HIF (hypoxia inducible factor). Es ist bekannt, dass HIF auch unter ausreichender Sauerstoffversorgung (Normoxie) durch Entzündungsmediatoren, wie Cytokine oder Stickstoffmonoxid, aktiviert wird. Dies erweitert den Einflussbereich von HIF und führt zu neuen, biomedizinischen Fragestellungen der Regulation und Funktion von HIF im Bereich von Entzündung, Angiogenese und Tumorbiologie.

3.2. Forschungsprojekte

- Bedeutung von HIF für die Ausprägung von Entzündungsprozessen.
- Hypoxie als Regulator der Zellvitalität (Apoptose, Chemoresistenz) und Tumorprogression.
- Phagozytose und die pro- versus antiinflammatorische Makrophagenpolarisierung.
- Einfluss von oxLDL (oxidiertem Lipoprotein) und Fettsäuren auf Makrophagen und Adipozyten.
- Die Rolle von PPARgamma in Makrophagen und T-Zellen.- Sphingolipide und deren Rezeptoren im Kontext der Tumorprogression.
- Sphingolipide und deren Rezeptoren im Kontext der Tumorprogression.
- Auflösung von Entzündungsreaktionen.
- Rolle der Makrophagen bei der Eisenhomöostase.
- Funktionelle Proteomics - SFB 815, Z-Projekt:

Als Forschungs- und Service-Labor „Redox-Proteomics“ des Sonderforschungsbereichs 815 arbeitet die Arbeitsgruppe Wittig an vielen interdisziplinären Kooperationen. Hier wird das Spektrum an Methoden zur Identifizierung und Quantifizierung von Proteomveränderungen und posttranslationalen Modifikationen innerhalb des SFBs intensiv genutzt und von der Arbeitsgruppe ständig erweitert und mit neuen Verfahren der Proteomics ergänzt. Zu den am häufigsten angewendeten Proteomics-Standardverfahren gehören SILAC, ICAT, DIGE und das von der Arbeitsgruppe entwickelte Complexome Profiling. Als Mitglied des vom BMBF geförderten deutschen Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit den molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung bei Mitochondriopathien.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Angerer H, Radermacher M, Mańkowska M, [Steger M](#), [Zwicker K](#), [Heide H](#), [Wittig I](#), Brandt U, Zickermann V (2014) The LYR protein subunit NB4M/NDUFA6 of mitochondrial complex I anchors an acyl carrier protein and is essential for catalytic activity. P NATL ACAD SCI USA, 111 (14): 5207-12
2. Awwad K, Steinbrink SD, Frömel T, Lill N, Isaak J, Häfner AK, Roos J, Hofmann B, [Heide H](#), Geisslinger G, Steinhilber D, Freeman BA, Maier TJ, Fleming I (2014) Electrophilic fatty acid species inhibit 5-lipoxygenase and attenuate sepsis-induced pulmonary inflammation. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (17): 2667-80
3. Babot M, Labarbuta P, Birch A, Kee S, Fuszard M, Botting CH, [Wittig I](#), [Heide H](#), Galkin A (2014) ND3, ND1 and 39kDa subunits are more exposed in the de-active form of bovine mitochondrial complex I. BBA-BIOENERGETICS, 1837 (6): 929-39
4. [Bajer MM](#), [Kunze MM](#), [Blees JS](#), Bokesch HR, Chen H, [Brauss TF](#), Dong Z, Gustafson KR, Biondi RM, Henrich CJ, McMahon JB, Colburn NH, [Schmid T](#), [Brüne B](#) (2014) Characterization of pomiferin triacetate as a novel mTOR and translation inhibitor. BIOCHEM PHARMACOL, 88 (3): 313-21
5. Becker L, Kling E, Schiller E, Zeh R, Schrewe A, Hölter SM, Mossbrugger I, Calzada-Wack J, [Strecker V](#), [Wittig I](#), Dumitru I, Wenz T, Bender A, Aichler M, Janik D, Neff F, Walch A, Quintanilla-Fend L, Floss T, Bekerredjian R, Gailus-Durner V, Fuchs H, Wurst W, Meitinger T, Prokisch H, de Angelis MH, Klopstock T (2014) MTO1-Deficient Mouse Model Mirrors the Human Phenotype Showing Complex I Defect and Cardiomyopathy. PLOS ONE, 9 (12): e114918
6. Belz K, Schoeneberger H, Wehner S, [Weigert A](#), Bönig H, Klingebiel T, Fichtner I, Fulda S (2014) Smac mimetic and glucocorticoids synergize to induce apoptosis in childhood ALL by promoting ripoptosome assembly. BLOOD, 124 (2): 240-50
7. Biterge B, [Richter F](#), Mittler G, Schneider R (2014) Methylation of histone H4 at aspartate 24 by protein L-isoaspartate O-methyltransferase (PCMT1) links histone modifications with protein homeostasis. SCI REP-UK, 4: 6674
8. [Dehne N](#), [Brüne B](#) (2014) Sensors, Transmitters, and Targets in Mitochondrial Oxygen Shortage-A Hypoxia-Inducible Factor Relay Story. ANTIOXID REDOX SIGN, 20 (2): 339-352
9. [Dehne N](#), [Tausendschön M](#), [Essler S](#), [Geis T](#), [Schmid T](#), [Brüne B](#) (2014) IL-4 reduces the proangiogenic capacity of macrophages by down-regulating HIF-1 α translation. J LEUKOCYTE BIOL, 95 (1): 129-37
10. Di Cerbo V, Mohn F, Ryan DP, Montellier E, Kacem S, Tropberger P, Kallis E, Holzner M, Hoerner L, Feldmann A, [Richter FM](#), Bannister AJ, Mittler G, Michaelis J, Khochbin S, Feil R, Schuebeler D, Owen-Hughes T, Daujat S, Schneider R (2014) Acetylation of histone H3 at lysine 64 regulates nucleosome dynamics and facilitates transcription. ELIFE, 3: e01632
11. Eckhardt I, [Weigert A](#), Fulda S (2014) Identification of IRF1 as critical dual regulator of Smac mimetic-induced apoptosis and inflammatory cytokine response. CELL DEATH DIS, 5: e1562
12. Ferreirós N, Homann J, Labocha S, [Grossmann N](#), [Hahn JS](#), [Brüne B](#), Geisslinger G (2014) Lipoxin A₄: problems with its determination using reversed phase chromatography-tandem mass spectrometry and confirmation with chiral chromatography. TALANTA, 127: 82-7
13. [Fuhrmann DC](#), [Tausendschön M](#), [Wittig I](#), [Steger M](#), [Ding MG](#), [Schmid T](#), [Dehne N](#), [Brüne B](#) (2014) Inactivation of tristetraprolin in chronic hypoxia provokes the expression of cathepsin B. MOL CELL BIOL, 35 (3): 619-30
14. [Geis T](#), Döring C, Popp R, [Grossmann N](#), Fleming I, Hansmann ML, [Dehne N](#), [Brüne B](#) (2014) HIF-2 α -dependent PAI-1 induction contributes to angiogenesis in hepatocellular carcinoma. EXP CELL RES, 331 (1): 46-57

15. [Giegerich AK](#), [Kuchler L](#), Sha LK, Knape T, [Heide H](#), [Wittig I](#), Behrends C, [Brüne B](#), [von Knethen A](#) (2014) Autophagy-dependent PELI3 degradation inhibits proinflammatory IL1B expression. *AUTOPHAGY*, 10 (11): 1937-1952
16. Grkovic T, [Blees JS](#), [Bayer MM](#), Colburn NH, Thomas CL, Henrich CJ, Peach ML, McMahon JB, [Schmid T](#), Gustafson KR (2014) Tricyclic guanidine alkaloids from the marine sponge *Acanthella cavernosa* that stabilize the tumor suppressor PDCD4. *MAR DRUGS*, 12 (8): 4593-601
17. Haack TB, Gorza M, Danhauser K, Mayr JA, Haberberger B, Wieland T, Kremer L, [Strecker V](#), Graf E, Memari Y, Ahting U, Kopajtich R, Wortmann SB, Rodenburg RJ, Kotzaeridou U, Hoffmann GF, Sperl W, [Wittig I](#), Wilichowski E, Schottmann G, Schuelke M, Plecko B, Stephani U, Strom TM, Meitinger T, Prokisch H, Freisinger P (2014) Phenotypic spectrum of eleven patients and five novel MTFMT mutations identified by exome sequencing and candidate gene screening. *MOL GENET METAB*, 111 (3): 342-52
18. Kallenborn-Gerhardt W, Hohmann SW, Syhr KMJ, Schröder K, Sisignano M, [Weigert A](#), Lorenz JE, Lu R, [Brüne B](#), Brandes RP, Geisslinger G, Schmidtko A (2014) Nox2-dependent signaling between macrophages and sensory neurons contributes to neuropathic pain hypersensitivity. *PAIN*, 155 (10): 2161-70
19. Kaminski BM, [Weigert A](#), Scherzberg MC, [Ley S](#), Gilbert B, [Brecht K](#), [Brüne B](#), Steinhilber D, Stein J, Ulrich-Rückert S (2014) Resveratrol-induced potentiation of the antitumor effects of oxaliplatin is accompanied by an altered cytokine profile of human monocyte-derived macrophages. *APOPTOSIS*, 19 (7): 1136-47
20. Kanngiesser M, Mair N, Lim HY, Zschiebsch K, [Blees J](#), Häussler A, [Brüne B](#), Ferreiròs N, Kress M, Tegeder I (2014) Hypoxia inducible factor 1 regulates heat and cold pain sensitivity and persistence. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 20 (16): 2555-71
21. Kratochvílová H, Hejzlarová K, Vrbacký M, Mráček T, Karbanová V, Tesařová M, Gombitová A, Cmarko D, [Wittig I](#), Zeman J, Houštek J (2014) Mitochondrial membrane assembly of TMEM70 protein. *MITOCHONDRION*, 15: 1-9
22. [Kuchler L](#), [Giegerich AK](#), Sha LK, Knape T, Wong MSK, Schröder K, Brandes RP, [Heide H](#), [Wittig I](#), [Brüne B](#), [von Knethen A](#) (2014) SYNCRIP-dependent Nox2 mRNA destabilization impairs ROS formation in M2-polarized macrophages. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 21 (18): 2483-97
23. [Namgaladze D](#), [Brüne B](#) (2014) Fatty acid oxidation is dispensable for human macrophage IL-4-induced polarization. *BBA-BIOENERGETICS*, 1841 (9): 1329-35
24. [Namgaladze D](#), Lips S, Leiker TJ, Murphy RC, Ekroos K, Ferreiros N, Geisslinger G, [Brüne B](#) (2014) Inhibition of macrophage fatty acid β -oxidation exacerbates palmitate-induced inflammatory and endoplasmic reticulum stress responses. *DIABETOLOGIA*, 57 (5): 1067-77
25. [Rübsamen D](#), [Kunze MM](#), Buderus V, [Brauß TF](#), [Bajer MM](#), [Brüne B](#), [Schmid T](#) (2014) Inflammatory conditions induce IRES-dependent translation of cyp24a1. *PLOS ONE*, 9 (1): e85314
26. Schiffmann S, [Weigert A](#), Männich J, Eberle M, Birod K, Häussler A, Ferreiros N, Schreiber Y, Kunkel H, Grez M, [Weichand B](#), [Brüne B](#), Pfeilschifter W, Nüsing R, Niederberger E, Grösch S, Scholich K, Geisslinger G (2014) PGE2/EP4 signaling in peripheral immune cells promotes development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *BIOCHEM PHARMACOL*, 87 (4): 625-35
27. Schuh CD, Pierre S, [Weigert A](#), [Weichand B](#), Altenrath K, Schreiber Y, Ferreiros N, Zhang DD, Suo J, Treutlein EM, Henke M, Kunkel H, Grez M, Nüsing R, [Brüne B](#), Geisslinger G, Scholich K (2014) Prostacyclin mediates neuropathic pain through interleukin 1 β -expressing resident macrophages. *PAIN*, 155 (3): 545-55
28. Ventayol M, Viñas JL, Sola A, [Jung M](#), [Brüne B](#), Pi F, Mastora C, Hotter G (2014) miRNA let-7e targeting MMP9 is involved in adipose-derived stem cell differentiation toward epithelia. *CELL DEATH DIS*, 5: e1048
29. Wetzel G, Relja B, Klarner A, Henrich D, [Dehne N](#), [Brühne B](#), Lehnert M, Marzi I (2014) Myeloid knockout of HIF-1 α does not markedly affect hemorrhage/resuscitation-induced inflammation and hepatic injury. *MEDIAT INFLAMM*, 2014: 930419
30. Winkler C, Doller A, Imre G, Badawi A, [Schmid T](#), Schulz S, Steinmeyer N, Pfeilschifter J, Rajalingam K, Eberhardt W (2014) Attenuation of the ELAV1-like protein HuR sensitizes

adenocarcinoma cells to the intrinsic apoptotic pathway by increasing the translation of caspase-2L. CELL DEATH DIS, 5: e1321

31. Wong MSK, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP (2014) Vitamin D promotes vascular regeneration. CIRCULATION, 130 (12): 976-86

Review

1. Dröse S, Brandt U, Wittig I (2014) Mitochondrial respiratory chain complexes as sources and targets of thiol-based redox-regulation. BBA-BIOENERGETICS, 1844 (8): 1344-54

Kommentar oder Korrespondenz

1. Mieth A, Revermann M, Babelova A, Weigert A, Schermuly RT, Brandes RP (2014) Response to Sympathoinhibitory effect of diltiazem and prevention of aneurysm formation. HYPERTENSION, 63 (3): e13

Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)

Direktor: Prof. Dr. Ivan Dikic

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt.

2. Lehre

Die Ausbildung im Fach Biochemie erstreckt sich über vier Semester und umfasst modulare Veranstaltungen, die inhaltlich aufeinander aufbauen. Im 1. Semester bieten wir als Einführung in die molekulare Medizin den Kurs Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten an. Diese Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen. Im 2. und 3. Semester folgt die Hauptvorlesung Biochemie, in der wir über 17 Wochen einen vollständigen Überblick über die für das Medizinstudium relevanten Aspekte der Biochemie geben. Die Vorlesung begleitet das Praktikum Grundlagen der Biochemie, in dem der Stoff der Vorlesung aufgegriffen und durch praktische Übungen in modernen Methoden der Biochemie und Molekularbiologie ergänzt wird. Im 4. Semester vertiefen wir die bis dahin gewonnenen Kenntnisse im Seminar Biochemie und Pathobiochemie, in dem anhand ausgewählter Themen klinische Bezüge hergestellt werden und eine gezielte Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) erfolgt. Eine seminarbegleitende Vorlesung Biochemie und Medizin vermittelt die Bedeutung der molekularen Biologie und Biochemie für die moderne klinische Diagnostik und Therapie. Als Besonderheit bieten wir in Kooperation mit unseren Kollegen/innen der anderen vorklinischen Fächer eine einwöchige Sommerschule für Medizinstudenten an, die im Jahre 2013 erstmals in Höchst im Odenwald stattgefunden hat, welches unseren langjährigen Zielort Aigen in der Steiermark ersetzt hat. Die Sommerschule bietet eine intensive Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum) und die Möglichkeit zu einer persönlichen Begegnung zwischen Studierenden und Lehrenden.

3. Forschung

Das Institut für Biochemie II befasst sich schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, insbesondere in vaskulären, neuronalen und epithelialen Zellen und Systemen. Unter diesem gemeinsamen thematischen Dach arbeiten sechs unabhängige, sich methodisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Dikic, AG Müller, AG Rajalingam, AG Oess, AG Husnjak, AG Behrends) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion. Ivan Dikic ist ebenso als Direktor des Buchmann Institute for Life Science und

Principal Investigator an den Exzellenzclustern Makromolekulare Komplexe bzw. Cardiopulmonäre Systeme tätig.

3.1. Forschungsschwerpunkte

AG Behrends

Autophagie ist ein grundlegender, im Laufe der Evolution weitgehend unverändert erhaltener Prozess, mit dem Zellen nicht mehr benötigte Proteine, beschädigte Organellen oder eingedrungene Krankheitserreger einfangen und abbauen. Die zerlegten Bestandteile werden von der Zelle recycelt und dienen als Ausgangsstoffe für die Neusynthese unterschiedlichster Makromoleküle. Mit diesen Funktionen leistet Autophagie einen unentbehrlichen Beitrag zu diversen homöostatischen Prozessen in unserem Körper. Eine fehlerhafte Regulation der Autophagie wird mit einer Reihe schwerer Erkrankungen in Verbindung gebracht, beispielsweise mit Krebs, neurodegenerative Erkrankungen so wie Autoimmun Krankheiten. Hauptmerkmal der Autophagie sind die Autophagosomen. Dies sind Doppelmembranvesikel, die die zu entsorgenden Komponenten der Zelle enthalten. Fusionieren Autophagosome mit Lysosomen, so kommt es zum Abbau ihrer Inhaltsstoffe durch lysosomale Hydrolasen. Verschiedene Organellen wie zum Beispiel das endoplasmatische Retikulum oder Mitochondrien kommen als Membranquelle für Autophagosomen in Frage. Darüberhinaus sind bisher über 30 Genprodukte beschrieben, die in einer konzertierten Aktion an der Umschließung von Cargo und Bildung von Autophagosomen beteiligt sind. Diese Gruppe von Genen wird auch Autophagie- oder ATG-Gene genannt und ist größtenteils evolutionär konserviert. In Säugetierzellen beeinflussen zahlreiche zusätzliche Faktoren die Bildung von Autophagosomen oder die nachfolgende Fusion mit Lysosomen. Um das komplette Repertoire an Proteinen zu erhalten das an der Autophagie beteiligt ist, haben wir eine systematische Protein-Protein Interaktionsanalyse durchgeführt. Dabei haben wir ein ausgedehntes Netzwerk von Faktoren aufgedeckt, von denen viele noch völlig uncharakterisiert sind. Gezielte genetische und biochemische Untersuchungen von einem Teil dieser Faktoren bestätigte deren Beteiligung an Autophagie. Nun geht es darum die Funktion dieser neuen Komponenten im Detail zu analysieren, um letzten Endes den Ablauf der Autophagie im Ganzen besser verstehen zu können. Unsere Arbeitsgruppe verwendet dazu ein breites Spektrum aus proteomischen, biochemischen und zellbiologischen Methoden.

AG Dikic

Der Schwerpunkt unserer Arbeitsgruppe dreht sich um Ubiquitin und ubiquitinähnliche Proteine als Signalmoleküle zur Steuerung ausgewählter zellulärer Signalwege. Bestimmte Ubiquitinketten stellen molekulare Signale in der Zelle dar. Spezifische Konjugationsfaktoren (E3 Ubiquitin Ligasen) und Dekonjugationsenzyme (Deubiquitinasen) gewährleisten dabei die reversible Dynamik von Modifikation und Demodifikation und ermöglichen damit die präzise Kontrolle Ubiquitin-vermittelter Signalprozesse. Unsere Gruppe beschäftigt sich mit der Frage wie die verschiedenen Ubiquitinketten Signalwege wie z.B. den NF- κ B-Signalweg beeinflussen. Einige Krankheiten konnten auf Mutationen in Komponenten des NF- κ B-Signalwegs zurückgeführt werden, durch die eine Interaktion mit Ubiquitin verhindert wird. Dies führt zu einem Defekt im NF- κ B-Signalweg. Um die physiologische Bedeutung der noch weithin 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 unsere institutseigenen Massenspektrometer (LTQ Velos; Orbitrap Elite) zurück, um den Einfluß dieser posttranslationalen Modifikationen dabei näher zu untersuchen.

AG Ernst

Die Forschung im Labor von Dr. Ernst untersucht die molekularen Details von Proteininteraktionen und wie man die gewonnen Erkenntnisse nutzen kann, um zelluläre Prozesse in sowohl erkrankten als auch gesunden Zellen zu modulieren. Um diese Ziele zu erreichen, konzentriert sich das Labor von Dr. Ernst auf die zielgerichtete Modifizierung der molekularen Details von Protein-Interaktionsschnittstellen unter Verwendung eines Struktur-geführten Protein-Design-Ansatzes und Phage-Display. Insbesondere wollen wir intrazelluläre Protein-Interaktionen für den therapeutischen Einsatz evaluieren und damit neue Wege in der Behandlung von Krebs und anderen Krankheiten aufzeigen. In einer Machbarkeitsstudie optimierten wir die vergleichsweise schwache Interaktion von Ubiquitin, ein Signalprotein im Ubiquitin-Proteasome-System, mit den enzymatisch aktiven Zentren von Enzymen die Ubiquitin Signale verarbeiten oder anderen Proteinen die Ubiquitin Signale lesen. Diese gentechnisch veränderten Ubiquitin-Varianten binden mit hoher Affinität und Spezifität an das jeweilige Protein und modulieren deren jeweiligen Funktionen in vitro und in Zellen. In weiterführenden Projekten wird dieser Ansatz auf andere Proteininteraktionen übertragen und auf vielfältige Signal und Stoffwechsel Prozesse angewendet, z.B. Regulation von Transkription, Autophagie, DNS Reperatur oder Rezeptor-Tyrosin-Kinase Signalwege. Letztlich ist unser Ziel die Entwicklung neuartiger molekularer Werkzeuge um intrazelluläre Prozesse im Detail zu sezieren und für eine therapeutische Nutzung zu erschliessen.

AG Husnjak

Die Rolle und Substratspezifität der 26S Ubiquitinrezeptoren, Rpn13 und Rpn10, und ihre Rolle in UPS-Autophagie cross talk.

Die zelluläre Funktionen der neuidentifizierten Ubiquitin-bindenden Domänen.

Die Entwicklung, Optimierung, Verifizierung und die Anwendung von INT-Ub zur Identifizierung von neuen Linearubiquitinmodifizierten Substräten (und ihrer Funktion in der Zelle).

AG Müller

Im Zentrum unserer Arbeiten steht die Aufklärung von Funktion und Mechanismus des Ubiquitin-verwandten SUMO Systems bei der Kontrolle ausgewählter zellulärer Signalwege. SUMO (Small Ubiquitin-related Modifier) gehört zur Familie der Ubiquitin-verwandten Proteine, deren Gemeinsamkeit eine konservierte globuläre Tertiärstruktur ist, die als Ubiquitin-fold bezeichnet wird. In humanen Zellen werden drei SUMO Formen - SUMO1, SUMO2 und SUMO3 - exprimiert. SUMO1 zeigt hierbei etwa 50% Ähnlichkeit zu den nahezu identischen SUMO2/3 Formen. Alle SUMO Paraloge können in einer post-translationalen Modifikationsreaktion, die als SUMOylierung bezeichnet wird, über ihren C-terminalen Glycinrest eine Isopeptidbindung mit ϵ -Aminogruppen von Lysinresten eingehen und somit kovalent mit Proteinen verknüpft werden. Die Konjugation verläuft in einem mehrstufigen enzymatischen Prozess, der das dimere Aktivierungsenzym (Aos1/Uba2) und das Konjugationenzym Ubc9 benötigt. Als Spezifitäts- und Stimulationsfaktoren sind außerdem meist sogenannte E3 SUMO Ligasen am Konjugationsprozess beteiligt. Die am besten charakterisierten SUMO Ligasen sind die Mitglieder der PIAS (Protein Inhibitor of Activated STAT) Familie sowie das Nukleoporin RanBP2. SUMOylierung ist ein reversibler Vorgang, bei dem die Isopeptidbindung zwischen SUMO und Zielprotein durch Cysteinproteinasen der SENP oder PPPDE (Permuted Papain fold Peptidases of DsRNA viruses and Eukaryotes) Familien gespalten wird. Zur Gruppe der SENP Proteine gehören in humanen Zellen sechs Mitglieder (SENP1- 3, SENP5-7), die sich in ihrer subzellulären Lokalisierung unterscheiden und zum Teil Spezifität gegenüber SUMO1- oder SUMO2/3-Konjugaten aufweisen. Das präzise Zusammenspiel von Modifikations- und Demodifikationenzymen bestimmt das Ausmaß der Substratmodifikation und garantiert damit die schnelle und reversible Kontrolle zellulärer Prozesse.

Die post-translationalen Modifikation von Proteinen mit dem SUMO Modifier reguliert zelluläre Prozesse vor allem durch die Modulierung spezifischer Protein-Protein Wechselwirkungen. Allgemeines Prinzip ist die Interaktion von SUMO-modifizierten Proteinen mit speziellen SUMO Interaktionsmotiven (SIM). Die kovalente Anheftung von SUMO an Proteine ermöglicht hierbei die Erkennung durch Interaktionspartner, die spezifische Bindungsmodule für SUMO tragen. Über diesen Mechanismus wird insbesondere die Dynamik nukleärer Proteinkomplexe reguliert. SUMO/SIM-abhängige Proteinwechselwirkungen spielen beispielsweise eine zentrale Rolle bei Assemblierung von

Proteinkomplexen im Zuge der Ribosomenreifung oder Transkriptionskontrolle. In unsere Arbeiten versuchen wir die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen aufzuklären.

AG Oess

Die übergeordnete Frage, die unsere Arbeitsgruppe beschäftigt ist, wie die Präzision erreicht wird, mit der Informationen in zellulären Signaltransduktionsprozessen weitergeleitet werden und wie diese Informationen verwendet werden, um das Verhalten von Zellen im Kontext eines komplexen Organismus spezifisch zu regulieren.

Wir wollen verstehen, welche molekularen Mechanismen die Spezifität von Signaltransduktionsprozessen in Bezug auf Raum und Zeit kontrollieren.

Die Schwerpunkte, auf die wir uns gegenwärtig konzentrieren, sind die Funktion der NO-Synthase interagierenden Proteine NOSTRIN und NOSIP in der Entwicklung und Regulation des kardiovaskulären Systems sowie des Gehirns und Gesichts. Zu diesem Zweck kombinieren wir zellbiologische, biochemische und molekularbiologische Methoden mit von uns etablierten Tiermodellen sowohl im Zebrafisch als auch in der Maus.

AG Pohl

Wir versuchen gezielt Zell- und Entwicklungsbiologie zu verbinden, um molekulare und zelluläre Mechanismen der Morphogenese zu untersuchen. Im Zentrum unserer Arbeiten steht dabei die Fragestellung, welche zellbiologischen Prozesse der Entstehung komplexer Formen und Muster zugrunde liegen und wie diese abhängig vom Entwicklungskontext reguliert werden.

Unser Modell für einen komplexen morphogenetischen Prozess ist die Kopfbildung im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Dieser Prozess beruht auf dem Zusammenspiel zwischen Sinnesorgan-, Nervensystem-, Vorderdarm-, Mund- und Muskelentwicklung, um ein kohärentes Organsystem auszubilden. Zur Untersuchung der Kopfbildung haben wir einen integrierten Ansatz etabliert, bei dem wir hochauflösende Zeitraffermikroskopie, automatisiertes Zell-Tracking, Zellstammbaumanalyse, reverse Genetik, und Mikromanipulation einsetzen. Unser langfristiges Ziel ist es, die Organogenese der Kopfstrukturen quantitativ als sich dynamisch entwickelndes Netzwerk zu beschreiben, das genetische Regulation und zelluläre Wechselwirkungen vereint.

Ein zweiter Schwerpunkt unserer Arbeiten ist die Untersuchung der Rolle der Zytokinese für Entwicklung und Differenzierung. Wir konzentrieren uns dabei auf die Rolle der Zytokinese in der Musterbildung und analysieren ihre gewebespezifische Regulation.

AG Rajalingam (bis Juli 2014)

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. Des Weiteren untersuchen wir den Einfluss von MAP Kinasen und diversen Interaktionspartnern (z.B. Prohibitin) bzw. Regulationsmechanismen (z.B. Ubiquitinabhängige Regulierung) im Bezug auf Zellwachstum, Migration und Tumorgenese. Außerdem untersuchen wir die Signalwege und den Zelltod in der immunvermittelten neuronalen Degeneration in der Autoimmunkrankheit Multiple Sklerose.

AG Zickermann

Respiratorischer Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40% des Protonengradienten der inneren Mitochondrienmembran und damit einen erheblichen Teil der Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthase. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 44 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Eine Reihe von neuromuskulären und neurodegenerativen Erkrankungen wird mit einer Dysfunktion von Komplex I in Verbindung gebracht. Unser Ziel ist es, den Mechanismus der Redox-gekoppelten Protonentranslokation von Komplex I und seine Regulation auf molekularer Ebene zu verstehen.

Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

3.2. Forschungsprojekte

AG Behrends

Charakterisierung von humanen ATG8 Interaktionspartnern

Ubiquitin und die Ubiquitin-verwandte Familie von humanen ATG8 Proteinen, zu denen LC3A, LC3B, LC3C, GABARAP, GABARAPL1 und GABARAPL2 zählen, wird kovalent an ihre Substrate angeheftet. Während Ubiquitin Modifikationen die Stabilität, Aktivität und Lokalisierung von Proteinen beeinflusst, werden ATG8 Proteine mit dem Phospholipid Phosphatidyletanolamine (PE) verknüpft. Die Funktion dieser PE Konjugate ist am besten bei der Autophagie verstanden. Hier wird PE-LC3B in die Membran von sich bildenden Autophagosomen eingebaut und dient als Andockstation für Cargo Rezeptoren und regulatorische Komponenten. In wie weit die verschiedenen LC3 und GABARAP Proteine funktionell redundant sind oder spezielle Funktionen haben, ist allerdings noch unklar. Im letzten Jahr konnten wir eine unerwartete Verbindung zwischen GABARAP Proteinen und einer Ubiquitin E3 Ligase aufdecken, die zusammen wirken, um die Aktivität der kleinen GTPase RAC1 zeitlich-räumlich zu regulieren. Im einzelnen haben wir einen CUL3 Ubiquitin Ligase Komplex identifiziert, der die Proteine KBTBD6 und KBTBD7 als Substrat Adaptoren benutzt. Diese Ligase ubiquityliert das Protein TIAM1, das ein Guaninnukleotid austauschfaktor von RAC1 ist, und wird daraufhin proteasomal abgebaut. Stabilisierung von TIAM1 durch Depletion von KBTBD6 und/oder KBTBD7 führt zu erhöhter RAC1 Aktivität. Des Weiteren bewirkt der Knockdown der Substrat Adaptoren eine Veränderung von zelluläre Prozessen und Strukturen, die von RAC1 reguliert werden, wie zum Beispiel Proliferation und Invasion oder die Ausbildung des Actinzytoskeletts und Fokaladhäsionen. Interessanterweise hängt die Ubiquitylierung von TIAM1 durch den CUL3KBTBD6/KBTBD7 Ligase Komplex von der spezifischen Bindung der beiden Substrat Adaptoren an PE-konjugierte GABARAP Proteine ab. Diese Interaktion führt allerdings nicht zum autophagosomalen Abbau des Ligase Komplexes oder dessen Substrat TIAM1 und findet auf einer Vesikelpopulation statt, die sich in ihren Markern von Autophagosomen unterscheidet. Vielmehr rekrutieren GABARAP Proteine CUL3KBTBD6/KBTBD7 zu Membranen, die TIAM1 peripher gebunden haben, und bewirken so eine lokal begrenzte Ubiquitylierung von TIAM1. Auf dieser Weise wird die Menge von TIAM1 und indirekt die Aktivität von RAC1 lokal in der Zelle kontrolliert. Darüberhinaus implizieren unsere Ergebnisse, dass LC3 und GABARAP Proteine sich funktionell unterscheiden und das letztere Aufgaben übernehmen, die über die Rolle dieser Proteine in der Autophagie hinausgehen.

AG Dikic

1) Die Rolle von verschiedenen Ubiquitinketten bei der Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB sowie deren Visualisierung in Zellen an der Oberfläche von Salmonellenbakterien

Bei der Aktivierung von NFκB werden Proteine durch verschiedene Ubiquitinkettentypen modifiziert. Der NFκB-Regulator NEMO bindet stark an linear verknüpfte und schwächer an K63-verknüpfte Ketten. Wir konnten zeigen, dass speziell die Bindung von NEMO an lineare Ketten nötig ist um NFκB effektiv zu aktivieren. Um die Funktion unterschiedlich verknüpfter Ubiquitinketten in vivo zu entschlüsseln, haben wir Kettenspezifische Sensoren entwickelt, die eine fluoreszenzbasierte Detektion in Zellen ermöglichen. Zum Verständnis der Rolle atypischer Ubiquitinkettentypen (K6, K27, K29, K33) konzentrieren wir uns auf die Generierung entsprechender Sensoren, die auf der Fusion Ketten-spezifischer Ubiquitinbindedomänen mit fluoreszierenden Proteinen (GFP, mCherry) beruhen.

Ein Bruchteil von in Säugerzellen eingedrungene Salmonellen werden an ihrer Zelloberfläche mit Ubiquitinketten modifiziert, um sie auf diese Weise für die nachgeschaltete Eliminierung innerhalb des Lysosoms zu markieren. Interessanterweise ist bis heute völlig unklar, welche Art von Ubiquitinketten dabei verwendet werden. Mithilfe von modernsten, hochauflösenden Mikroskopieverfahren (dSTORM, LSFM) gehen wir in Kombination mit unseren etablierten Ketten-spezifischen Sensoren der Frage nach, a) welche Typen von Ubiquitinketten sich auf der

Bakterienoberfläche befinden sowie b) ob es zu einem bestimmten Verteilungsmuster verschiedener Ubiquitinpolymere über die Oberfläche des Bakteriums kommt.

2) Die Rolle von Phosphorylierungen bei der selektiven Autophagie

Bakterien können durch Autophagie von der Zelle entsorgt werden. Dabei binden Autophagierezeptoren gleichzeitig ubiquitinierte Bakterien und ATG8-markierte Autophagosomen. Wir konnten zeigen, dass die Phosphorylierung von Optineurin innerhalb des LIR Motifs wichtig ist, um die ATG8-Bindung zu verstärken und Salmonellen zu entsorgen. Neueste Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch die Phosphorylierung der Ubiquitinbindedomäne von Optineurin dabei eine regulatorische Rolle spielt. Anhand gesammelter massenspektrometrischer Daten über identifizierte Phosphorylierungsstellen innerhalb der Ubiquitinbindedomänen anderer Autophagierezeptoren untersuchen wir gegenwärtig den Einfluß posttranslationaler Modifikationen zur Steuerung der Aktivität von Autophagierezeptoren.

3) Die Rolle von M1-verknüpften Ubiquitinketten bei der Steuerung von Entzündungsreaktionen

M1-verknüpfte (lineare) Ubiquitinketten spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle zellulärer Signalwege, die zu der Steuerung der angeborenen Immunantwort sowie von Entzündungsreaktionen durch den Transkriptionsfaktor NF κ B dienen. Diese noch weitgehend unbekanntes lineare Ubiquitinketten werden durch einen E3 Ligase Komplex (LUBAC) synthetisiert, deren zentrale, katalytisch aktive Komponente das Protein HOIP darstellt. Unsere früheren Arbeiten haben gezeigt, dass neben HOIP (und HOIL) ein weiteres Protein namens SHARPIN ein wichtiger Bestandteil von LUBAC ist und für die ordnungsgemäße Aktivierung des NF κ B-Signalwegs sorgt (bei gleichzeitiger Unterdrückung des FADD/Caspase-8-abhängigen apoptotischen). Davon ausgehend beschäftigen wir uns mit den 2 folgenden Fragen. Erstens, auf welche Weise gewährleistet LUBAC auf molekularer Ebene die Synthese ausschließlich M1-verknüpfter Ubiquitinketten? Dieser Fragestellung gehen wir in Kooperation mit K. Rittinger mithilfe der Röntgenstrukturanalyse nach, wobei die katalytische Domäne von HOIP sowohl alleine (apo-Form) als auch in Komplex mit Ubiquitin kristallisiert werden sollen. Zweitens, wie erfolgt die Herunterregulierung ('Abschalten') der Entzündungsreaktion? Kürzlich wurde gezeigt, dass die Deubiquitinase OTULIN spezifisch M1-verknüpfte Ubiquitinketten spaltet. Unsere neuesten Ergebnisse weisen darauf hin, dass OTULIN via HOIP direkt mit LUBAC interagiert und diese Interaktion für die Regulierung der Aktivierung von NF κ B von zentraler Rolle ist.

AG Ernst

1) Modulation der Autophagozytose

In der Autophagie sind die ATG8 Proteinfamilienmitglieder entscheidend bei der Koordinierung des Aufbaus, Reifung und der lysosomalen Fusion von Autophagosomen. Die Ubiquitin-ähnlichen Proteine der ATG8 Familie werden am C-Terminus mit Phosphatidylethanolamin (PE) durch eine Enzymkaskade analog zum Ubiquitin-System kovalent posttranslational modifiziert. Die ATG8-PE-Fusionen werden anschließend in die Phospholipid-Membran von preautophagosomalen Partikeln eingelagert und orchestrieren dort die Bildung von Autophagosomen. In diesem Forschungsprojekt generieren wir hochaffine Inhibitoren basierend auf modifizierten ATG8-Varianten, um die entsprechende Enzymkaskade die die PE-Modifikation bewirkt zu unterbrechen. Gleichzeitig entwickeln wir Werkzeuge die die Erkennung und Absonderung von autophagosomaler Fracht durch Autophagosomen moduliert. Folglich unterbinden die hergestellten ATG8-Varianten individuelle Prozesse in der Autophagie indem sie mit der natürlichen Funktion der vorhandenen ATG8 Proteinen konkurrieren. Diese ATG8-Varianten stellen daher ein neuartiges Werkzeug dar, um alle Aspekte der Autophagozytose zu studieren.

2) Im Vergleich zur Enzymkaskade im Ubiquitin-System umfasst die kovalente Modifizierung durch SUMO (Small-ubiquitin-like-Modifier) nur eine begrenzte Anzahl von Proteinen. Jedoch steuert diese kleine Gruppe von SUMO-spezifische Enzymen eine zunehmende Zahl von Prozessen, die von der Regulierung des Zellzyklus, über SUMO-spezifische Signalwege bis zur Transkription reichen. Da SUMOylierung nur durch wenige Proteine reguliert wird, nimmt man an, dass die Inhibition der beteiligten Enzyme und Proteine neue und interessante biologische Erkenntnisse hervorbringen wird.

Analog zu den schon vorgestellten Ansätzen werden wir SUMO basierte Inhibitoren herstellen, die dazu dienen um die entsprechende Stoffwechsel und Regulations Wege/Signalwege zu unterbrechen und darauf folgend mögliche therapeutische Zielmoleküle zu identifizieren.

AG Husnjak (2014)

1) Beschädigte oder nicht mehr benötigte Proteine, Proteinaggregate, Organellen (z.B. Ribosome, Mitochondrien), sowie Mikroben (z.B. Salmonella) werden von eukaryontischen Zellen über zwei Degradationswege eliminiert: dem Ubiquitin-Proteasom System (UPS) und der Autophagie. Störungen und Fehlfunktionen dieser Degradationsprozesse sind mit dem Auftreten einer Reihe von schwerwiegenden Erkrankungen (z.B. Parkinson- und Alzheimer-Krankheit) verknüpft. Das UPS und die Autophagie sind in ihrer Funktionalität voneinander abhängig. Dies äußert sich z.B. darin, dass eine Inhibierung des Proteasoms verstärkt Autophagie induzieren kann, möglicherweise um den Ausfall der proteasomalen Degradation zu kompensieren. Das UPS spielt eine entscheidende Rolle in vielen Zellprozessen, wie der Zellteilung, der DNA Reparatur, der Immunabwehr und der Qualitätskontrolle von neusynthetisierten Proteinen. Das 26S Proteasom ist ein hochselektiver multikatalytischer Proteinasekomplex der beschädigte, intrazelluläre Proteine die mit Polyubiquitinketten „markiert“ sind, degradiert. Der 19S regulatorische Partikel (19S RP) des 26S Proteasoms verfügt über zwei Ubiquitinrezeptoren: Rpn10 und Rpn13. Die Aufgabe von Rpn10/13 besteht darin, polyubiquitinierte Proteine zu binden und an den 19S RP für die nachfolgende Deubiquitierung, Entfaltung, und den Transfer zum 20S CP (core particle) zu positionieren. Ubiquitin selbst fungiert als eine molekulare Verbindung zwischen UPS und Autophagie, da viele selektive Autophagierezeptoren (wie z. B. p62, NBR1, NDP52 und Optineurin) Ubiquitin binden, und dadurch für die Sequestrierung von polyubiquitinierten Proteinen in Aggregaten verantwortlich sind.

In eigenen Vorarbeiten konnten wir den proteasomalen Ubiquitinrezeptor Rpn13 identifizieren und dessen Rolle in der Erkennung von ubiquitinierten Proteinen durch den 19S RP aufklären. Die intrinsischen proteasomalen Rezeptoren binden polyubiquitinierte Substrate und leiten die nachfolgende Deubiquitierung, Entfaltung und den Transfer für den Abbau ein. Das allgemeine Projektziel ist daher, die Rolle der intrinsischen Ubiquitin-Rezeptoren Rpn10 und Rpn13 bei der Erkennung von Substraten und den zugrundeliegenden Mechanismen zur Gewährleistung von Substratspezifität zu studieren. Wir benutzen folgende Rpn10 und Rpn13 Mausmodelle um die spezifischen Rollen dieser Rezeptoren in der Entwicklung zu untersuchen: klassische Rpn10 und Rpn13 Knockout Mäuse, Rpn13 F76R Knock-in Mäuse (keine Bindung von Ubiquitin) sowie konditionelle Knockout Mäuse (Nestin Cre/Knockout in Gehirn, Alb Cre/Knockout in Leber).

Interessanterweise konnten wir feststellen, dass viele Proteine, die Rpn13 direkt binden, gleichzeitig auch eine wichtige Rolle in der Autophagie spielen. Diese Ergebnisse legen eine wichtige Funktion von Rpn13 in der gegenseitigen Regulation von UPS und Autophagie nahe, und machen Rpn13 zu einer potentiellen Zielstruktur für die Entwicklung gezielter Pharmakotherapie von UPS- und Autophagie-assoziierten Krankheiten.

Das Ziel dieses Projektes ist es, unter dem Einsatz einer Kombination von Maus-/Zellkulturmodellen und biochemischen/molekularbiologischen Methoden die molekulare Mechanismen des Rpn13-abhängigen UPS-Autophagie cross talks im Detail zu charakterisieren. Diese Erkenntnisse sollen helfen um therapeutische Zielstrukturen zur gezielten Modulation der UPS- und Autophagie-Funktion zu identifizieren.

2) Mit den Yeast Two-Hybrid Analysen mit Polyubiquitin als “Köder”, haben wir neue Ubiquitin-bindende Proteine und Domäne identifiziert, deren biochemische Fähigkeiten und biologische Rolle wir zur Zeit weiter studieren.

3) Unterschiedliche Polyubiquitin-Ketten markieren Proteine und regulieren dadurch ihre Funktion, Stabilität, Lokalisierung und Bindungspartner. Lys48- und Lys63- gebundenen Polyubiquitin-Ketten spielen für den Proteasomabbau und DNA Reparatur eine große Rolle. Im Gegensatz hierzu, sind die Rolle/Funktion anderer Polyubiquitin-Ketten kaum erforscht. Unsere Gruppe hat Ubiquitinprobe (INT-Ub) entwickelt, evaluiert und benutzt, um neue Linearubiquitinmodifizierte Proteine zu identifizieren.

AG Müller

1) Regulation SUMO-vermittelter Protein-Protein Wechselwirkungen

Bindungsmodule des SIM (SUMO Interaction Motif) Typs sind charakterisiert durch eine Abfolge hydrophober Aminosäuren, die eine hydrophobe Bindungstasche im SUMO Molekül erkennen. Einige SIM-enthaltende Proteine besitzen in Nachbarschaft zu diesem hydrophoben Kern negative geladene Aminosäuren, die zusätzliche elektrostatische Interaktionen zu konservierten Lysinresten auf der Oberfläche von SUMO ausbilden. Wir konzentrieren uns auf die Frage wie das Zusammenspiel von post-translationalen Modifikationen (PTMs) die Spezifität und Dynamik SUMO-vermittelter Proteinnetzwerke kontrolliert. Im Rahmen dieser Arbeiten konnten wir zeigen, dass PTMs von SIM und SUMO die Plastizität und Spezifität der SUMO/SIM Interaktion regulieren. So erhöht die Phosphorylierung von Serinresten in Nachbarschaft zum hydrophoben Bereich der SIMs die Bindungsaffinität für SUMO durch elektrostatische Wechselwirkung mit positiv geladenen Lysinresten. Die Neutralisierung dieser positiven Ladungen durch Acetylierung führt wiederum zu einer verminderten SUMO/SIM Interaktion. Hauptziel unserer derzeitigen Arbeiten ist es zu verstehen wie das Acetylierungsmuster von SUMO als Spezifitätscode bei SUMO-abhängigen Proteinwechselwirkungen fungiert. Da die SUMO-abhängige Repression der Genexpression als Paradigma zellulärer SUMO Funktionen gilt, konzentrieren wir uns derzeit insbesondere auf den Einfluss der Acetylierung von SUMO auf die Dynamik von transkriptionellen Koregulatorkomplexen.

2) Charakterisierung der SUMO-spezifischen Isopeptidase SENP3 bei der Ribosomenbiogenese und Transkriptionskontrolle

Die Synthese eukaryotischer Ribosomen ist ein streng kontrollierter, dynamischer Prozess, der ein komplexes räumliches und zeitliches Zusammenspiel vieler verschiedener Proteine erfordert. Dabei wird zunächst ribosomale DNA (rDNA) mit Hilfe der RNA-Polymerase I im Nukleolus transkribiert. Das daraus resultierende rRNA-Vorläufermolekül wird daraufhin umfassend prozessiert und modifiziert. Gleichzeitig assemblieren ribosomale Proteine mit der reifenden rRNA, um präribosomale Partikel zu bilden. Diese werden anschließend ins Nukleoplasma und Cytoplasma transportiert, wo sie weiteren Reifungsschritten unterliegen. Während im Hefesystem bereits einige regulatorische Komponenten dieser Prozesse erforscht sind, ist die Anzahl der identifizierten Faktoren in Säugerzellen bisher noch sehr gering und das Verständnis über deren Regulation lückenhaft.

Wir konnten zeigen, dass die SUMO-spezifische Isopeptidase SENP3 eine zentrale Rolle bei der Reifung der ribosomalen 60S Untereinheit hat. SENP3 ist insbesondere notwendig für die nukleoläre Reifung der 28S rRNA. In unseren aktuellen Arbeiten konnten wir belegen, dass für diese Funktion die nukleoläre Lokalisierung von SENP3 erforderlich ist. Interessanterweise wird diese kontrolliert durch mTOR-vermittelte Phosphorylierung von SENP3 und seine daraus resultierende Bindung an das nukleoläre Scaffoldprotein Nucleophosmin (NPM1). Da der mTOR-Signalweg ein wichtiger Sensor für den zellulären Energiestatus und die Nährstoffversorgung darstellt, kann über diesen Mechanismus die Ribosomenbiogenese an die Energieversorgung angepasst werden.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeiten befasst sich mit der Rolle von SENP3 bei der Transkriptionskontrolle. Wir konnten zeigen, dass eine nukleoplasmatische Sub-Fraktion von SENP3 mit dem MLL1/2 Methyltransferasekomplexen assoziiert ist. MLL1/2 katalysiert die Methylierung von Histon H3 am Lysinrest 4 und stimuliert dadurch die Genexpression, insbesondere von HOX Genen. Für eine Untergruppe von HOX Genen konnten wir feststellen, dass hierfür SENP3-abhängige Desumoylierung erforderlich ist. Am Beispiel des DLX3 Gens konnten wir den hierfür verantwortlichen Mechanismus entschlüsseln. SENP3 ist erforderlich für die Promoterekrutierung der MLL1/2-Kofaktoren Ash2L und Menin. Fehlt SENP3, so finden sich diese Faktoren nicht am DLX3 Promotor, was letztlich zu einer drastischen Reduzierung der H3K4-Methylierung führt. Schließlich konnten wir auch zeigen, dass die SENP3-vermittelte Aktivierung von DLX3 eine entscheidende Rolle bei der Osteogenese hat. Damit definieren diese Arbeiten eine neue und wichtige zelluläre Funktion dieses Enzyms.

AG Oess

1) Funktion des F-BAR Proteins NOSTRIN im kardiovaskulären System

F-BAR Proteine sind multivalente Adaptoren, die beispielsweise während der Zellmigration und Endozytose die Plasmamembran und das Zytoskelett physikalisch und funktionell verbinden. Das F-BAR Protein NOSTRIN reguliert den Transport und die Aktivität der endothelialen NO-Synthase.

Unsere Forschung konzentriert sich gegenwärtig auf die Identifizierung weiterer Frachtproteine für den NOSTRIN-vermittelten Transport, sowie deren Rolle in der Entwicklung und Funktion von Blutgefäßen. Insbesondere konnten wir zeigen, dass NOSTRIN eine wichtige Adapterfunktion in einem Multiproteinkomplex bestehend aus dem fibroblast growth factor (FGF)-Rezeptor, der kleinen GTPase Rac1 und ihrem Austauschfaktor Sos1 spielt. NOSTRIN ist notwendig für die FGF2-abhängige Aktivierung von Rac1 in Endothelzellen und spielt eine entscheidende Rolle in der Blutgefäßentwicklung in Zebrafischen und auf der Mausretina (gefördert durch den SFB 834).

2) Ubiquitinierung als Regulationsmechanismus in der Embryonalentwicklung

Im Zentrum eines weiteren Forschungsprojektes steht die Holoprosencephalie, eine schwerwiegende angeborene Missbildung, bei der es zu einer unvollständigen Trennung der beiden Hemisphären des Gehirnes kommt und die mit starken Anomalien des Gesichts einhergeht. Die Holoprosencephalie ist die häufigste, das Gehirn betreffende Entwicklungsstörung des Menschen. Wir haben entdeckt, dass der Verlust des Genes, welches für die Ubiquitin E3-Ligase NOSIP kodiert, in der Maus das Krankheitsbild der Holoprosencephalie hervorruft. Die Ubiquitinierung von Proteinen stellt eine wichtige post-translationale Modifikation dar und wird durch die koordinierte Aktivität von drei Enzymen E1-E3 katalysiert. Wir untersuchen die der Holoprosencephalie zu Grunde liegenden Pathomechanismen auf molekularer Ebene mit Hilfe von mehreren Mausmodellen, bei denen die E3-Ligase NOSIP spezifisch in ausgewählten Geweben inaktiviert ist. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf der Identifizierung von NOSIP-Substraten und ihrer funktionellen Ubiquitin-abhängigen Regulation. Wir versprechen uns von unserer Arbeit grundlegende Einblicke in die komplexen Regulationsmechanismen der Embryonalentwicklung und der Pathogenese der Holoprosencephalie. Darüberhinaus untersuchen wir die Rolle von NOSIP in der Entwicklung von Blutgefäßen und des Herzens.

AG Pohl

1) Funktionen und Rolle der Zytokinese in der Embryonalentwicklung

Wir konnten unlängst einen biomechanischen Signalweg im *C. elegans* Embryo aufklären (D. Singh), bei dem der von der ersten embryonalen Teilung verbleibende Zwischenkörper durch Repositionierung mittels kontraktile Kontraktilität die Spindelrotation der sich asymmetrisch teilenden Keimbahnstammzelle steuert. Von diesen Ergebnissen ausgehend können wir nun aufzeigen, dass die dabei auftretende kortikale Rotation ein essentieller Mechanismus für die Bildung des kontraktilen Rings unter mechanischer Last darstellt. Mutanten, bei denen keine kortikale Rotation stattfindet, können unter mechanischer Last die Furchung nicht erfolgreich beenden. Wir verfolgen die Hypothese, dass über diesen Mechanismus Fehler in der Achsenentstehung durch externe Kräfte verhindert werden. Dieses Projekt wird durch eine ‚International Incoming Fellowship‘ (an C. Pohl) gefördert (EU, FP7, Marie Curie Actions).

2) Kopfmorphogenese

Wir konnten aufzeigen (C. Lehmann), dass der Mund in *C. elegans* durch apikale Konstriktion und Invagination entsteht und dabei eine passive Elongation von Neuriten der Sinnesorgane zu beobachten ist. Inzwischen konnten wir einen für den gesamten Prozess zentralen Genregulator identifizieren und zeigen, dass die Morphogenese der Sinnesorgane nicht-autonom von benachbarten Geweben, von der elongierenden Hypodermis für die Amphiden bzw. vom invaginierenden Mund für die Sensillen, gesteuert wird. Diese Arbeiten werden als Teilprojekt (in Kooperation mit Prof. Kaschube, FIAS) der Forschergruppe FOR 1756 ‚Functional dynamics of cell contacts in cellular assemblies and migratory cells‘ durch die DFG gefördert.

3) Rolle von Autophagie in Keimbahntumoren

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Dikic haben wir ein Teratommodell in *C. elegans* etabliert (L. Gomes, Arbeitsgruppe Dikic) und konnten zeigen, dass in Keimbahntumoren starke Autophagieaktivität nachweisbar ist. Ferner konnten wir nachweisen, dass Autophagie hauptsächlich in spontan differenzierenden Neuronen aktiviert wird und eine Lebenszeitverlängerung durch Induktion von Autophagie und Hungern erfolgt. Mit diesem Modell haben wir nun Transkriptomanalysen durchgeführt, welche zeigen, dass neben Autophagie ein Prozess, der Mitohormese genannt wird, massgeblich die spontane neuronale Differenzierung und das Wachstum

beeinflusst. Mitohormese bezeichnet die Erzeugung von begrenzten Mengen reaktiven Sauerstoffspezies, die zu einer zytoprotektiven Antwort führen. Neben diesen beiden Prozessen spielt ferner eine komplexe Restrukturierung des Zellmetabolismus eine zentrale Rolle beim Tumorüberleben durch Hungern. Die hier betroffenen Signalwege und ihr Einfluss auf die Zelldifferenzierung werden von uns derzeit untersucht.

4) Automatisierte Bildanalyse

Wir erproben derzeit ein Softwareprogramm (D. Odedra), das uns erlaubt, automatisch Zellmembranen aus Bildstapeln zu segmentieren und zu rekonstruieren. Wir verwenden dies in erster Linie für die Morphogenese des Nervensystems. Zudem haben wir ein weiteres Programm etabliert, mit dem wir kortikalen Partikelfluss quantifizieren können. Ferner haben wir alle für die Analyse von Daten aus der Hochdurchsatz-Sequenzierung und von Microarrays notwendigen Softwareprogramme implementiert.

AG Rajalingam (bis 07/2014)

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. In diesem Zusammenhang befassen wir uns auch mit der Charakterisierung der Prohibitin RAF Schnittstelle in der Regulierung der Aktivität der cRAF Kinase und der damit verbundenen Tumorgenese. Desweiteren erforschen wir die Ubiquitin abhängige Regulierung von RAF und MAP Kinasen.

Ein weiteres Projekt unserer Forschungsgruppe befasst sich mit der Differenzierung und Proliferation von TH17 Lymphozyten und deren Interaktion mit Neuronen in Multipler Sklerose. Wir haben uns zum Ziel gesetzt Einsicht in die eingeleiteten Signalwege welche zur Neurodegeneration im Zentralen und Peripheren Nervensystem führen können zu gewinnen und mögliche Therapieansätze zu erforschen

AG Zickermann

Der mitochondriale Komplex I besteht aus 14 zentralen Untereinheiten, die von den Bakterien bis zum Menschen konserviert sind. Diese Untereinheiten sind für die Kernfunktion der Redox-getriebenen Protonentranslokation verantwortlich. Zusätzlich enthält der Komplex I höherer Organismen eine Vielzahl von akzessorischen Untereinheiten, deren Funktion noch weitgehend unklar ist. Unsere Arbeitsgruppe verwendet die aerobe Hefe *Yarrowia lipolytica* als hefegenetische Modellsystem für die Untersuchung von Komplex I; kerncodierte Untereinheiten sind genetisch leicht zugänglich. Die akzessorische NB4M Untereinheit gehört zur Familie der LYRM Proteine, für die eine Funktion bei der Biogenese von Eisen-Schwefel Zentren diskutiert wird. Wir haben das Gen für die NB4M Untereinheit deletiert. Durch Complexome profiling konnten wir zeigen, dass Komplex I in der Deletionsmutante fast vollständig assembliert wird, außer NB4M fehlte nur noch die akzessorische Acyl-Carrier Untereinheit ACPM1. Der Subkomplex konnte mit Hilfe der His-tag Affinitätschromatographie aufgereinigt werden. Trotz der Anwesenheit aller zentralen Untereinheiten wurde ein vollkommener Verlust der Ubichinon Reduktase Aktivität festgestellt. Die elektronenmikroskopische Struktur des Subkomplexes zeigte den Verlust einer spezifischen Domäne des peripheren Arms von Komplex I. Auf der Basis dieser Information konnten ACPM1 und NB4M in unsere 6.3 Å röntgenkristallographische Elektronendichtekarte modelliert werden. Die NB4M Untereinheit ist für die Bindung von ACPM1 an Komplex I verantwortlich. Interessanterweise interagiert die NB4M Untereinheit mit einer funktional sehr kritischen Domäne des Komplex I, die unter anderem bei der sogenannten aktiv-deaktiv Transition eine Rolle spielt. Der Aktivitätsverlust der

Deletionsmutante könnte durch eine Arretierung des deaktivierten Zustandes bedingt sein. Obwohl eine Verringerung des EPR Signals eines Eisen-Schwefel Zentrums beobachtet wurde, scheint eine Funktion von NB4M bei der Biogenese von Eisen-Schwefel Zentren nicht im Vordergrund zu stehen. Interessanterweise gibt es Hinweise darauf, dass im Menschen die orthologe NDUFA6 Untereinheit während einer HIV Infektion herunterreguliert wird, wodurch in den betroffenen T-Helferzellen die Apoptose induziert werden soll.

Die Forschungsarbeiten in der Strukturellen Bioenergetik wurden im Exzellenzcluster 115 „Macromolecular Complexes“, und im Rahmen des DFG Projekts ZI 552/3-1 gefördert.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. [Angerer H](#), Radermacher M, Mańkowska M, Steger M, Zwicker K, Heide H, Wittig I, Brandt U, [Zickermann V](#) (2014) The LYR protein subunit NB4M/NDUFA6 of mitochondrial complex I anchors an acyl carrier protein and is essential for catalytic activity. *P NATL ACAD SCI USA*, 111 (14): 5207-12
2. [Bhogaraju S](#), [Dikic I](#) (2014) A peek into the atomic details of thalidomide's clinical effects. *NAT STRUCT MOL BIOL*, 21 (9): 739-40
3. [Bremm A](#), Moniz S, [Mader J](#), Rocha S, Komander D (2014) Cezanne (OTUD7B) regulates HIF-1 α homeostasis in a proteasome-independent manner. *EMBO REP*, 15 (12): 1268-77
4. [Dikic I](#), [Bremm A](#) (2014) DUBs counteract parkin for efficient mitophagy. *EMBO J*, 33 (21): 2442-3
5. Doherty JR, Yang C, Scott KEN, Cameron MD, Fallahi M, Li W, Hall MA, Amelio AL, Mishra JK, Li F, Tortosa M, [Genau HM](#), Rounbehler RJ, Lu Y, Dang CV, Kumar KG, Butler AA, Bannister TD, Hooper AT, Unsal-Kacmaz K, Roush WR, Cleveland JL (2014) Blocking Lactate Export by Inhibiting the Myc Target MCT1 Disables Glycolysis and Glutathione Synthesis. *CANCER RES*, 74 (3): 908-20
6. Dunlop EA, Seifan S, Claessens T, [Behrends C](#), Kamps MA, Rozycka E, Kemp AJ, Nookala RK, Blenis J, Coull BJ, Murray JT, van Steensel MA, Wilkinson S, Tee AR (2014) FLCN, a novel autophagy component, interacts with GABARAP and is regulated by ULK1 phosphorylation. *AUTOPHAGY*, 10 (10): 1749-60
7. Giegerich AK, Kuchler L, Sha LK, Knape T, Heide H, Wittig I, [Behrends C](#), Brüne B, von Knethen A (2014) Autophagy-dependent PELI3 degradation inhibits proinflammatory IL1B expression. *AUTOPHAGY*, 10 (11): 1937-1952
8. [Hoffmeister M](#), [Prelle C](#), [Küchler P](#), [Kovacevic I](#), Moser M, [Müller-Esterl W](#), [Oess S](#) (2014) The Ubiquitin E3 Ligase NOSIP Modulates Protein Phosphatase 2A Activity in Craniofacial Development. *PLOS ONE*, 9 (12): e116150
9. Lessel D, Vaz B, Halder S, Lockhart PJ, Marinovic-Terzic I, Lopez-Mosqueda J, Philipp M, Sim JCH, Smith KR, Oehler J, Cabrera E, Freire R, Pope K, Nahid A, Norris F, Leventer RJ, Delatycki MB, Barbi G, von Ameln S, Högel J, Degoricija M, Fertig R, Burkhalter MD, Hofmann K, Thiele H, Altmüller J, Nürnberg G, Nürnberg P, Bahlo M, Martin GM, Aalfs CM, Oshima J, Terzic J, Amor DJ, [Dikic I](#), Ramadan K, Kubisch C (2014) Mutations in SPRTN cause early onset hepatocellular carcinoma, genomic instability and progeroid features. *NAT GENET*, 46 (11): 1239-44
10. Lu J, He L, [Behrends C](#), Araki M, Araki K, Jun Wang Q, Catanzaro JM, Friedman SL, Zong WX, Fiel MI, Li M, Yue Z (2014) NRBF2 regulates autophagy and prevents liver injury by modulating Atg14L-linked phosphatidylinositol-3 kinase III activity. *NAT COMMUN*, 5: 3920
11. [McEwan DG](#), [Dikic I](#) (2014) Cullins Keep Autophagy under Control. *DEV CELL*, 31 (6): 675-6
12. [McEwan DG](#), [Popovic D](#), [Gubas A](#), Terawaki S, Suzuki H, [Stadel D](#), Coxon FP, Miranda de Stegmann D, [Bhogaraju S](#), Maddi K, [Kirchof A](#), Gatti E, Helfrich MH, Wakatsuki S,

- Behrends C, Pierre P, Dikic I (2014) PLEKHM1 Regulates Autophagosome-Lysosome Fusion through HOPS Complex and LC3/GABARAP Proteins. *MOL CELL*, 57 (1): 39-54
13. McEwan DG, Richter B, Claudi B, Wigge C, Wild P, Farhan H, McGourty K, Coxon FP, Franz-Wachtel M, Perdu B, Akutsu M, Habermann A, Kirchof A, Helfrich MH, Odgren PR, Van Hul W, Frangakis AS, Rajalingam K, Macek B, Holden DW, Bumann D, Dikic I (2014) PLEKHM1 Regulates Salmonella-Containing Vacuole Biogenesis and Infection. *CELL HOST MICROBE*, 17 (1): 58-71
 14. Montagna C, Di Giacomo G, Rizza S, Cardaci S, Ferraro E, Grumati P, De Zio D, Maiani E, Muscoli C, Lauro F, Ilari S, Bernardini S, Cannata S, Gargioli C, Ciriolo MR, Cecconi F, Bonaldo P, Filomeni G (2014) S-nitrosoglutathione reductase deficiency-induced S-nitrosylation results in neuromuscular dysfunction. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 21 (4): 570-87
 15. Mooz J, Oberoi-Khanuja TK, Harms GS, Wang W, Jaiswal BS, Seshagiri S, Tikkanen R, Rajalingam K (2014) Dimerization of the kinase ARAF promotes MAPK pathway activation and cell migration. *SCI SIGNAL*, 7 (337): ra73
 16. Murali A, Rajalingam K (2014) Small Rho GTPases in the control of cell shape and mobility. *CELL MOL LIFE SCI*, 71 (9): 1703-21
 17. Nayak A, Müller S (2014) SUMO-specific proteases/isopeptidases: SENPs and beyond. *GENOME BIOL*, 15 (7): 422
 18. Nayak A, Viale-Bouroncle S, Morszeck C, Muller S (2014) The SUMO-specific isopeptidase SENP3 regulates MLL1/MLL2 methyltransferase complexes and controls osteogenic differentiation. *MOL CELL*, 55 (1): 47-58
 19. Polajnar M, Zavašnik-Bergant T, Kopitar-Jerala N, Tušek-Žnidarič M, Zerovnik E (2014) Gain in toxic function of stefin B EPM1 mutants aggregates: correlation between cell death, aggregate number/size and oxidative stress. *BBA-BIOENERGETICS*, 1843 (9): 2089-99
 20. Polajnar M, Zavašnik-Bergant T, Škerget K, Vizovišek M, Vidmar R, Fonović M, Kopitar-Jerala N, Petrovič U, Navarro S, Ventura S, Zerovnik E (2014) Human stefin B role in cell's response to misfolded proteins and autophagy. *PLOS ONE*, 9 (7): e102500
 21. Polajnar M, Zerovnik E (2014) Impaired autophagy: a link between neurodegenerative and neuropsychiatric diseases. *J CELL MOL MED*, 18 (9): 1705-11
 22. Popovic D, Dikic I (2014) TBC1D5 and the AP2 complex regulate ATG9 trafficking and initiation of autophagy. *EMBO REP*, 15 (4): 392-401
 23. Raman N, Nayak A, Muller S (2014) mTOR Signaling Regulates Nucleolar Targeting of the SUMO-Specific Isopeptidase SENP3. *MOL CELL BIOL*, 34 (24): 4474-84
 24. Schaeffer V, Akutsu M, Olma MH, Gomes LC, Kawasaki M, Dikic I (2014) Binding of OTULIN to the PUB domain of HOIP controls NF- κ B signaling. *MOL CELL*, 54 (3): 349-61
 25. Skobo T, Benato F, Grumati P, Meneghetti G, Cianfanelli V, Castagnaro S, Chrisam M, Di Bartolomeo S, Bonaldo P, Cecconi F, Dalla Valle L (2014) Zebrafish *ambra1a* and *ambra1b* knockdown impairs skeletal muscle development. *PLOS ONE*, 9 (6): e99210
 26. Spang N, Feldmann A, Huesmann H, Bekbulat F, Schmitt V, Hiebel C, Koziollek-Drechsler I, Clement AM, Moosmann B, Jung J, Behrends C, Dikic I, Kern A, Behl C (2014) RAB3GAP1 and RAB3GAP2 modulate basal and rapamycin-induced autophagy. *AUTOPHAGY*, 10(12): 2297-309
 27. Stolz A, Dikic I (2014) PINK1-PARKIN Interplay: Down to Ubiquitin Phosphorylation. *MOL CELL*, 56 (3): 341-2
 28. Takeda AN, Oberoi-Khanuja TK, Glatz G, Schulenburg K, Scholz RP, Carpy A, Macek B, Remenyi A, Rajalingam K (2014) Ubiquitin-dependent regulation of MEKK2/3-MEK5-ERK5 signaling module by XIAP and cIAP1. *EMBO J*, 33 (16): 1784-801
 29. Trenti A, Grumati P, Cusinato F, Orso G, Bonaldo P, Trevisi L (2014) Cardiac glycoside ouabain induces autophagic cell death in non-small cell lung cancer cells via a JNK-dependent decrease of Bcl-2. *BIOCHEM PHARMACOL*, 89 (2): 197-209
 30. Tufar P, Rahighi S, Kraas FI, Kirchner DK, Löhr F, Henrich E, Köpke J, Dikic I, Güntert P, Marahiel MA, Dötsch V (2014) Crystal structure of a PCP/Sfp complex reveals the structural basis for carrier protein posttranslational modification. *CHEM BIOL*, 21 (4): 552-62
 31. Wild P, McEwan DG, Dikic I (2014) The LC3 interactome at a glance. *J CELL SCI*, 127 (Pt 1): 3-9

32. Winkler C, Doller A, Imre G, Badawi A, Schmid T, Schulz S, Steinmeyer N, Pfeilschifter J, Rajalingam K, Eberhardt W (2014) Attenuation of the ELAV1-like protein HuR sensitizes adenocarcinoma cells to the intrinsic apoptotic pathway by increasing the translation of caspase-2L. CELL DEATH DIS, 5: e1321

Review

1. Gomes LC, Dikic I (2014) Autophagy in antimicrobial immunity. MOL CELL, 54 (2): 224-33
2. Piper RC, Dikic I, Lukacs GL (2014) Ubiquitin-dependent sorting in endocytosis. CSH PERSPECT BIOL, 6 (1): -
3. Popovic D, Vucic D, Dikic I (2014) Ubiquitination in disease pathogenesis and treatment. NAT MED, 20 (11): 1242-53
4. Stolz A, Ernst A, Dikic I (2014) Cargo recognition and trafficking in selective autophagy. NAT CELL BIOL, 16 (6): 495-501

Interview

1. Dikic I, Harper W, Hay R, Langer T, Rape M, Sixma T, Walczak H (2014) The seven wonders of ubiquitin: a multi-interview: Personal insights into the ubiquitin field. Interview by Nonia Pariente. EMBO REP, 15 (1): 7-11

Kommentar oder Korrespondenz

1. Gärtner A, Muller S (2014) PML, SUMO, and RNF4: guardians of nuclear protein quality. MOL CELL, 55 (1): 1-3
2. Grumati P, Dikic I (2014) Germline polymorphisms in RNF31 regulate linear ubiquitination and oncogenic signaling. CANCER DISCOV, 4 (4): 394-6
3. López-Mosqueda J, Dikic I (2014) Deciphering functions of branched ubiquitin chains. CELL, 157 (4): 767-9

Buchbeitrag

1. Kaur Oberoj-Khanuja T, Rajalingam K (2014) Ubiquitination of Rac1 by Inhibitors of Apoptosis (IAPs). In: Lorenza Trabalzini, Saverio Francesco Retta (Hg.) Ras Signaling. SPRINGER, Humana Press, 43-54

Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie

Direktor: Prof. Dr. Georg-Hubertus Nentwig

1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Rahmen der Sprechstunden werden in unserer Poliklinik alle Patienten mit Beschwerden im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt.

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- Traumatologie der Zahn, Mund und Kieferregion
- Dentoalveoläre Chirurgie (Zahntentfernung, Zystenentfernung, Wurzelspitzenresektionen; Osteotomien retinierter Zähne; Freilegungen retinierter Zähne etc.)
- Präprothetische Chirurgie (chirurgische Kronenverlängerung, Vestibulumplastik etc.)
- Zahnärztliche Implantologie, einschließlich der Implantation von Biomaterialien, schablonenunterstützte Navigation, Sofortversorgung, Periimplantitistherapie
- Mukogingivale bzw. parodontale Chirurgie
- Chirurgie von Läsionen der perioralen Haut und Schleimhäute, einschließlich der Erbium und NeodymYAG Laserchirurgie
- Behandlung von Systemerkrankungen bei Manifestation in der Zahn, Mund und Kieferregion.
- Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Schleimhäute im Zahn, Mund und Kieferbereich.
- Onkologie der Mundschleimhaut mit Nachsorge einschließlich der Verfahren der Tumorfrüherkennung
- Therapie benignen Tumoren der Zahn, Mund und Kieferregion

Alle Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität
- Infektionspatienten

Diagnostik

In Zusammenarbeit mit dafür ausgebildeten Mitarbeitern wird in der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie zusätzlich folgendes diagnostisches Spektrum angeboten:

- interdisziplinär-basierte Analyse und Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3D-Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren für die prächirurgische Diagnostik sowie für die minimal-invasive Durchführung von komplexen chirurgischen Fällen

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischen Bereich
- Innovationen und klinische Bewährung von Implantat-getragenen Zahnersatz
- Unterkritische Knochenbelastung während der Einheilzeit zur Verbesserung der Verankerungsqualität des Implantats

- Langzeitbeobachtung von Implantaten und Implantat-getragener Prothetik auf der Basis einer Datenbank

3.2. Forschungsprojekte

- Untersuchung knocheninduzierender Faktoren in Blut aus spongiösem Kieferknochen/ venösem Blut und zum Einsatz von Stoßwellen in der Zahnmedizin
- Sofortversorgung nach Frontzahnverlust durch Implantatinserktion mit Erhalt der dentogingivalen Struktur
- Prospektiv klinische, multizentrische 5JahresStudie zum Vergleich von Astra Tech Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit) (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Intraindividuelle Vergleich von implantatgetragenen Locator und GalvanoProthesen im Unterkiefer (Astra Tech®) prospektiv klinische Studie (in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik)
- Prospektive Studie zur Evaluation des Einflusses des Knochentrainings auf das ImplantatKnochenInterface im kompromittierten Knochenlager
- Erhalt der dentogingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung
- Retrospektive Analyse der lateralen Augmentation
- Retrospektive und prospektive Analyse der SynCone Sofortversorgung
- Klinische, prospektive Studie der Frühbelastung
- Retrospektive Analyse des internen Sinusliftes bei Ankylos Implantaten
- Retrospektive Analyse des externen Sinusliftes in Kombination mit Knochenblock
- Retrospektive Analyse von festsitzendem Zahnersatz bei zahnlosem Kiefer
- Retrospektive Analyse von postoperativem, periimplantärem Knochenniveau
- Retrospektive Analyse von Zahn und Implantatgestützten Bücken
- Retrospektive Analyse der Zahnverletzungen am ZZMK im Zeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2008 anhand klinischer und radiologischer Daten
- Randidchtigkeit von retrograden Wurzelfüllungen
- Der Werdegang der Kieferatrophie: Eine morphologische und histologische Untersuchung menschlicher Kieferknochen
- Retrospektive Analyse und statistische Auswertung der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztlichen Chirurgie und Implantologie
- Retrospektive Analyse des externen Sinuslift bei simultaner Implantation
- Retrospektive Studie über den klinischen Verlauf von Extensionsbrücken: Implantat getragen und ImplantatZahn getragen
- Retrospektive Analyse der Frühbelastung auf die Implantatstabilität
- Retrospektive Analyse des periimplantären Knochenabbaus 20 Jahre nach Implantation Sofortimplantation und Sofortversorgung bei festsitzendem Zahnersatz
- Langzeitergebnisse bei Spätbelastung
- Langzeitergebnisse bei Sofortbelastung
- Langzeitergebnisse von Sinuslift mit Knochenersatzmaterialien mit Konstanzprüfung des Knochenaufbauvolumens
- Rekonstruktion der extrem atrophierten Maxilla mit autogenem, xenogenem und autogen-xenogen kombiniertem Material bei einzeitiger und zweizeitiger Implantation

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bauer SEM, Romanos GE (2014) Morphological characteristics of osteotomies using different piezosurgical devices. A scanning electron microscopic evaluation. IMPLANT DENT, 23 (3): 334-42
2. Petruchin O, Nentwig GH (2014) Extravasationszyste. DHZ, 9-10: -

3. Petruchin O, Nentwig GH (2014) Generalisierte Gingivahyperplasie. DHZ, 1-2: -
4. Petruchin O, Nentwig GH (2014) Leukoplakie. DHZ, 5-6: -
5. Romanos GE, Ciornei G, Jucan A, Malmstrom H, Gupta B (2014) In Vitro Assessment of Primary Stability of Straumann® Implant Designs. CLIN IMPLANT DENT R, 16 (1): 89-95
6. Romanos GE, Gaertner K, Nentwig GH (2014) Long-Term Evaluation of Immediately Loaded Implants in the Edentulous Mandible Using Fixed Bridges and Platform Shifting. CLIN IMPLANT DENT R, 16 (4): 601-8
7. Romanos GE, Goldin E, Marotta L, Froum S, Tarnow DP (2014) Immediate loading with fixed implant-supported restorations in an edentulous patient with an HIV infection: a case report. IMPLANT DENT, 23 (1): 8-12
8. Romanos GE, Gupta B, Gaertner K, Nentwig GH (2014) Distal cantilever in full-arch prostheses and immediate loading: a retrospective clinical study. INT J ORAL MAX IMPL, 29 (2): 427-31
9. Romanos GE, May S, May D (2014) Implant-Supporting Telescopic Maxillary Prostheses and Immediate Loading. CLIN IMPLANT DENT R, 16 (3): 412-8
10. Turner PS, Nentwig GH (2014) Evaluation of the value of bone training (progressive bone loading) by using the Periotest: A clinical study. CONTEMP CLIN DENT, 5 (4): 461-5

Dissertation

1. Bunte G (2014) Das postoperative periimplantäre Knochenniveau - ein metrischer Vergleich epi- und subcrestal inserierter ANKYLOS®- Implantate mit der Plus®- Oberfläche. Dissertation Universität Frankfurt
2. Müller DLM (2014) Langzeitergebnisse der Sofortbelastung von zahnlosen Unterkiefern mit dem ANKYLOS® SynCone® System - Patientenzufriedenheit versus objektive Evaluation von Implantat getragenen Zahnersatz. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann (bis 03/2014)

Kommissarische Leitung: Prof. Dr. Peter Eickholz (seit 04/2014)

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle)
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Schmerzbehandlung und Behandlung bei Behinderten
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische Versorgung und postendodontische Versorgung
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Füllungstherapie mit konservativen und adhäsiven Füllungswerkstoffen in direkter und indirekter Verarbeitungstechnik bei Kindern und Erwachsenen
- Mundhygieneberatung und Kontrollen, Ernährungsberatung und Beratung bei Säureschäden
- Behandlung von Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

Preise für Lehrkonzepte

1. Comenius EduMedia Medaille 2014 und

2. Comenius EduMedia Siegel 2014 mit dem interdisziplinären Projekt „Zahnschmerzambulanz: Step-by-Step“ in der Kategorie „Didaktische Multimediaprodukte (DMP): Naturwissenschaftliche Bildung“ (Projektleitung: Gerhardt-Szep S)

3. Erster Preis des Dental Education Award der Kaltenbach Stiftung der DGZMK 2014 mit dem Projekt „Interdisziplinäre Curriculumskartierung der Frankfurter zahnmedizinischen Ausbildung anlehnend an den NKLZ“: Autorengruppe: Tent J, Brandt S, Kandsperger L, Landes C, Locher T, Schacher B, Schwalm B, Uhse A, Gerhardt-Szep S

3. Forschung

- Endodontie - Vollrotierende Aufbereitungsmethoden, Paro-Endo-Erkrankungen
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsivtechniken und Komposit-Reparatur

Der Dissertationspreis der DGET an Frau Dr. Edith Harapetian. Ihre Promotion mit dem Titel: „Eine randomisierte in-vitro-Vergleichsstudie zur maschinellen Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle mit dem Antriebsmotor Endo IT und dem Winkelstück Mtwo direct unter Anwendung von Mity Roto 306°-Mtwo-Instrumenten“ (Betreuerin der Promotionsarbeit ist Frau PD Dr. med. dent., S. Gerhardt-Szép).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Abrusch J, Marienhagen J, Gerhardt-Szep S (2014) Quality management systems for eLearning: Level of awareness at dental faculties. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 69: 392-405
2. Betz W (2014) Einführung digitalen Röntgens in der Praxis – Routine oder Herausforderung? (Teil 1). ZMK, 30(10): 648-653
3. Betz W (2014) Einführung digitalen Röntgens in der Praxis – Routine oder Herausforderung? (Teil 2). ZMK, 30(11): 752-756
4. Feierabend S, Gerhardt-Szep S (2014) Evidence-based dentistry – current advice for the practitioner. Case 8: Molar-Incisor-Hypomineralisation. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 69(2): 70-74
5. Romanos GE, Gaertner K, Nentwig GH (2014) Long-Term Evaluation of Immediately Loaded Implants in the Edentulous Mandible Using Fixed Bridges and Platform Shifting. CLIN IMPLANT DENT R, 16 (4): 601-8
6. Zahn T, Zahn B, Gerhardt-Szep S, Lauer HC (2014) Reconstruction of extensive damages caused by dental erosion with all-ceramic restorations – a 6 year follow-up case report. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 69(12): 698-706

Dissertation

1. De Sousa T (2014) Reaktionen kultivierter primärer Gingivafibroblasten menschlicher Genese im Verträglichkeitstest mit den Wurzelkanalfüllmaterialien GuttaFlow und Epiphany. Dissertation Universität Frankfurt
2. Ellermann P (2014) In vitro Untersuchung zur Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle mit den maschinellen Feilensystemen Profile, Protaper und K3 und einer manuellen Technik mit Reamer und Hedströmfeile. Dissertation Universität Frankfurt
3. Kastratovic MM (2014) "Zytotoxizität von neun verschiedenen Retraktionslösungen, untersucht an primären Gingivafibroblasten humaner Genese Eine In-vitro-Studie". Dissertation Universität Frankfurt
4. Schmitt LE (2014) Reliabilität der OSPE (Objective Structured Practical Examination) in Abhängigkeit von der Prüferanzahl und den Bewertungskriterien im ersten klinischen Semester des Faches Zahnerhaltungskunde. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Parodontologie

Direktor: Prof. Dr. Peter Eickholz

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- Sondierungsparameter: Sondierungstiefen, Attachmentlevel, Furkationsdiagnostik mit Nabers-Sonden
- Rezessionsstatus
- Mundhygiene und Entzündungsstatus
- Röntgen in Rechtwinkel-Parallel-Technik, Standardisiertes Röntgen für Verlaufskontrollen
- Molekularbiologische mikrobiologische Diagnostik subgingivaler Plaque
- Bestimmung des Interleukin-1-Polymorphismus
- Bestimmung aktiver Matrix-Metalloproteinase 8

Systematische Parodontaltherapie

Antiinfektiöse Therapie

- Individuelles Mundhygiene-Intensiv-Training (MHT)
- Beseitigung natürlicher und iatrogenen Reizfaktoren, Herstellung hygienefähiger Verhältnisse
- Professionelle Zahnreinigung
- Aufklärung über parodontale Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Diabetes mellitus)
- Subgingivales Scaling
- Full-mouth-disinfection nach Quirynen
- Unterstützende Antibiotikatherapie (systemisch)

Korrektive Behandlungsphase

Lappenoperationen

- Zugangslappen: Offene Kürettage, Modifizierter Widman-Lappen
- Apikaler Verschiebelappen
- Koronaler Verschiebelappen
- Papillenerhaltungslappen

Resektive Verfahren

- Externe/interne Gingivektomie, Distale Keilexzision
- Chirurgische Kronenverlängerung
- Frenektomie, Frenulotomie
- Tunnelierung
- Wurzelamputation, Prämolarisierung, Hemisektion/Trisektion

Regenerative Verfahren

- Gesteuerte Geweberegeneration (GTR) Membranen
- Regenerative Therapie mit Schmelz-Matrix-Proteinen

Mukogingivale/plastische Parodontalchirurgie

- Freies Schleimhaut-Transplantat
- Freies Bindegewebs-Transplantat (Envelope-Technik oder mit koronalem Verschiebelappen)
- Lateraler Verschiebelappen
- Visierlappen

Implantattherapie im parodontal kompromittierten Gebiss

Therapie periimplantärer Infektionen

Unterstützende Parodontaltherapie (UPT)

- Individuelle Reinstruktion und Remotivation
- Mundhygiene- und Entzündungsstatus

- Professionelle Zahnreinigung
- Subgingivales Scaling
- Unterstützende Antibiotikatherapie (lokal)
- Individuelle Risikoabschätzung
- Individuelle Bestimmung des Recall-Intervalls

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Über die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen hinaus wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Parodontologie Lehrinhalte der Parodontologie und präventiven Zahnheilkunde im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden in Form von Vorlesungen und praktischen Übungen übernommen.

Seit dem Dienstantritt des amtierenden Fachvertreters für Parodontologie (WS 2004/2005) wurde das Lehrangebot in diesem Fach kontinuierlich modernisiert ohne dabei bewährte Inhalte und Formate wie das Planungsgespräch mit den Poliklinikdirektor für jeden Studierenden des 9. Fachsemesters über Bord zu werfen. Nach einer Evaluation der bestehenden Strukturen und Lehrangebote im WS 2004/2005, wurde der Teil Parodontologie des Kurses der Zahnerhaltungskunde II so umstrukturiert, dass moderne Therapiekonzepte wie Full-Mouth-Disinfektion auch von den Studierenden umgesetzt werden können. Die Veranstaltungen sind chronologisch so aufeinander abgestimmt, dass erst (im 6.-8. Fachsemester) Vertrautheit und Kenntnisse etabliert werden, um dann durch die psychomotorische Umsetzung im 9. Fachsemester das Kompetenzniveau 3b ausbilden zu können. Die Vorlesungen sind dabei vom Prinzip der Evidenz-basierten Entscheidungsfindung geprägt. Gefördert durch den Fachbereich 16 wurde 2006 die Veranstaltung „Poliklinik für Parodontologie“ nach den Kriterien des Problem-Orientierten Lernen (POL) umgestaltet. Auch hier fließt wissenschaftliche Originalliteratur als Instrument zur Begründung von Therapieentscheidungen ein. Im POL wird dabei konsequent auf den persönlichen Dialog zwischen Lehrenden und Lernenden gesetzt und bewusst der Anteil des e-Learning limitiert, um die in der Medizin häufigen Zwischentöne und individuellen Anforderungen berücksichtigen zu können. Regelmäßige Lernzielüberprüfungen ermöglichen es den Studierenden ihren Studienfortschritt einzuschätzen. Mit der Einführung der Lernplattform OLAT werden Lernmaterialien konsequent auch online zur Verfügung gestellt insbesondere um eine unproblematische Nachbereitung von Veranstaltungen zu gewährleisten. Regelmäßig werden die Lehrveranstaltungen von den Studierenden evaluiert. Dabei erreichten die Veranstaltungen der Poliklinik für Parodontologie in mehr als 80% eine Bewertung von 2 und besser (Schulnoten) durch die Studierenden. Die Ergebnisse dieser Evaluationen werden regelmäßig zur Weiterentwicklung der Veranstaltungen genutzt.

Mitarbeit des Poliklinikdirektors beim Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Zahnmedizin (NKLZ) im Arbeitspaket 15 (Behandlungsplanung) und für das Fach Parodontologie allgemein als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie.

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Regenerative Parodontalchirurgie

Evaluation verschiedener Verfahren zur regenerativen parodontalen Therapie im Vergleich untereinander und mit konventioneller Parodontalchirurgie sowie von Faktoren, die den kurz- und langfristigen Therapieerfolg beeinflussen.

Langzeiterfolg nach Parodontaltherapie

Klinische und röntgenologische Evaluation verschiedener Verfahren der parodontalen Therapie.

3.2. Forschungsprojekte

Regenerative Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Teilprojekte:

- Vorhersagbarkeit und Einflussfaktoren parodontaler Heilung nach konventioneller und regenerativer Parodontalchirurgie
- Langzeiterfolg 5 und 10 nach gesteuerter Geweberegeneration

Strategien zur Entnahme und Analyse subgingivaler Plaqueproben

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Hain Lifescience GmbH, Nehren, Institut für Angewandte Immunologie, Zuchwil, Schweiz

Langzeiterfolg systematischer Parodontaltherapie

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Frankfurt

▪ Teilprojekt:

Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg systematischer Parodontitistherapie

Klinische Evaluation des Zahnverlustes 10 Jahre nach Initiierung systematischer Parodontitistherapie und Identifizierung von Risikofaktoren

▪ Teilprojekt:

Langzeiterfolg nach Therapie von Paro-Endo-Läsionen

Evaluation der Überlebensrate kombiniert endodontologisch/parodontal therapierter Paro-Endo-Läsionen

Wechselbeziehungen zwischen parodontaler und allgemeiner Gesundheit

Kooperationen: Kieferorthopädie, Innere Medizin, Hautklinik, Kinderklinik, Pharmakologie, Universitätsklinikum Frankfurt; Parodontologie, Universitätsklinikum Dresden; Parodontologie, Universität Bern, Schweiz; Universität Krakau, Polen; Firma GABA, Lörrach.

▪ Teilprojekte:

- Parodontitis als Manifestation von seltenen Systemerkrankungen
Untersuchung mikrobiologischer, immunologischer, struktureller, genetischer Pathogenesefaktoren und Behandlung von Patienten mit Parodontitis als Manifestation seltener Systemerkrankungen (z.B. Papillon-Lefèvre-Syndrom)
- Einfluss der Parodontitis auf den systemischen Entzündungsstatus (Kardiovaskuläre Medizin)
Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP), Elastase, LPS-bindendem Protein, Interleukin-6, -8 und Leukozytenzahl im Blut
- Pathogenese des Symptoms Zahnfleischbluten bei Patienten mit mildem von Willebrand Syndrom

Antibiotika in der Parodontitistherapie (Translationale Arzneimittelforschung)

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Heidelberg; Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma August Wolff GmbH, Bielefeld

Teilprojekte:

- Regenerative Therapie infraalveolärer Defekte mit/ohne postoperative Antibiotikagabe (randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie)

Preise

- 1. Preis in der Kategorie „Klinische Forschung“ des 28. BZÄK/DGZMK/Dentsply Förderpreises 2014: Dissertation Weickert, L.: Untersuchungen zur Pathogenese des Symptoms Zahnfleischbluten bei Patienten mit mildem von Willebrand Syndrom.
- 1. Preis bei der Vergabe des DG PARO meridol[®] Preises 2014 (Kategorie Klinische Forschung): Nickles, K., Schacher, B., Ratka-Krüger, P., Krebs, M., Eickholz, P.: Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon–Lefèvre syndrome: success and failure. J Clin Periodontol 40, 789-798 (2013).

- Dental Education Award 2014 der Kurt Kaltenbach Stiftung für eine Arbeitsgruppe, die aus Vertretern aller Polikliniken des ZZMK (Parodontologie: OÄ Dr. Beate Schacher) und der Studierenden besteht, für das Projekt “Interdisziplinäre Curriculumskartierung der Frankfurter Zahnmedizinischen Ausbildung anlehnd an den NKLZ”
- Heinz-Erpenstein-Preis der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie für die beste deutschsprachige Publikation auf dem Gebiet der Parodontologie an nicht habilitierte, in der Praxis tätige DG PARO-Mitglieder (Erstautorenschaft): Püllen, F., Folberth, R., Ruhmann, C., Eickholz, P.: Zahnextraktionen allgemein und aus parodontalen Gründen in 3 Zahnarztpraxen. Eine Fall-Kontroll-Studie. PARODONTOLOGIE 25, 9-20 (2014).

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Dannewitz B, Eickholz P, Hertl M (2014) Blasenbildende Erkrankungen der Mundschleimhaut - Pemphigus und Pemphigoid. PARODONTOLOGIE, 25(3): 243-55
2. de Jong TMH, Jochens A, Jockel-Schneider Y, Harks I, Dommisch H, Graetz C, Flachsbart F, Staufenbiel I, Eberhard J, Folwaczny M, Noack B, Meyle J, Eickholz P, Gieger C, Grallert H, Lieb W, Franke A, Nebel A, Schreiber S, Doerfer C, Jepsen S, Bruckmann C, van der Velden U, Loos BG, Schaefer AS (2014) SLC23A1 polymorphism rs6596473 in the vitamin C transporter SVCT1 is associated with aggressive periodontitis. J CLIN PERIODONTOL, 41 (6): 531-40
3. Eickholz P (2014) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Ätiologie entzündlicher Parodontalerkrankungen: Teil 2: Parodontitis. PARODONTOLOGIE, 25(1): 75-83
4. Eickholz P (2014) Regenerative Therapie von Knochentaschen – ein Verfahren für die allgemein Zahnärztliche Praxis? PARODONTOLOGIE, 25(2): 161-69
5. Eickholz P, Röllke L, Schacher B, Wohlfeil M, Dannewitz B, Kaltschmitt J, Krieger JK, Krigar DM, Reitmeir P, Kim TS (2014) Enamel Matrix Derivative in Propylene Glycol Alginate for Treatment of Infrabony Defects With or Without Systemic Doxycycline: 12 and 24 Months Results. J PERIODONTOL, 85 (5): 669-75
6. Eickholz P, Klein F, Nickles K (2014) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Parodontitis als Symptom von Syndromerkrankungen. PARODONTOLOGIE, 25(2): 191-99
7. Eick S, Puklo M, Adamowicz K, Kantyka T, Hiemstra P, Stennicke H, Guentsch A, Schacher B, Eickholz P, Potempa J (2014) Lack of cathelicidin processing in Papillon-Lefèvre syndrome patients reveals essential role of LL-37 in periodontal homeostasis. ORPHANET J RARE DIS, 9: 148
8. Freitag-Wolf S, Dommisch H, Graetz C, Jockel-Schneider Y, Harks I, Staufenbiel I, Meyle J, Eickholz P, Noack B, Bruckmann C, Gieger C, Jepsen S, Lieb W, Schreiber S, König IR, Schaefer AS (2014) Genome-wide exploration identifies sex-specific genetic effects of alleles upstream NPY to increase the risk of severe periodontitis in men. J CLIN PERIODONTOL, 41 (12): 1115-21
9. Harks I, Harmsen D, Gravemeier M, Prior K, Koch R, Doering S, Petersilka G, Weniger T, Eickholz P, Hoffmann T, Kim TS, Kocher T, Meyle J, Purucker P, Schlagenhaut U, Ehmke B (2014) A concept for clinical research triggered by suggestions from systematic reviews about adjunctive antibiotics. APPLIED CLIN RES CLIN TRIALS REGULATORY AFFAIRS, 1(1): 43-50
10. Kocher T, Eickholz P (2014) Parodontitis: Folgen, Prävention, Therapie. DIABETES-FORUM, 26(6): 16-8
11. Meyer-Bäumer A, Eick S, Mertens C, Uhlmann L, Hagenfeld D, Eickholz P, Kim TS, Cosgarea R (2014) Periodontal pathogens and associated factors in aggressive periodontitis: results 5-17 years after active periodontal therapy. J CLIN PERIODONTOL, 41 (7): 662-72
12. Püllen F, Folberth R, Ruhmann C, Eickholz P (2014) Zahnextraktionen allgemein und aus parodontalen Gründen in 3 Zahnarztpraxen. Eine Fall-Kontroll-Studie. PARODONTOLOGIE, 25: 9-20

13. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB (2014) Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. J CLIN PERIODONTOL, 41 (6): 593-603
14. Schaefer AS, Jochens A, Dommisch H, Graetz C, Jockel-Schneider Y, Harks I, Staufenbiel I, Meyle J, Eickholz P, Folwaczny M, Laine M, Noack B, Wijmenga C, Lieb W, Bruckmann C, Schreiber S, Jepsen S, Loos BG (2014) A large candidate-gene association study suggests genetic variants at IRF5 and PRDM1 to be associated with aggressive periodontitis. J CLIN PERIODONTOL, 41 (12): 1122-31
15. Scharf S, Eickholz P: (2014) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Halitosis. PARODONTOLOGIE, 25(4): 461-67
16. Scharf S, Wohlfeil M, Siegelin Y, Schacher B, Dannewitz B, Eickholz P (2014) Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis. CLIN ORAL INVEST, 18 (2): 453-60
17. Strauß B, Scharf S, Eickholz P: (2014) Ein Gebiss wird älter: Veränderungen an Zähnen und Zahnfleisch im Laufe des Lebens – Merkmale und Ursachen? QUINTESSENZ, 44: 13-22
18. Weickert L, Miesbach W, Alesci SR, Eickholz P, Nickles K (2014) Is gingival bleeding a symptom of patients with type 1 von Willebrand disease? A case-control study. J CLIN PERIODONTOL, 41 (8): 766-71
19. Zuhr O, Bäumer D, Hürzeler M: (2014) The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. CLIN PERIODONTOL, 41 (Suppl.15): 123-42
20. Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB (2014) Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. J CLIN PERIODONTOL, 41 (6): 582-92

Buchbeitrag

1. Kocher T, Eickholz P (2014) Gesundheit beginnt im Mund – Diabetes und Parodontitis. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (Hg.) DEUTSCHER GESUNDHEITSBERICHT DIABETES 2014, Kichheim & Co , Mainz, 120-125

Dissertation

1. Röllke L (2014) The analysis of a randomized placebo-controlled clinical trial on the effect of postsurgical systemic doxycycline 12 and 24 month after regenerative periodontal therapy. Dissertation Universität Frankfurt
2. Siegelin Y (2014) Beeinflussung der Entzündungsparameter im Serum durch systematische antiinfektiöse Parodontitistherapie bei Patienten mit generalisiert schwerer chronischer und aggressiver Parodontitis. Dissertation Universität Frankfurt
3. Weickert L (2014) Ist Zahnfleischbluten ein Symptom von Patienten mit mildem von-Willebrand-Syndrom vom Typ 1? Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Diagnostik

- synoptische Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische 3D-Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren
- CMD-Diagnostik

- Differentialindikation festsitzender vs. herausnehmbarer Zahnersatz
- Klassifizierung ästhetische Ausgangssituation des Hart und Weichgewebe

Prothetische Therapie

Therapiemittel festsitzender Zahnersatz

- Teilkronen und Veneers
- Vollguss- und Metallkeramikverblendkronen
- stiftverankerter Zahnersatz
- Brückenzahnersatz (Endpfeilerbrücke, Extensionsbrücke)
- geteilter bzw. herausnehmbarer Brückenzahnersatz
- Adhäsivbrücken
- vollkeramischer Kronen und Brückenzahnersatz
- implantatgetragene Kronen und Brückenzahnersatz
- zahn/implantatgetragene Verbundbrücken

Therapiemittel herausnehmbarer Zahnersatz

- Interims/Immediatprothesen im Rahmen der interdisziplinären Vorbehandlung
- Modelleinstückgussprothesen
- Doppelkronen verankerte Teilprothesen
- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie
- Bruxismustherapie

Alte Patienten

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität

Infektionspatienten

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

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, Tutorensystem, etc.) werden mit multimedialen Lehrmitteln für jeden Kursplatz (PC, Inter- und Intranet) kombiniert. Zudem besteht ein für Studierende auch außerhalb der Kurszeiten zugängliches Lernlabor, in dem diese eigenständig klinische Behandlungsschritte an Patientensimulatoren üben und vertiefen können. Eine hochwertige Eigenkontrolle der Studierenden wird z.B. durch 3D-Präparationsnavigations- und -evaluationssysteme ermöglicht. 2006 konnte dieses Lehrkonzept mit der Neugestaltung des zahntechnischen Laboratoriums erweitert werden, das im ersten Quartal 2007 fertig gestellt wurde. Es bietet insbesondere Studierenden in den klinischen Semestern optimale Arbeits- und Lernbedingungen zur eigenständigen CAD/CAM-basierten Herstellung von prothetischen Therapiemitteln. Anhand 8 unterschiedlicher CAD/CAM-Systeme werden die Studierenden zur Herstellung von Zahnersatz ausgebildet. Dadurch können die Stärken und Schwächen der einzelnen Systeme kommuniziert und damit optimal fallspezifisch angewandt werden. Seit 2009 erzielt ein umstrukturiertes Vorbereitungs- und Zuweisungsverfahren von Patienten für die klinischen Behandlungskurse eine indikationserweiterte Ausbildung der Studierenden am Patienten.

Die damit einhergehende Umstrukturierung der Behandlungskurse umfasst ein Simulationsmodul zur Vertiefung und Verfestigung wissenschaftlicher (Study-Club), kommunikativer (ProKomm Seminar) und theoretisch-/praktischer fachlicher Kompetenzen (Workshops, selbstgesteuerte interaktive Lehr-/Lernmodule), die Einführung lehrmethodisch adäquater, objektiver Prüfungsformen (OSCE/OSPE/SOE) sowie der Vermittlung von Strategien zum Lebenslangen Lernen und zur Qualitätssicherung. Kursbegleitend wird die Kompetenz zur patientenbezogenen Therapieplanung mit der Methodik des Fallorientierten Lernens (FOL) gestärkt und mit digitalen Intraoralscannern chairside am Patienten zukunftsorientierte Abformmethoden eingeübt. Präparations- und Stiftinsertions-Übungen im Modell am echten Zahn vertiefen die Fertigkeiten der Studierenden. Von den Studierenden durchgängig und digital geführte Patientenfalldokumentationen, die im Sinne eines ePortfolio im Lernmanagementsystem hinterlegt werden, sowie Lehrgespräche dienen zur praktischen Anwendung der Strategien zur Qualitätssicherung. Das Gesamtpaket aller Maßnahmen wird durch evaluierende Projekte zur Lehrforschung wissenschaftlich begleitet.

Mitarbeit bei der Erstellung des Nationalen kompetenzbasierten Lernzielkatalogs Zahnmedizin in den Arbeitspaketen AP 16d (Zahnverlust und fehlender Zahn) und 16 e (Funktionsstörungen) und interdisziplinäre Curriculumskartierung der Frankfurter Zahnmedizinischen Ausbildung an den NKLZ.

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
- Prothetische Versorgung des avitalen Zahnes
- Magnetresonanztomographie des Kiefergelenks
- Therapie von kranio-mandibulären Dysfunktionen (CMD)
- Zusammenhang Mundgesundheit und Lebensqualität
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Etablierung eines geroprothetischen Therapiekonzepts mit verschleißfesten, biokompatiblen Halteelementen für herausnehmbaren Zahnersatz
- Präklinische Bewertung und klinische Prüfung von vollkeramischem Zahnersatz
- Vollkeramische Restaurationen mit CAX-gefertigten ZrO₂-Gerüsten.
- In vitro Simulation des Verhaltens von Werkstoff und Verbundsystemen sowie Verweildaueranalyse von prothetischen Therapiemitteln
- Dauerfestigkeitsanalysen verschiedener Implantatsysteme mit Abutments aus Titan
- Untersuchungen von prothetischen Therapiemitteln im selbst entwickelten mehrdimensionalen Kausimulator
- Entwicklung von Qualitätskriterien für eLearning-unterstützte Lehr-/Lernangebote
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration von E-Learning und computergestützten Trainingsprogrammen in die theoretische und praktische Ausbildung
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die klinische und präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration innovativer Präsenz und selbstgesteuerter Online- (z.B. interaktive fallbasierte Selbstlernmodule) sowie moderner Prüfungsmethoden (OSCE, Multiple Mini Interview)
- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischem Bereich
- Chipping an keramisch verblendeten Restaurationen
- Langzeitverhalten prothetischer Therapiemittel
- Dichtigkeitsanalysen der Implantat-Abutment-Verbindung mittels unterschiedlicher Messtechnik (Gasunterdruck/-überdruck, Kontrastmittel)
- Testung von Dichtmitteln und deren Dauerfestigkeit in Implantat-Abutment-Verbindungen

- Herstellung von Zahnersatz mittels digitaler Abformung
- Entwicklung eines Verfahrens zur CAD/CAM - Fertigung von Okklusionsschienen
- Simulation der zahnpräparation für die Lehre

3.2. Forschungsprojekte

- Prospektive klinische Studie (internationale Multizenterstudie) zur Anwendung von vollkeramischem Brückenzahnersatz (Procera) im Front- und Seitenzahnggebiet (Projektleitung für Studienzentrum Frankfurt) (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- 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
- Inter- und intraindividuelle Variabilität und Reliabilität in der Bewertung von Zahnpräparationen vorklinischer Phantomkopfarbeiten
- Statistische Auswertung der Prävalenz von Befunden in Magnetresonanztomographien des Kiefergelenks anhand einer selbst erstellten Datenbank
- 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 Literaturrecherche der letzten 10 Jahre zu ätiologischen Faktoren und Therapien myofaszialer Schmerzen
- Muskuläre Zufallsbefunde bei der MRT-Diagnostik arthrogener Erkrankung und deren Korrelation zu Befunden der klinischen Funktionsdiagnostik
- Retrospektive Untersuchung zur Systematik der Anamnese und interdisziplinären Befunderhebung sowie die Prävalenz von Myo- und/oder Arthropathie bei Patienten der Kiefergelenk-Ambulanz des ZZMK der Universität Frankfurt am Main
- Vergleich des Therapieerfolgs von Biofeedback im Vergleich zur konventionellen Kombinationstherapie bestehend aus Schienen- und Physiotherapie bei CMD-Patienten mit myogener Leitkomponente
- Auswirkungen auf das Verhalten beim Zahnarzt bei drei-bis sechsjährigen Teilnehmern einer Teddyzahnklinik
- Vergleich der Reliabilität und Validität von praktischen Testverfahren (HAM-Man und selbstentwickelte Knetaufgaben) als Kriterien zur Auswahl von Studienplatzbewerbern in der Zahnmedizin
- Prospektiv klinische Studie zur Bewertung zweier Herstellungsverfahren von Okklusionsschienen (CAD/CAM vs. Lichtpolymerisat)
- Prospektiv klinische, multizentrische 5-Jahres-Studie zum Vergleich von Astra TechTM-Implantaten im teilbezahnten Unterkiefer und Oberkiefer (6 Zentren weltweit)
- 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 implantatgetragendem 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 zahnetragenden Brücken - in vivo –
- Untersuchung des Profits vom Einsatz bildgebender Hilfsmittel bei der prothetischen Beratung
- 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
- Hochgenaue 3D-Digitalisierung und Qualitätsprüfung im Dentalbereich zur Produktion von komplexem Zahnersatz (Bmbf, HybriDentCT, 02PK2403)
- Verfahren zur Herstellung von hochpräzisen und farblich angepassten vollanatomischen Kronen aus Zirkondioxid: Ermittlung der Präparationsrichtlinien und Überprüfung der Qualität von Zirkon-Vollkronen unter Zahnmedizinischen Gesichtspunkten (AiF, FKZ KF2672404W02)

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Brenner M, Brandt J, Lauer HC (2014) Prothetische Versorgung auf kurzen Implantaten. ZAHNMEDIZIN UP2DATE, 2: 123-137
2. Brenner M, Nelson S, Dohrn M, Lauer HC (2014) Vertikalerhöhung mittels CAD-CAM-gefertigten Langzeitprovisorien bei multiplen Aplasien im intraoral gescannten, jugendlichen Gebiss. DIGITAL DENTAL MAGAZIN, 2: 30-39
3. R. Felber (2014) Mit der CAD/CAM-Technologie erschließen sich neue Möglichkeiten zur objektiven Bewertung von Präparationen in der studentischen Ausbildung; DIGITAL DENTAL MAGAZIN 2: 60 – 67
4. R. Felber (2014) Vita stellt ein innovatives Keramik-Implantat vor; DIGITAL DENTAL MAGAZIN 2: 62 – 66
5. Hmaidouch R, Müller WD, Lauer HC, Weigl P (2014) Surface roughness of zirconia for full-contour crowns after clinically simulated grinding and polishing. INT J ORAL SCI, 6 (4): 241-6
6. Ketabi AR, Bornemann G, Ketabi S, Lauer CH (2014) Hybrid Prosthetic Treatment of the Edentulous Mandible with Two or Four Implants – A Literature Review. DENTISTRY, 8: 1-8
7. Zahn T, Zahn B, Gerhardt-Szép S, Ch Lauer H (2014) Rekonstruktion generalisierter Erosionsschäden durch vollkeramische Restaurationen – ein Fallbericht mit Langzeitergebnissen nach 6 Jahren. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 69: 698-706
8. Zahn T, Zahn B, Gerhardt-Szep S, Lauer HC (2014) Reconstruction of extensive damages caused by dental erosion with all-ceramic restorations – a 6 year follow-up case report. DTSCH ZAHNÄRZTL Z, 69(12): 698-706
9. Roldán-Barraza C, Janko S, Villanueva J, Araya I, Lauer HC (2014) A systematic review and meta-analysis of usual treatment versus psychosocial interventions in the treatment of myofascial temporomandibular disorder pain. J ORAL FACIAL PAIN HEADACHE, 28: 205-22

Dissertation

1. Bergem D (2014) "Evaluierung und Prüfung der Einflussparameter auf den Maximalkraft-Abscherversuch bei Implantat-Abutment-Verbindungen". Dissertation Universität Frankfurt
2. Höch M (2014) "Die Überlebensdauer von Brücken auf natürlichen Pfeilerzähnen Analyse der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik". Dissertation Universität Frankfurt
3. Lochmann CB (2014) Vergleich von zahn- und implantatgetragenen, keramisch verblendeten Restaurationen. Dissertation Universität Frankfurt
4. Ratka CM (2014) Mikropaltbildung im Interface von Titan- und ZrO₂- Implantat-Abutment-Verbindungen unter dynamischer Belastung. Dissertation Universität Frankfurt
5. Roldán Barraza CI (2014) "Myofascial Pain: Etiological factors and therapeutical methods. A systematic literature review of the last thirteen years." Dissertation Universität Frankfurt

6. Schubothe-Zacher S (2014) Mundgesundheit und zahnärztliche Betreuung von Senioren in Alten- und Pflegeheimen im Raum Stuttgart. Dissertation Universität Frankfurt

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. Stefan Kopp

1. Medizinisches Leistungsangebot

Therapie mit kieferorthopädischen Plattenapparaturen

- Funktionskieferorthopädische Therapie
- Kieferorthopädische Therapie mit festsitzenden Apparaturen
- Unterschiedliche Bracketsysteme, Lingualtechnik, unterschiedliche Implantate zur Verankerung, Folientechniken (Essix, Invisalign, Clear Aligner, Harmony), Extraorale Geräte
- Interdisziplinäre Behandlung komplexer Dysgnathien mit kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Verfahren
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Syndromen und Missbildungen
- Messung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- Messung des Gangbildes vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- 3D-Bewegungsanalyse des Bewegungssystems
- 3D-Gesichtsvermessung

Myofunktionelle Therapie

- Therapie von Kindern mit funktionellen Störungen der Muskulatur des fünften und siebten Gehirnnervs, gerade auch bei Kindern mit Syndromen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Morbus Down etc.)
- Therapie von Kiefergelenkbeschwerden
Die Überbelastung der Muskulatur, der Bänder und der Knochenanteile des Gesichtes durch Knirschen oder Pressen, aber auch durch ungünstig stehende Zähne und durch eher schlechten Zahnkontakt führt bei vielen Patienten zu Schmerzen und Dysfunktionen im Bereich des Kiefers, des Gesichtes, des Kopfes, der Schulter und oftmals auch des Nackens. Der therapeutische Ansatz erfolgt über die Optimierung der Zahnkontakte und interdisziplinärer Funktionstherapie.

Zahnärztliche Schlafmedizin

Durch bialveoläre Protrusionsgeräte, mit denen der Unterkiefer während des Schlafes nach ventral verlagert wird, kann der Raum zwischen Zunge und Rachenhinterwand vergrößert werden. Auf diese Weise schnarcht der Patient weniger oder überhaupt nicht mehr. Eine positive Wirkung bei Patienten mit Schlafapnoe ist möglich.

Zahnärztliche Musikmedizin

Mehr als 80% der Orchestermusiker leiden unter chronisch Schmerzen und Dysfunktionen, die in den meisten Fällen direkt mit den Funktionen des Kiefer-, Hals-, Nacken- und Schulterbereichs zusammenhängen. Gezielte Trainingstherapie für die primäre und sekundäre Kaumuskulatur sowie für die mimische Muskulatur kann den Musikern effektive Hilfe bieten.

Therapie von chronischen funktionsbedingten Schmerzsyndromen

Da bekannt ist, dass mehr als zwei Drittel aller chronischen Schmerzpatienten gleichzeitig zu dem von ihnen beklagten Beschwerdebild auch funktionelle Störungen des craniomandibulären Systems (Kiefer-/Gesichtsbereich) aufweisen, kann über eine zahnärztlich-kieferorthopädische Therapie positiv Einfluss genommen werden.

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

3.1. Forschungsschwerpunkte

Miniaturisierung von Sensorsystemen zur Quantifizierung des Zungendrucks

Kooperation mit der TU Darmstadt (Fachbereich für Elektromechanische Konstruktionen, Prof. Wertschützky) werden im Rahmen eines DFG-Projektes Verfahren zur Konstruktion eines miniaturisierten Sensorsystems zur Erfassung der Zungenlage und des Zungendrucks erarbeitet. Ziel ist es die miniaturisierten Sensoren in kieferorthopädische Geräte zu integrieren, um damit möglichst störungsfrei den Zungendruck unter unterschiedlichsten Bedingungen quantifizieren zu können. In der interdisziplinären Arbeitsgruppe konnte bisher ein Prototyp erarbeitet werden, der momentan optimiert wird.

Entwicklung eines 3D-Gesichtsscanners

Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für angewandte Optik und Feinmechanik Jena und der Firma ivb Jena, wird ein ultraschneller hochpräziser SD-Scanner zur Erfassung der Oberflächentopometrie des Gesichtes entwickelt.

Entwicklung eines 3D-Modellscanners

Kooperation mit der Firma smart-optics Bochum zur Entwicklung einer Gerätekonfiguration mit dem Ziele der dreidimensionalen Erfassung der Oberflächentopometrie zahnärztlicher bzw. kieferorthopädischer Gipsmodelle.

Entwicklung eines 4D-Rückenscanners

Kooperation mit der Firma Diers (Schlangenbad) wird ein 4D-Rückenscanner zur Erforschung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule unter verschiedenen kieferorthopädischen Behandlungssituationen unter Berücksichtigung des Zeitvektors entwickelt.

Entwicklung eines digitalen 3D-Podoskops

Kooperation mit der Firma GeBioM (Münster) wird ein 3D-Podoskop zur Vermessung des Fußdrucks bei unterschiedlichen Behandlungssituationen entwickelt.

3D-Darstellung von CT und DVT-Daten zur Behandlungsplanung und Navigation

Kooperation mit der Firma KaVo (Leutkirch) und IVS Solutions (Chemnitz) werden CT-/DVT-Datensätze zur SD-Behandlungsplanung und zur Navigation entwickelt.

2D-/3D-Bewegungs-/Funktionsanalyse in der Sportwissenschaft, Sportmedizin und der Umwelt-/Sozialmedizin

Kephalometrie

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie in Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

Einfluss funktioneller Parameter der Grenzfunktion des stomatognathen Systems auf die Frontzahnführung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim) wird ein individualisierbarer Frontzahnführungsteller auf der Basis der Daten der Grenzfunktionen des stomatognathen Systems entwickelt.

3D-Bewegungsanalyse

Implementierung neuer SD-Meßverfahren in der Bewegungsanalyse in die zahnärztliche bzw. kieferorthopädische Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie

3D-Operationsplanung

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim): auf der Basis des Artex-Carbon-Artikulators der wird ein SD-Planungssystem für den Einsatz in der orthognathen Chirurgie entwickelt.
2D-/3D-Kephalometrie

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie

In Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

Darstellung der Topometrie des Kiefergelenkes in der 2D-/3D-Bildgebung

Untersuchungen zu CT-/MRT-Daten unter funktionellen Aspekten.

Auswirkungen neurokoordinativer Übungen auf die Statik und Dynamik des Bewegungssystems.

Projekte zur Lehrverbesserung unter dem Aspekt dreidimensionaler computergestützter Diagnostik- und Therapieplanung im Rahmen des POL-Unterricht Mitarbeit bei Dentex Goethei

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Langenhan J, Bußmeier U, Thier M, Rahm S, Kopp S (2014) Schienengestaltung bei intraoralen Protrusionsschienen, Teil 1: Wie sollte sie erfolgen? ZAHNTECH MAG, 18(3): 84-9
2. Langenhan J, Bußmeier U, Thier M, Rahm S, Kopp S (2014) Schienengestaltung bei intraoralen Protrusionsschienen, Teil 2: Fortsetzung der Kasuistik und Anwendung in praxi. ZAHNTECH MAG, 18(4): 178-182
3. Langenhan J, Bußmeier U, Thier M, Rahm S, Kopp S (2014) Unterkieferprotrusionsschienen bei obstruktiver Schlafapnoe. Studienergebnisse zur Validierung und Prognostizierung des Schieneneffekts. DZW KOMPAKT, 1/14: -
4. Ohlendorf D, Seebach K, Hoerzer S, Nigg S, Kopp S (2014) The effects of a temporarily manipulated dental occlusion on the position of the spine: a comparison during standing and walking. SPINE J, 14 (10): 2384-91
5. Ohlendorf D, Jonas A, Kovac A, Stief F, Meurer A, Kopp S (2014) Einfluss der Okklusion auf die plantare Druckverteilung beim Barfußlaufen. MANUELLE MED, 52 (4): 327-333
6. Ohlendorf D, Kopp S (2014) Funktionelle Interdependenzen zwischen Kieferlage und motorischer Kontrolle von Haltung und Bewegung. MANUELLE MED, 52 (6): 509-520
7. Perkovic S, Ohlendorf D, Lilic S, Kopp S (2014) Kieferorthopädische Befunde und metrische dreidimensionale Rückenvermessung bei KFO-Patienten nach dreijähriger Retention. MANUELLE MED, 52 (5): 411-419
8. Thier M, Bußmeier U, Langenhan J, Kopp S (2014) Kraniomandibuläre Dysfunktionen bei der Therapie mit intraoralen Protrusionsschienen. MANUELLE MED, 52 (6): 521-6

Dissertation

1. Diebolder HM (2014) Auswirkungen einer kieferorthopädischen Behandlung auf die posturale Kontrolle und die plantare Druckverteilung bei Patienten mit Angle-Klasse-III. Dissertation Universität Frankfurt
2. El Gourari M (2014) Wirkungszusammenhang zwischen Oberkörperhaltung und Ganganalyse bei Patienten mit mandibulärer Dysfunktion. Dissertation Universität Frankfurt
3. Epple MC (2014) In-vitro-Studie zum Einfluss der Schmelzvorbereitung mittels Sandstrahlen und der Versiegelung mit Pro Seal TM auf die Haftfestigkeit von Brackets. Dissertation Universität Frankfurt

4. Garcia Munoz N (2014) Auswirkungen eines Sportmundschutzes auf die Oberkörperhaltung und die plantare Druckverteilung beim Feldhockey. Dissertation Universität Frankfurt
5. Heil D (2014) Veränderungen der statischen und dynamischen Kondylenpositionen des Unterkiefers in Folge einer Hüftarthrose. Dissertation Universität Frankfurt
6. Heinrich T (2014) Untersuchung zur Haftfestigkeit von Brackets auf Keramikoberflächen (Cerec Vitablocks) in Abhängigkeit von verschiedenen Techniken der Oberflächenkonditionierung. Dissertation Universität Frankfurt
7. Ifert-Gayle A (2014) Statische Veränderungen der Wirbelsäulenposition durch Einfluss der funktionellen Lage des Unterkiefers - Vergleich zweier videorasterstereographischer Rückenscanner-. Dissertation Universität Frankfurt
8. Perković S (2014) Kieferorthopädische Befunde und metrische dreidimensionale Rückenvermessung bei KFO-Patienten nach dreijähriger Retention. Dissertation Universität Frankfurt

Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. Andrea Meurer

1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik bietet das gesamte Spektrum orthopädischer Diagnostik und Therapie.

- Computer und Kernspintomographie
- Minimalinvasive Operationsverfahren
- Computergestützte Operationsverfahren

Neueste medizinische Forschungsergebnisse fließen in die Behandlung unserer Patienten mit ein.

- nationale und internationale Kontakte und Kooperationen
- eigene Forschungsarbeiten

Zur Orthopädischen Universitätsklinik gehören stationäre und ambulante Bereiche mit unterschiedlichen medizinischen Schwerpunkten.

- Spezielle Orthopädie und Orthopädische Chirurgie sowie Rheumaorthopädie
- Wirbelsäulenorthopädie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin

Das Behandlungsangebot wird durch eine Kooperation mit dem Zentrum für Sauerstofftherapie erweitert.

2. Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten und Famulanten
- Bereitstellen von Forschungsthemen für Doktoranden und Betreuung derselben durch Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Organisation und Durchführung des wöchentlichen Blockpraktikums
 - Untersuchungstechniken
 - Auswertung von Röntgenbildern
 - Grundlagen der Physiotherapie
 - Grundlagen der Gipstechnik
 - Grundlagen der Orthesen und Prothesenversorgung
 - Durchlaufen der orthopädischen Abteilungen und OP-Demonstrationen
- Organisation und Durchführung der Semesterabschlußprüfung als OSCE (Objective structured clinical examination)
- Hauptvorlesung Orthopädie im Rahmen der Vorlesungsreihe Chirurgie im 2. klinischen Semester
- Gemeinsame Vorlesungen (Querschnittsbereich) in Pathologie und Rehabilitation
- Kurse für Einführung in die klinische Medizin
- Vorlesungsreihe Rehabilitation und Physikalische Therapie (FB 16 Medizin) – Dr. Felix Stief
- Seminar Funktionsdiagnostik (FB 05 Psychologie & Sportwissenschaften) – Dr. Felix Stief

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie untergliedert sich in klinische und experimentelle Forschung. In der klinischen, angewandten Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren weiter entwickelt und validiert. In der Grundlagenforschung werden Mechanismen der Knochen- und Frakturheilung wie auch des Knochensatzes detailliert evaluiert. Hieraus werden Verfahren zur Geweberegeneration entwickelt.

Im Jahr 2014 wurde orthopädische Forschung über mehrere Schwerpunkthemen, die an den drei Abteilungen der Orthopädischen Uniklinik Friedrichsheim orientiert waren, unternommen.

3.1. Abteilung für Spezielle Orthopädie, Orthopädische Chirurgie und Rheumaorthopädie

Leitung: Prof. Dr. Andrea Meurer

Septische- und Revisionsendoprothetik (Projektleitung: Dr. Dara Froemel)

- Korrelation zwischen präoperativer, intraoperativer und postoperativer Punktion bei Revisionen von Hüft- und Knieendoprothesen
- Postoperatives Outcome von CTX-Individualprothesen und Beckenteilersatz-Prothesen
- Multimorbidität in der Revisionsendoprothetik – Eine Outcome Analyse

Gliedmaßen-Regeneration beim Säugetier (Projektleitung: Dr. Dara Froemel)

In einem in-vivo Projekt werden Vorderpfoten-Amputationen an Sprague Dawley Ratten durchgeführt. Anschließend wird elektrischer Strom appliziert und der Grad der Regeneration gemessen. Dieses Experiment soll die Bedeutung der Elektrizität im Bereich der Regeneration verdeutlichen.

Biomechanik und Bewegungsanalyse (Leiter Dr. Felix Stief)

Im Jahr 2014 arbeiteten im Bewegungsanalyzelabor ein weiterer Wissenschaftliche Mitarbeiter, 3 Doktorandinnen (Dissertationen im Fachbereich Medizin), 2 Masterstudenten (Masterarbeit im Fachbereich Sportwissenschaft/Sportmedizin), sowie eine Praktikantin (Fachbereich Sportwissenschaft/Sportmedizin).

Laborausstattung und Messsysteme:

Das Bewegungsanalyzelabor ist mit einem 3D-Bewegungsanalysesystem ausgestattet. Dazu gehören folgende Komponenten:

- 8 Infrarotkameras (Vicon Motion Systems, Oxford, UK) zur dreidimensionalen Bewegungsanalyse
- 2 im Boden eingelassene Kraftmessplatten (AMTI, Watertown, MA, USA) zur Berechnung von Bodenreaktionskräften und dynamischen Gelenkmomenten (Gelenkbelastungen)
- Telemetrisches EMG-System mit 16 Kanälen (myon AG, Schwarzenberg, Schweiz) zur Erfassung der muskulären Aktivität
- 2 Hochgeschwindigkeitskameras zur Videodokumentation des Bewegungsablaufs

Forschungsschwerpunkte/-projekte:

Im Jahr 2014 konnten die Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Kinderorthopädie teilweise abgeschlossen (Einfluss der Oberkörperseitneigung auf die Hüft- und Kniegelenkbelastung beim Gehen) bzw. weiter vertieft (Einfluss der konservativen Therapie auf Gangbild und Beweglichkeit bei Patienten mit Morbus Perthes) werden.

Außerdem wurde der Einfluss der Okklusion auf die plantare Druckverteilung beim Laufen mithilfe von dentalen Schienen in Kooperation mit der Poliklinik für Kieferorthopädie untersucht und publiziert.

Die Forschungsprojekte hinsichtlich der funktionellen Validierung des AOFAS Ankle-Hindfoot Scale Erhebungsbogens sowie des Foot Function Index bei Erkrankungen der Sprunggelenke und des Rückfußes konnten abgeschlossen und teilweise schon publiziert werden.

Ein weiterer Schwerpunkt für das Jahr 2014 war das interdisziplinäre Forschungsprojekt mit dem Titel „Evaluation von postoperativen Knochenumbauprozessen und der Beweglichkeit der unteren Extremitäten bei Patienten mit Hüftendoprothesen anhand individuell erstellter Simulationsmodelle“.

3.2. Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie

Leitung: Prof. Dr. Michael Rauschmann

Die Forschung auf dem Gebiet der Wirbelsäulenorthopädie untergliedert sich in die klinische und grundlagen Forschung. In der klinischen Forschung werden Operations- und Behandlungsverfahren in pro- und retrospektiven Studien untersucht und weiter entwickelt. Gegenstand der klinischen Forschung ist weiterhin die interdisziplinäre Prozessoptimierung der stationären Behandlung von Wirbelsäulenoperationen. In der Grundlagenforschung werden Biomechanik der Wirbelsäule und Implantate sowie Knochenersatzmaterialien auf Verträglichkeit und deren Einfluss auf Knochenheilung evaluiert. Hieraus werden Therapieverfahren weiter entwickelt.

- Intervertebrale Fusionstechniken mit unterschiedlichen Implantaten und Knochenersatzmaterialien (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Evaluierung von Risikofaktoren, Keimspektrum und Revisionsstrategie sowie Retrospektive Analyse von perioperativen Wundinfektionen nach lumbaler Spondylodese und Anwendung von Vakuumsystemen zur Infektsanierung (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Klinische und radiologische Studie zur Anwendung von distrahierbaren TLIF-Cages in Kombination mit einer Planungssoftware (Projektleiter: Dr. M. Rickert)
- Charakterisierung von Polymethylmethakrylat und nanokrystallinem Hydroxylapatit Komposite unter Berücksichtigung von biomechanischen und histologischen Gesichtspunkten in Tiermedoll (Projektleiter: Dr. M. Arabmotlagh)
- Vergleichende Untersuchung im Bezug auf Outcome von interlaminärer Dekompression bei Spinalkanalstenosen mit und ohne dynamischer Stabilisierung (Projektleiter: Dr. S.Schmidt)
- Therapiestrategien zur Verkürzung der Rekonvaleszenz nach Wirbelsäulenoperationen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Entwicklung und Evaluation von Fast Track Therapiekonzepten in der Wirbelsäulen Chirurgie (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Untersuchung des klinischen Outcomes nach mono- und bisegmentalen Spondylodesen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Optimierung der Antibiotikatherapie im Rahmen der Spondylodiszitisbehandlung (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Untersuchung des klinischen und radiologischen Outcomes nach " Topping off " Versorgung (Projektleiter: Dr. C. Fleege)
- Untersuchung von Langzeitergebnissen nach operativen Versorgungen bei Spondylolisthesen (Projektleiter: Dr. C. Fleege)

- 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:

- Schmerzfreier Patient
- Hohe Patientenzufriedenheit
- Einbindung des Patienten in medizinische Entscheidungsprozesse
- Höchstmögliche medizinische und pflegerische Kompetenz und Qualität
- Zügige Behandlung, Vermeidung von langen Wartezeiten
- Mitarbeiterzufriedenheit und gutes Betriebsklima

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Arabmotlagh M, Bachmaier S, Geiger F, Rauschmann M (2014) PMMA-hydroxyapatite composite material retards fatigue failure of augmented bone compared to augmentation with plain PMMA: In vivo study using a sheep model. J BIOMED MATER RES B, 102 (8): 1613-9
2. Fleege C, Almajali A, Rauschmann M, Rickert M (2014) [Improve of surgical outcomes in spinal fusion surgery : Evidence based peri- and intra-operative aspects to reduce complications and earlier recovery]. ORTHOPADE, 43 (12): 1070-8
3. Fleege C, Arabmotlagh M, Almajali A, Rauschmann M (2014) [Pre- and postoperative fast-track treatment concepts in spinal surgery : Patient information and patient cooperation]. ORTHOPADE, 43 (12): 1062-9
4. Fleege C, Rauschmann MA (2014) [Treatment strategies to shorten convalescence after spinal surgery : From treatment begin to recovery]. ORTHOPADE, 43 (12): 1041-2
5. Thomann KD, Rauschmann M, Horn S, Grosser V (2014) [Loading and performance capacity after immobilization operations of the spine]. ORTHOPADE, 43 (12): 1052-61
6. Brkic M, Froemel D, Meurer A (2014) [Clinical evaluation of the shoulder]. ORTHOPADE, 43 (5): 477-90; quiz 491-2
7. Kostuj T, Krummenauer F, Schaper K, Stief F, Zettersten K, Baums MH, Meurer A, Lieske S (2014) Analysis of agreement between the German translation of the American Foot and Ankle Society's Ankle and Hindfoot Scale (AOFAS-AHS) and the Foot Function Index in its validated German translation by Naal et al. (FFI-D). ARCH ORTHOP TRAUM SU, 134 (9): 1205-10
8. Ohlendorf D, Jonas A, Kovac A, Stief F, Meurer A, Kopp S (2014) Einfluss der Okklusion auf die plantare Druckverteilung beim Barfußlaufen. MANUELLE MED, 52 (4): 327-333
9. Stief F, Böhm H, Dussa CU, Multerer C, Schwirtz A, Imhoff AB, Döderlein L (2014) Effect of lower limb malalignment in the frontal plane on transverse plane mechanics during gait in young individuals with varus knee alignment. KNEE, 21 (3): 688-93
10. Stief F, Böhm H, Ebert C, Döderlein L, Meurer A (2014) Effect of compensatory trunk movements on knee and hip joint loading during gait in children with different orthopedic pathologies. GAIT POSTURE, 39 (3): 859-64
11. Behrbalk E, Uri O, Parks RM, Grevitt MP, Rickert M, Boszczyk BM. Posterior-only correction of Scheuermann kyphosis using pedicle screws: economical optimization through screw density reduction. EUR SPINE J. 2014;23(10):2203-10.
12. Wilke J, Vogt L, Niederer D, Hübscher M, Rothmayr J, Ivkovic D, Rickert M, Banzer W. Short-term effects of acupuncture and stretching on myofascial trigger point pain of the neck: a blinded, placebo-controlled RCT. COMPLEMENT THER MED. 2014;22(5):835-41.

Weiter- und Fortbildung

1. Adolf S, Manig M, Meurer A (2014) Aktueller Stand der Therapie des Morbus Perthes. OUP, - (1): 10-16
2. Manig M, Meurer A (2014) Das schmerzhaftes kindliche Hüftgelenk im Notfalldienst. OUP, - I: 004-010

Stiftungsprofessur an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH - Schwerpunkt Regenerative Medizin

Leitung: Prof. Dr. John Howard Barker

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

2. Lehre

Professor Barker betreut das Frankfurt Mikrochirurgie Trainingskurs-Fünf Tage praktische intensivkurs am J.W. Goethe Universität Frankfurt für chirurgischen Residenten. *Zweck:* Lehrgrundlagen der wichtigsten Fähigkeiten, aus denen gute mikrochirurgische Technik. *Die bekommenen Fähigkeiten:* Komfort und Ruhe-of-mind, konsequenter Einsatz von richtigen Handhaltung, effizienter Einsatz von mikrochirurgischen Instrumenten und Geräten, ein diszipliniertes, Schritt-für-Schritt-Ansatz, um vorbereitende Aspekte der mikrochirurgischen Verfahren. 6 Kurse pro Jahr.

3. Forschung

Professor John Howard Barker wurde im September 2010 auf den Lehrstuhl Experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie der Johann Wolfgang Goethe-Universität berufen.

Zuvor war er als Professor, Gründer und Direktor der Plastic Surgery Research Laboratories an der Universität Louisville, Kentucky, tätig. Dort leitete er ein multidisziplinäres Team, welches die wissenschaftlichen und klinischen Grundlagen für zahlreiche chirurgische Verfahren entwickelte. Hierzu zählen die Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie, urinärer bzw. stomaler Inkontinenz durch Wiederherstellung der Muskelfunktionen mittels elektrisch stimulierter Muskellappen sowie die erste Hand- und Gesichtstransplantation beim Menschen.

Prof. Barker stammt aus Santa Barbara, Kalifornien. An der University of California at Santa Barbara absolvierte er ein Grundstudium der Biologie, im Anschluss erwarb er seine medizinische Ausbildung und seinen medizinischen Dokortitel an der Universität in Cordoba, Argentinien, bzw. an der Universität Heidelberg.

Zusätzlich zu den akademischen Positionen ist Prof. Barker Gründer verschiedener Firmen, in denen er als Vorstandsmitglied, bzw. Vorstandsvorsitzender tätig war. Derzeit ist er in noch an zwei Firmen beteiligt. Die Forschungen bzw. Firmengründungen wurden durch internationale, nationale, staatliche sowie private Investoren finanziert.

Prof. Barker hat in seiner beruflichen Laufbahn bisher mehr als 130 nicht graduierte bzw. graduierte Studenten betreut, veröffentlichte mehr als 250 wissenschaftliche Artikel und präsentierte über 300 Arbeiten auf Fachtagungen. Seine Arbeiten wurden durch mehr als dreißig Preise ausgezeichnet.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Ziele des Instituts in Frankfurt: Als Professor für experimentelle Unfallchirurgie und Orthopädie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt wird Prof. Barker seine Arbeiten zur Entwicklung neuer Therapieformen zur Behandlung von krankheits-, unfall-, erblicher oder altersbedingten Gewebeerlusten fortsetzen. Der primäre Fokus seiner Forschungen ist die Entwicklung neuer Behandlungen für die Unfall- und orthopädische Chirurgie unter Nutzung von Methoden der regenerativen Medizin. Es ist geplant, bereits existierende und neu entwickelte Techniken mit den körpereigenen regenerativen Möglichkeiten zu kombinieren, um die Wiederherstellung von Extremitäten zu ermöglichen.

3.2. Forschungsprojekte

1. Einfluss elektrischer Stimulation auf die Differenzierung und Motilität humaner Vorläuferzellen.
2. Einfluss schwacher elektrischer Felder auf die Geweberegeneration in vivo.

3. Kombiniertes Effect der elektrischen Stimulation mit Stammzelltherapie bei der Knochenheilung von langstreckiger Femurdefekten in vivo.
4. Funktion von pluripotenten Stammzellen isoliert von adultem Gewebe bei der Regeneration von Knochengewebe.

Masterarbeit:

Staat V. (2014) Die Wirkung von Gleichstrom-Elektrostimulation während der somatischer Zellen Reprogrammierung. Master Diploma Universität Frankfurt

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Rahimi M, Mohseni-Kouchesfehani H, Zarnani AH, Mobini S, Nikoo S, Kazemnejad S (2014) Evaluation of menstrual blood stem cells seeded in biocompatible Bombyx mori silk fibroin scaffold for cardiac tissue engineering. J BIOMATER APPL, 29 (2): 199-208

DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Erhard Seifried

Kaufmännischer Direktor: Wolfgang Rüstig, Dr. Peter Mein

Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

Der DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg Hessen versorgt mit mehr als einer Millionen Blutprodukten pro Jahr etwa 480 Krankenhäuser in Hessen und Baden-Württemberg. Am Institut in Frankfurt werden jährlich ca. 260.000 Erythrozytenkonzentrate, ca. 35.000 Thrombozytenkonzentrate und ca. 80.000 Konzentrate gefrorenes Frischplasma hergestellt und vertrieben. Die Abteilung für Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Bundesgebiet sowie eine Reihe von Stammzellspenderdateien mit speziellen Zelltherapeutika (mehr als 1000 Stammzelltransplantate aus Peripherblutapheresat oder Knochenmarkaspirat, Spenderlymphozyten, Granulozytenkonzentrate, Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration, sowie ein breites Panel experimenteller Zellpräparate für die zelluläre Immuntherapie und regenerative Medizin, einschließlich mehrerer ATMPs). Die Abteilung ist zertifiziert durch das gemeinsame Akkreditierungsbüro der EBMT und der ISCT, JACIE. Die Abteilung umfasst auch eine Gewebekbank die als zentrale Einrichtung im Universitätsklinikum Frankfurt und der Stiftung Friedrichheim (Orthopädie) zulassungspflichtige Gewebepräparate herstellt. Die Abteilung verfügt über hochmoderne GMP Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation der genannten Zellpräparate unter Einhaltung aller arzneimittelrechtlichen Vorgaben für die klinische Anwendung, auch im Rahmen klinischer Studien erfolgt. In den Laboratorien werden die Blutprodukte auf mögliche Kontaminationen wie Viren und Bakterien, sowie auf Blutgruppenmerkmale sowohl serologisch als auch molekularbiologisch untersucht. Die Virus-Diagnostik beinhaltet HIV, HAV, HBV, HCV und Parvovirus B19 mittels PCR, sowie für diese und weitere Erreger auch serologisch, und erfolgt für die PCR im Rahmen von Kooperationsverträgen auch für Institute in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg wie auch in Luxemburg und Österreich. Das immunhämatologische Labor diagnostiziert Blutgruppen, führt Suchtests auf irreguläre Antikörper und die sogenannte Kreuzprobe zwischen Spender und Empfänger durch und betreibt ein Referenzlabor für die Klärung von Spezialfällen einschließlich molekulargenetischer Blutgruppenbestimmungstechniken. Das in die Abteilung Transplantationsimmunologie und Immungenetik eingebundenen HLA-Labor führt als Referenzlabor der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) für die Region Deutschland Mitte (Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland) die Diagnostik von Organtransplantaten (Niere, Pankreas, Leber, Herz) durch und leistet serologische und molekularbiologische Bestimmung von Gewebe-Verträglichkeiten (HLA Klasse I und II, Crossmatching, Antikörperdifferenzierung, KIR-Typisierung) im Rahmen der Organ-, Blutstammzelltransplantation und Autoimmundiagnostik. Es werden Anforderungen an Transplantationszentren in Frankfurt sowie überregional bearbeitet. Eine Knochenmark- und Blutstammzellspenderdatei (Deutsche Stammzellspenderdatei Rhein-Main, <http://www.stammzellspenderdatei.de/>) und eine Sucheinheit für Blutstammzell- und Knochenmarkspender sind angegliedert. Die Abteilung Molekulare Hämostaseologie diagnostiziert deutschlandweit genetische Merkmale zur Identifizierung von Risiken im Bereich der Blutgerinnung sowie verwandter Stoffwechselwege (insbesondere Vitamin K-Stoffwechsel).

Seit 2010 ist im Rahmen der ambulanten Kassenärztlichen Versorgung von Patienten ein Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) mit den Facharztbezeichnungen Transfusionsmedizin und Laboratoriumsmedizin eingerichtet worden. Das MVZ umfasst die Schwerpunktbereiche der Immunhämatologie, Transplantationsimmunologie/Immungenetik und Hämostaseologie sowie ambulante klinische Transfusionsmedizin.

Der Sitz der medizinischen Geschäftsführung (Prof. Dr. med. Dr. h.c. Erhard Seifried) des gesamten Blutspendedienstes Baden-Württemberg Hessen gemeinnützige GmbH mit den Universitätsinstituten in Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm, den nicht-universitären Instituten Kassel und Baden-Baden, sowie der DRK Blutspendedienste Ost und Nord (Sachsen, Berlin, Brandenburg, Schleswig-Holstein, Hamburg) zählen, befindet sich am Institut in Frankfurt. Im Hinblick auf die hohen ethischen und medizinischen Anforderungen an das Sicherheitsprofil in der Transfusionsmedizin und den schonenden Umgang mit dem vom Spender zur Verfügung gestellten Blut wurde ein Qualitätsmanagementsystem entwickelt, das den nationalen und internationalen Anforderungen an die Qualitätssicherheit einschließlich aller gesetzlicher Regelungen entspricht und als Bereichsleitung Qualitätsmanagement in Frankfurt angesiedelt ist. Alle Einrichtungen sind nach der Norm DIN EN ISO 9001 und DIN EN ISO 13485 zertifiziert und zusätzlich im Bereich der Laboratorien nach DIN EN ISO 15189 und DIN EN ISO 17025 sowie durch die European Federation for Immunogenetics (EFI) akkreditiert.

2. Lehre

Von den Mitarbeitern des Institutes für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie werden verschiedene Vorlesungen, Praktika und Seminare spezifisch für das Fach Transfusionsmedizin, aber auch in angrenzenden Bereichen der Inneren Medizin, Klinischen Chemie sowie im Bereich Biowissenschaften angeboten. Ein weiterer Schwerpunkt der Lehrtätigkeit liegt in der theoretischen wie in der praktischen Ausbildung von Medizinisch-Technischen Assistentinnen und Assistenten.

Vorlesung

- Ringvorlesung Grundlagen der Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, alle klin. Semester SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Pathophysiologie und Therapie von Krankheitsbildern der Blutgerinnung SS/WS (Seifried, Miesbach und Mitarbeiter)
- Ringvorlesung Klinische Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek (Bönig, Seidl und Mitarbeiter)

Praktikum

- Immunhämatologisches Praktikum alle klin. Sem. SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter, Oremek und Mitarbeiter)
- Praktikum klin. Chemie, veranstaltet vom Institut für klin. Chemie/Prof. Oremek alle klin. Sem. SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Wahlpflichtfach Immunfunktion: Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Seminar und Praktikum (2SWS) SS/WS (Bönig, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)

Seminar

- Aktuelle Entwicklung der Virussicherheit in der Hämotherapie SS/WS (Schmidt, Seifried)
- Differentialdiagnostisches Fall-Seminar Immunhämatologie SS/WS (Seidl und Mitarbeiter)
- Grundlagen der Stammzellbiologie SS/WS (Bönig, Seifried)
- Klinische Transfusionsmedizin u. Immunhämatologie SS/WS (Bönig, Schmidt, Seidl, Seifried)
- Klinische Immunologie (Querschnittsbereich 4) Teil 1: Klinische Immunologie WS (Radeke, Seidl, Seifried und Mitarbeiter)
- Klinische Transplantationsimmunologie Immungenetik und Zelltherapie SS/WS (Seidl)

Doktorandenseminar

Grundlagen der Immungenetik: Molekulare Struktur und klinische Bedeutung des HLA-Systems SS/WS (Seidl)

- Hämatopoietische Stammzellbiologie SS/WS (Bönig)

3. Forschung

Die Forschung auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin und angrenzenden Gebieten ist eine satzungsgemäße Aufgabe unseres DRK-Blutspendedienstes, weswegen wir an den Universitäten Dresden, Frankfurt, Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm universitätsassoziierte Institute mit den entsprechenden Lehrstühlen eingerichtet haben.

Am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie in Frankfurt sind sechs Forschungsgruppen vertreten. Darüber hinaus befindet sich eine weitere Forschungsgruppe über die Angliederung der Hämophilie-Ambulanz (Medizinische Klinik II) in den Räumlichkeiten des Klinikums. Unsere Forschungstätigkeit erstreckt sich hierbei sowohl auf die Bearbeitung konkreter Fragestellungen unseres eigenen Fachbereiches, als auch auf angrenzende Gebiete, wofür häufig eine enge Kooperation mit den verschiedenen klinischen Fachabteilungen/Zentren notwendig ist.

Im Rahmen der internationalen Vernetzung unseres Institutes leiten wir zwei von der Europäischen Kommission geförderte Programme zur Verbesserung der Blutsicherheit mit Teilnehmern aus 19 europäischen Mitgliedsländern und sind Partner in weiteren Netzwerkprogrammen.

Unser Institut verfügt über alle notwendigen Voraussetzungen, um innovative Behandlungsansätze der Zelltherapie gemäß aktueller regulatorischer Vorgaben umzusetzen und fungiert als Kooperationspartner in klinischen Projekten. In diesem Zusammenhang entwickeln wir in enger Zusammenarbeit mit klinischen und industriellen Partnern GMP-gerechte Herstellungs- und Prüfprozesse für klinisch-experimentelle Zelltherapeutika einschließlich gentechnisch veränderter ATMPs und übernehmen die arzneimittelrechtlichen Aufgaben bei der Herstellung von klinischen Prüfmustern. Im LOEWE-Zentrum für Zell- und Gentherapie kommt dieser translationalen Forschungsfunktion zwischen Grundlagenforschung und klinischer Umsetzung eine zentrale Rolle zu. Zur Unterstützung dieser Tätigkeit wurde daher eine W3-Professur etabliert.

3.1. Forschungsschwerpunkte

Translationale Entwicklung von Zelltherapeutika (Prof. Dr. Halvard Böning)

Das Labor entwickelt innovative Zelltherapeutika in enger Zusammenarbeit mit den patientenführenden Abteilungen am KGU und überregional. Es unterstützt die Überführung präklinischer Ansätze in die Klinik mit know-how bei der GMP-gerechten Prozessetablierung von Herstellung und Prüfung und der regulatorischen Umsetzung.

Hämatopoietische Zellforschung (Prof. Dr. Halvard Böning)

Die Arbeitsgruppe untersucht Mechanismen zur Verbesserung der transplantationsrelevanten Eigenschaften primitiver hämatopoietischer Zellen und der Stammzellmobilisation. Im Besonderen werden molekulare Mechanismen der Interaktion von Knochenmarkstroma und normalen und malignen hämatopoietischen Zellen analysiert.

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christof Geisen)

Die Arbeitsgruppe hat ein überregionales Zentrum für die molekulargenetische Diagnostik von angeborenen Gerinnungsstörungen etabliert. Einen besonderen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe stellen Studien zur Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten dar. Im Bereich der Immunhämatologie erfolgt die molekulare Analyse seltener ABO und Rhesus D und CE-Varianten.

Sicherheit der Blutprodukte (Dr. Kai Hourfar, Prof. Dr. Michael Schmidt)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Testung von Spenderproben zur Reduktion des Risikos transfusionsassoziiierter Infektionen. Dabei konnten ein PCR Testsystem CE zertifiziert und automatisiert werden. Zudem setzt sich die Gruppe mit den Gefahren von potentiell neuen Pathogenen wie z.B. Chikungunya Virus, West-Nil-Virus, Avian-Influenza-Virus oder SARS auseinander. Sie arbeitet an der Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte und beteiligt sich an europäischen Studien zum Aufbau einer Bio-Proben-Datenbank (BOTIA).

Hämostaseologie (PD Dr. Wolfgang Miesbach)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit klinischen Aspekten von Gerinnungsstörungen, insbesondere der Hämophilie und dem von Willebrand Syndrom. Seltene Gerinnungsstörungen wie die Dysfibrinogenämie bilden einen weiteren Schwerpunkt.

Stammzellforschung (Dr. Richard Schäfer)

Das Labor für Stammzellforschung bearbeitet grundlagenwissenschaftliche und translationale Fragestellungen im Bereich adulter Mesenchymaler Stamm-/Stromazellen und pluripotenter Stammzellen sowie deren Derivate.

Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP) (Dr. Richard Schäfer)

Als eines der größten Stammzellapheresezentren der Welt unterstützt die Abteilung die Weiterentwicklung der Stammzellapheresetechnologie, Stammzellmobilisation und Sicherheit der Zelltherapie.

Molekulare Therapie (Dr. Joachim Schwäble)

Die Forschungsgruppe entwickelt verschiedene Strategien zur Behandlung erworbener und angeborener Erkrankungen mittels gen- und zelltherapeutischer Verfahren. Schwerpunkte liegen hierbei auf neuen Therapieansätzen zur Behandlung der Hämophilie sowie zelltherapeutischen Behandlungsansätzen im Rahmen zellulärer Immuntherapien.

Stammzelltransplantation und Immuntoleranz (Prof. Dr. Christian Seidl)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit immunologischen Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen und nach Transplantationen. Ein Schwerpunkt ist die Untersuchung von Markern (HLA, Minor Ag, Natürliche Killerzell-Rezeptoren) zur Regulation der natürlichen und erworbenen Immunität.

Klinische Hämotherapie und Transfusionsmedizin (Prof. Dr. Christian Seidl)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Anforderungen in der Hämotherapie und leitet hierzu zwei Europäische Projektgruppen mit Partner-Institutionen aus 19 EU-Mitglieds-/ EFTA oder Beitrittsländern (EU-Q-Blood-SOP / EQUAL und EuBIS Project). In Zusammenarbeit zwischen der Europäischen Kommission, Direktorat C, DG Sanco sowie verschiedenen Europäischen Institutionen werden Kriterien zur Optimierung der Sicherheit, Qualität und Versorgung mit Blut und Blutkomponenten entwickelt und seit 2010 im Rahmen der EuBIS ACADEMY (www.eubis-europe.eu) internationale Schulungskurse zu diesen Inhalten durchgeführt. Weiterhin ist die Arbeitsgruppe in zwei weiteren EU-Netzwerkprojekten zur optimalen Anwendung von Blut und Blutkomponenten (EU-Optimal Blood Use (EUOBU) Project) und der Verbesserung der Spenderwerbung und Blutversorgung (DOMAINE) eingebunden. In 2014 wurde ein Europäisches Projekt zur Schulung von behördlichen Inspektoren (CATIE, www.catie-europe.eu) basierend auf den EuBISAcademy Handbüchern im Rahmen eines Konsortiums und der Europäischen Kommission (DG SANCO) abgeschlossen.

3.2. Forschungsprojekte

Hämatopoietische Zellforschung, translationale Zell- und Genterapie (Prof. Dr. Halvard Bönig)

- Molekulare Mechanismen der Stammzellmobilisation und deren Modifikatoren; neuartige Medikamente (DFG, Polyphor, Sandoz)
- CAR-modifizierte NK-Zellen zur zellulären Immuntherapie (GSH Prof. Wels, Univ. Dresden, Prof. Tonn, BMBF, Miltenyi, Univ. Würzburg, Dr. Hudecek)
- Patientenspezifische anti-leukämische T- und NK-Zellen (Univ. Mainz Prof. Herr, BMBF, Miltenyi)
- Automatisierung der Zelltherapeutikaherstellung (Miltenyi)
- Multi-Antigen-spezifische T-Lymphozyten und regulatorische T-Zellen für den adoptiven Transfer Koop. Uniklin. Würzburg Prof. Einsele/Dr. Grigoleit (Univ. Würzburg, Juno, Prof. Falkenburg / Univ. Leiden, Anthony Nolan Trust / Prof. Madrigal, BMBF)

- Aspergillus-spezifische T-Lymphozyten für den adoptiven Transfer Koop. Uniklin. Würzburg Prof. Ullmann, Univ.-Kinderklinik KGU Prof. Lehrnbecher, Miltenyi
- Knochenmarkprogenitorzellen für die kardiovaskuläre Regeneration Koop. Kardiol. 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)

Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie (Dr. Christoph Geisen)

- Genotyp-Phänotyp Assoziationsstudien bei Patienten mit Hämostasestörungen
- Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten
- Genotypisierung im Rahmen einer klinischen Studie zum Einsatz eines neuen Faktor VIII-Präparats (Industriemittel der Fa. Baxter Healthcare)
- Leistungsbewertungsstudien zur CE-Zertifizierung neuer Methoden zur blutgruppenserologischen Diagnostik (Industriemittel)

Stammzellforschung (Dr. Richard Schäfer):

- Funktionelle Charakterisierung von MSC-Subpopulationen: Analysen von MSC-Subpopulationen auf unterschiedlichen Ebenen: Immunmodulation, Differenzierung, regeneratives Potential. In Kooperation mit KGU Prof. Serve, Dr. T. Oellerich; KGU Dr. S. Kuci; KGU PD Dr. P. Baer; Universitätsklinikum Tübingen (Transfusionsmedizin, Klin. Pharmakologie); Stanford University, CA, USA; Center for Stem Cell Biology & Regenerative Medicine, University of Maryland School of Medicine Baltimore, MD, USA)
- Homing von Stammzellen: Evaluation der Steigerung der therapeutischen Wirksamkeit von Stammzellen mittels zielgerichtetem Homing. In Kooperation mit Universitätsklinikum Tübingen (Transfusionsmedizin, Klin. Pharmakologie) und Mannheim (Transfusionsmedizin).
- Etablierung der klinische Produktion von MSCs
- Stammzell-basiertes disease modelling: Nutzung der iPSC-Technologie zum modeling des T1D (in Kooperation mit Harvard Stem Cell Institute, Cambridge, MA, USA)

Zelluläre und systemische Gentherapie (Dr. Joachim Schwäble)

- Faktor IX Muteine mit veränderter Enzymaktivität (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer, GTH)
- Stammzellen als Zielzellen der Gentherapie und Immunmodulation der Hämophilie A (Stiftung Hämotherapie-Forschung, Bayer)
- Nichtvirale Gentherapie der Hämophilie (Stiftung Hämotherapie-Forschung, LOEWE)
- Gentherapie der XCGD (Koop. GSH Dr. Grez, KGU Prof. Serve, LOEWE)

Stammzelltransplantation und Immuntoleranz (Prof. Dr. Christian Seidl)

- Immunologische Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen am Beispiel der Psoriasis-Arthritis und des juvenilen Diabetes mellitus. EuADRENAL und Vit-D-induzierte Toleranzmechanismen und natürliche Immunität. In Kooperation mit der medizinischen Klinik I, Schwerpunkt Endokrinologie, Prof. Dr. K. Badenhoop.
- Untersuchungen zum Einfluss des Killerzell-Immunglobulin-ähnlichen Rezeptoren (KIR's) bei allogener Stammzelltransplantation. Kooperationen: Klinik II, Prof. Dr. H. Serve, PD. Dr. H. Martin, PD Dr. G. Bug, PD Dr. Pfeifer sowie der Klinik für Kinderheilkunde III, Prof. Dr. T. Klingebiel und Prof. Dr. P. Bader
- Untersuchung alloreaktiver NK basierter Wirkmechanismen und GMP konforme Herstellung von Natürlichen Killer Zellen für die Therapie bei Blutstammzell- und Knochenmarktransplantation (LOEWE CGT), Frau Dr. Petra Becker in Kooperation mit Frau Dr. Rettinger, Herr Prof. Dr. P. Bader
- Immunreaktion bei Organtransplantation, HLA-Antikörper und Nierentransplantatempfänger, Dr. R. Richter in Kooperation mit Frau Prof. Dr. I. Hauser und Herrn Prof. Dr. H. Geiger,

- EQUAL-Blood Quality Project unter <http://www.equal-blood.eu/>
- EuBIS Project unter <http://www.eubis-europe.eu/>
- CATIE Project unter <http://www.catie-europe.eu>

Abteilung Sicherheit der Blutprodukte (Prof. Dr. Michael Schmidt/Dr. Kai Hourfar)

- Entwicklung von Verfahren zum Nachweis viraler und bakterieller Pathogene in Blutprodukten
- Entwicklung von Multiplex PCR Systemen
- Entwicklung von automatischen molekularbiologischen Nachweisverfahren
- Untersuchung zur Parvovirus B19 Infektionen bei Empfänger von Blutprodukten
- Untersuchung von WHO Standards für das Routinescreening
- Untersuchung zur Stabilität von Viren in Vollblut

Hämostaseologie (PD. Dr. Wolfgang Miesbach)

- Entwicklung der Therapie von Hämophilie und von Willebrand Syndrom bei Patienten in vorgerücktem Alter
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf die Komorbidität und das Blutungsverhalten
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom unter Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern Ermittlung der „Quality of Life“ sowie von Wünschen und Befürchtungen zum Leben mit Hämophilie im Alter
- Untersuchung zur Bedeutung der Ratio verschiedener von Willebrand Parameter für die Diagnostik des von Willebrand Syndroms Untersuchungen zur Variabilität von Faktor VIII-Aktivität und der von Willebrand-Parameter Untersuchung zum Symptom Zahnfleischbluten beim von Willebrand Syndrom
- Untersuchung zur Hemmkörperinzidenz nach Wechsel des Faktorenpräparats bei Hämophilie
- Untersuchung zur Laboranalytik der Fibrinogen-Bestimmung und von Willebrand Faktor-Multimer-Messung bei Patienten mit Sepsis Untersuchung verschiedener Gerinnungsparameter während und nach kardiopulmonaler Chirurgie

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Albiero M, Poncina N, Tjwa M, Ciciliot S, Menegazzo L, Ceolotto G, Vigili de Kreutzenberg S, Moura R, Giorgio M, Pelicci P, Avogaro A, Fadini GP: (2014) Diabetes causes bone marrow autonomic neuropathy and impairs stem cell mobilization via dysregulated p66Shc and Sirt1. DIABETES, 63 (4): 1353-65
2. Becker PSA, Seifried E, Seidl C: (2014) The novel alleles HLA-B*44:101 and HLA-B*57:48 of Caucasian origin are characterized by amino acid substitutions in the alpha 2 domain. TISSUE ANTIGENS, 83 (4): 295-6
3. Belz K, Schoeneberger H, Wehner S, Weigert A, Bönig H, Klingebiel T, Fichtner I, Fulda S: (2014) Smac mimetic and glucocorticoids synergize to induce apoptosis in childhood ALL by promoting ripoptosome assembly. BLOOD, 124 (2): 240-50
4. Bräuninger S, Thoraus K, Luxembourg B, Schulz M, Chow KU, Seifried E, Bonig H: (2014) Deferrals of volunteer stem cell donors referred for evaluation for matched-unrelated stem cell donation. BONE MARROW TRANSPL, 49 (11): 1419-25
5. Hahn S, Sireis W, Hourfar K, Karpova D, Dauber K, Kempf VAJ, Seifried E, Schmidt M, Bönig H: (2014) Effects of storage temperature on hematopoietic stability and microbial safety of BM aspirates. BONE MARROW TRANSPL, 49 (3): 338-48
6. Hawinkels LJAC, Paauwe M, Verspaget HW, Wiercinska E, van der Zon JM, van der Ploeg K, Koelink PJ, Lindeman JHN, Mesker W, Ten Dijke P, Sier CFM: (2014) Interaction with colon cancer cells hyperactivates TGF- β signaling in cancer-associated fibroblasts. ONCOGENE, 33 (1): 97-107
7. Knöfler R, Eberl W, Schulze H, Bakchoul T, Bergmann F, Gehrlich S, Geisen C, Gottstein S, Halimeh S, Harbrecht U, Kappert G, Kirchmaier C, Kehrel B, Lösche W, Krause M, Mahnel

- R, Meyer O, Pilgrimm AK, Pillitteri D, Rott H, Santoso S, Siegemund A, Schambeck C, Scheer M, Schmugge M, Scholl T, Strauss G, Zieger B, Zotz R, Hermann M, Streif W: (2014) [Diagnosis of inherited diseases of platelet function. Interdisciplinary S2K guideline of the Permanent Paediatric Committee of the Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH e. V.)]. *HAMOSTASEOLOGIE*, 34 (3): 201-12
8. Kolodziej S, Kuvardina ON, Oellerich T, Herglotz J, Backert I, Kohrs N, Buscató EI, Wittmann SK, Salinas-Riester G, Bonig H, Karas M, Serve H, Proschak E, Lausen J: (2014) PADI4 acts as a coactivator of Tall by counteracting repressive histone arginine methylation. *NAT COMMUN*, 5: 3995
 9. Lam S, Wiercinska E, Teunisse AFAS, Lodder K, ten Dijke P, Jochemsen AG: (2014) Wild-type p53 inhibits pro-invasive properties of TGF- β 3 in breast cancer, in part through regulation of EPHB2, a new TGF- β target gene. *BREAST CANCER RES TR*, 148 (1): 7-18
 10. Lieberman L, Devine DV, Reesink HW, Panzer S, Wong J, Raison T, Benson S, Pink J, Leitner GC, Horvath M, Compennolle V, Prado Scuracchio PS, Wendel S, Delage G, Nahirniak S, Dongfu X, Krusius T, Juvonen E, Sainio S, Cazenave JP, Guntz P, Kientz D, Andreu G, Morel P, Seifried E, Hourfar K, Lin CK, O'Riordan J, Raspollini E, Villa S, Rebullia P, Flanagan P, Teo D, Lam S, Ang AL, Lozano M, Sauleda S, Cid J, Pereira A, Ekermo B, Niederhauser C, Waldvogel S, Fontana S, Desborough MJ, Pawson R, Li M, Kamel H, Busch M, Qu L, Triulzi D: (2014) Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus (CMV) infection: Standards of care. *VOX SANG*, 107 (3): 276-311
 11. Luxembourg B, Lindhoff-Last E: (2014) [Incidental finding of pathological coagulation parameters]. *INTERNIST*, 55 (10): 1139-48
 12. Luxembourg B, Pavlova A, Geisen C, Spannagl M, Bergmann F, Krause M, Alesci S, Seifried E, Lindhoff-Last E: (2014) Impact of the type of SERPINC1 mutation and subtype of antithrombin deficiency on the thrombotic phenotype in hereditary antithrombin deficiency. *THROMB HAEMOSTASIS*, 111 (2): 249-57
 13. Müller MM: (2014) Weiterbildung Transfusionsmedizin- ein Erfahrungsbericht sowie ein Ausblick. *HÄMOTHERAPIE*, 22/2014: 37-43
 14. Odendahl M, Grigoleit GU, Bönig H, Neuenhahn M, Albrecht J, Anderl F, Germeroth L, Schmitz M, Bornhäuser M, Einsele H, Seifried E, Busch DH, Tonn T: (2014) Clinical-scale isolation of 'minimally manipulated' cytomegalovirus-specific donor lymphocytes for the treatment of refractory cytomegalovirus disease. *CYTOTHERAPY*, 16 (9): 1245-56
 15. Preti RA, Chan WS, Kurtzberg J, Dornsife RE, Wallace PK, Furlage R, Lin A, Omana-Zapata I, Bonig H, Tonn T: (2014) Multi-site evaluation of the BD Stem Cell Enumeration Kit for CD34(+) cell enumeration on the BD FACSCanto II and BD FACSCalibur flow cytometers. *CYTOTHERAPY*, 16 (11): 1558-74
 16. Quade-Lyssy P, Abriss D, Milanov P, Ungerer C, Königs C, Seifried E, Schüttrumpf J: (2014) Next generation FIX muteins with FVIII-independent activity for alternative treatment of hemophilia A. *J THROMB HAEMOST*, 12 (11): 1861-73
 17. Quade-Lyssy P, Milanov P, Abriss D, Ungerer C, Königs C, Seifried E, Schüttrumpf J: (2014) Oral gene therapy for hemophilia B using chitosan-formulated FIX mutants. *J THROMB HAEMOST*, 12 (6): 932-42
 18. Rettinger E, Kreyenberg H, Merker M, Kuçi S, Willasch A, Bug G, Ullrich E, Wels WS, Bonig H, Klingebiel T, Bader P: (2014) Immunomagnetic selection or irradiation eliminates alloreactive cells but also reduces anti-tumor potential of cytokine-induced killer cells: implications for unmanipulated cytokine-induced killer cell infusion. *CYTOTHERAPY*, 16 (6): 835-44
 19. Reyher C, Bingold TM, Menzel S, Zacharowski K, Müller M, Pape A, Weber CF: (2014) [Impact of acute normovolemic hemodilution on primary hemostasis]. *ANAESTHESIST*, 63 (6): 496-502
 20. Richter R, Jochheim-Richter A, Ciuculescu F, Kollar K, Seifried E, Forssmann U, Verzijl D, Smit MJ, Blanchet X, von Hundelshausen P, Weber C, Forssmann WG, Henschler R: (2014) Identification and characterization of circulating variants of CXCL12 from human plasma: effects on chemotaxis and mobilization of hematopoietic stem and progenitor cells. *STEM CELLS DEV*, 23 (16): 1959-74

21. Ringwald J, Lehmann M, Niemeyer N, Seifert I, Daubmann A, Wegscheider K, Salzwedel A, Luxembourg B, Eckstein R, Voeller H: (2014) Travel habits and complications in patients treated with vitamin K antagonists: a cross sectional analysis. TRAVEL MED INFECT DI, 12 (3): 258-63
22. Schulz M, Bialleck H, Thorausch K, Bug G, Dünzinger U, Seifried E, Bönig H: (2014) Unstimulated leukapheresis in patients and donors: comparison of two apheresis systems. TRANSFUSION, 54 (6): 1622-9
23. Seeger FH, Rasper T, Bönig H, Assmus B, Zeiher AM, Dimmeler S: (2014) The Challenges of Autologous Cell Therapy: Systemic Anti-thrombotic Therapies Interfering with Serum Coagulation May Disable Autologous Serum-Containing Cell Products for Therapeutical Use. J CARDIOVASC TRANSL, 7 (7): 644-50
24. Ungerer C, Quade-Lyssy P, Radeke HH, Henschler R, Königs C, Köhl U, Seifried E, Schüttrumpf J: (2014) Galectin-9 Is a Suppressor of T and B Cells and Predicts the Immune Modulatory Potential of Mesenchymal Stromal Cell Preparations. STEM CELLS DEV, 23 (7): 755-66
25. Watzka M, Geisen C, Scheer M, Wieland R, Wiegering V, Dörner T, Laws HJ, Gümrük F, Hanalioglu S, Unal S, Albayrak D, Oldenburg J: (2014) Bleeding and non-bleeding phenotypes in patients with GGCX gene mutations. THROMB RES, 134 (4): 856-65

Review

1. Fischer D, Geisen C, Steffen B, Meybohm P, Schmitz-Rixen T: (2014) [Patient blood management--The inpatient care]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 256-64
2. Müller MM, Fischer D, Stock U, Geisen C, Steffen B, Nussbaumer J, Meybohm P: (2014) [Patient blood management--The preoperative patient]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 246-53; quiz 254
3. Müller MM, Meybohm P, Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E, Zacharowski K: (2014) [Patient blood management--How does it work in practice?--the interdisciplinary cooperation]. ANASTH INTENSIV NOTF, 49 (4): 266-72
4. Pietersz RNI, Reesink HW, Panzer S, Oknaian S, Kuperman S, Gabriel C, Rapaille A, Lambermont M, Deneys V, Sondag D, Ramirez-Arcos S, Goldman M, Delage G, Bernier F, Germain M, Vuk T, Georgsen J, Morel P, Naegelen C, Bardiaux L, Cazenave JP, Dreier J, Vollmer T, Knabbe C, Seifried E, Hourfar K, Lin CK, Spreafico M, Raffaele L, Berzuini A, Prati D, Satake M, de Korte D, van der Meer PF, Kerkhoffs JL, Blanco L, Kjeldsen-Kragh J, Svard-Nilsson AM, McDonald CP, Symonds I, Moule R, Brailsford S, Yomtovian R, Jacobs MR: (2014) Bacterial contamination in platelet concentrates. VOX SANG, 106 (3): 256-83
5. Schmidt M, Geilenkeuser WJ, Sireis W, Seifried E, Hourfar K: (2014) Emerging Pathogens - How Safe is Blood? TRANSFUS MED HEMOTH, 41 (1): 10-7
6. Shishido S, Bönig H, Kim YM: (2014) Role of integrin alpha4 in drug resistance of leukemia. FRONT ONCOL, 4: 99

Letter

1. Hsieh YT, Gang EJ, Shishido SN, Kim HN, Pham J, Khazal S, Osborne A, Esguerra ZA, Kwok E, Jang J, Bönig H, Biediger RJ, Vanderslice P, Kim YM: (2014) Effects of the small-molecule inhibitor of integrin $\alpha 4$, TBC3486, on pre-B-ALL cells. LEUKEMIA, 28 (10): 2101-4

Dissertation

1. Burmeister BA: (2014) Untersuchungen zum Einfluss von Minor Histokompatibilitätsantigenen auf den klinischen Verlauf nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Dissertation Universität Frankfurt
2. Hahn SL: (2014) Hämatopoetische Produktqualität und mikrobielle Sicherheit in Abhängigkeit von der Lagerungstemperatur von Knochenmarkzell suspensionen. Dissertation Universität Frankfurt
3. Ovchinski B: (2014) Die Qualität der Blutpräparate und Kontrollmechanismen des Qualitätsmanagements. Dissertation Universität Frankfurt

4. Stein MD: (2014) Charakteristik klinisch auffälliger Patienten mit laborchemisch isoliert verlängerter In-vitro-Blutungszeit (PFA 100 ®) ohne erkennbares Korrelat. Dissertation Universität Frankfurt
5. Ungerer C: (2014) Galectin-9 is a Suppressor of T and B Cells and Predicts the Immune Modulatory Potential of Mesenchymal Stromal Cell Preparations. Dissertation Universität Frankfurt

Habilitation

1. Schäfer R: (2014) Markierung von Mesenchymalen Stamm-/ Stromazellen mit eisenhaltigen Nanopartikeln zur Detektion mittels bildgebenden Verfahren. Habilitation Universität Frankfurt

Sonstige Einrichtungen

Zentrale Forschungseinrichtung

Leitung: Dr. Alf Theisen

1. Medizinisches Leistungsangebot

Kennzeichnend für das Jahr 2014 war ein zunehmender Bedarf an Großtiermodellen vor allem an Schwein und Schaf ab. Vor allem orthopädische Herzchirurgische Fragestellungen wurden in Großtiermodellen untersucht. Der Anteil an externen Kooperationspartnern ist dabei noch einmal deutlich gestiegen.

Die Nagerhaltung im Altbau der ZFE konnte den aktuellen gesetzlichen Richtlinien nicht mehr genügen. Daher wurde im Jahr 2014 ein neuer Tierhaltungsbereich festgestellt, der v.a. hinsichtlich der Klimatisierung den aktuellen Anforderungen entspricht. Ein großer Teil der Nagerhaltung ist jedoch nach wie vor in externe kommerzielle Haltungen ausgelagert. Tiere im Experiment oder bestimmte belastete Zuchtlinien werden jedoch nach wie vor in der ZFE betreut. Die Leitung der ZFE ist in die Planung zukunftsweisender Haltungskonzepte involviert.

2. Lehre

In diesem Bereich stehen Maßnahmen zur Aus-, Fort- und Weiterbildung für tierexperimentell tätige Wissenschaftler und Doktoranden im Vordergrund.

Im Fortbildungskurs der Kategorie B der FELASA (Federation of the European Laboratory Animal Science Organisations), der für die selbstständige Durchführung von Tierexperimenten mittlerweile obligatorisch ist, können jeweils 12 Teilnehmer geschult werden. Jeder Kurs umfasst 40 Wochenstunden.

Im Jahre 2014 wurden acht dieser Fortbildungskurse abgehalten.

Ferner stellt die Zentrale Forschung ihre versuchstierkundliche Expertise auch der studentischen Lehre zur Verfügung.

Das Modul "Laborarbeit und Experimente in-vivo" des Studienganges Molekulare Medizin ist ebenfalls als Fortbildung nach Kategorie B der FELASA anerkannt.

In diesem Jahr wurden im Rahmen des Moduls 26 Studierende betreut, die allesamt das Modul erfolgreich abgeschlossen zu haben. Die Studierenden sind somit in der Lage, selbstständig tierexperimentell zu arbeiten.

Mit Unterstützung des Fachbereichs Medizin werden in der ZFE derzeit 2 Auszubildende zum Tierpfleger (Fachrichtung Forschung/Klinik) beschäftigt.

Die Leitung der ZFE hat ferner in Zusammenarbeit mit der Tierschutzbeauftragten die 51. Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SoLAS) organisiert. Die Tagung wurde von 850 Teilnehmern besucht und war die bislang größte ihrer Art in Deutschland.

3. Forschung

Die Forschungsaktivitäten der ZFE manifestieren sich in Kooperationen mit den dort tätigen Experimentatoren und Arbeitsgruppen. Es steht dabei die Beratung bei der Antragstellung sowie die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung im Vordergrund. Ein wichtiger Schwerpunkt dabei ist die Unterstützung bei der Anästhesie im Rahmen von Eingriffen an großen Versuchstieren.

Nahezu alle tierexperimentell basierten Ausbildungs- und Fortbildungsveranstaltungen werden ferner mit den Methoden der Lehrforschung begleitet.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

keine

Brain Imaging Center (BIC)

Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann

1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt (Forschungseinrichtung)

2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

3. Forschung

Das Brain Imaging Center (BIC) ist ein fachbereichsübergreifendes Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften. Beteiligt sind vor allem die folgenden Einrichtungen: Institut für Neuroradiologie, Klinik für Neurologie und Neurochirurgie, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Institut für Medizinische Psychologie, Max Planck Institut für Hirnforschung (Neurophysiologie), Ernst Strüngmann Institut, Max Planck Institut für Empirische Ästhetik. Für die Beschreibungen der Forschungsschwerpunkte und der wissenschaftlichen Projektinhalte sei daher auf die Forschungsberichte der jeweiligen Einrichtungen verwiesen. Im Folgenden wird die Tätigkeit der Kernstruktur näher dargestellt.

Die Kernstruktur besteht aus Physikern, einem Systemadministrator und einer MTRA und kümmert sich im Wesentlichen um den möglichst reibungslosen Forschungsbetrieb am BIC. Aktivitäten in diesem Bereich umfassen vor allem die Instandhaltung der MR Scanner und des MEG Labors, die Durchführung regelmäßiger Qualitätskontrollen, die Organisation von Wartungsarbeiten und das Kontaktieren des Herstellers bei technischen Problemen. Außerdem sind die Mitglieder der Kernstruktur bei der Planung und Durchführung der Projekte anderer Forscher involviert, organisieren Sicherheitseinweisungen und Trainingskurse für neue Forscher, verteilen die Messzeit und organisieren wöchentliche Projektpräsentationen. Sie verfolgen zusätzlich aber auch eigene Forschungsprojekte im Bereich der MR Bildgebung, MR Spektroskopie, und der MEG Messungen, indem sie Messmethoden und Auswertetechniken weiterentwickeln und optimieren.

3.1 Forschungsschwerpunkte

Quantitative Bildgebung (qMRI)

Die Methode zur Reduzierung von Bewegungsartefakten in T2*-Messungen wurde erfolgreich publiziert. Sie wird derzeit eingesetzt bei der Bestimmung der Relaxationszeit T2', welche Rückschlüsse auf die lokale Oxygenierung erlaubt. Entsprechende Studien an Tumor- und Schlaganfallpatienten werden in Kooperation mit der Neurologie, Neuroradiologie und Neuroonkologie durchgeführt. Teile der Ergebnisse wurden in 2014 publiziert. Außerdem werden im Rahmen einer DFG-geförderten Studie (Transregio-SFB TR128) in Kooperation mit den Kliniken für Neurologie der Universitäten Frankfurt und Mainz qMRI-Methoden zur Untersuchung von Patienten mit Multipler Sklerose eingesetzt.

Anatomische Bildgebung

Es wurde ein Verfahren entwickelt, das die Berechnung synthetischer Anatomien auf der Grundlage von quantitativen Karten der Gewebeparameter erlaubt, welche zuvor mit qMRI-Techniken bestimmt wurden. Vorteil dieser Anatomien ist die Kompensation von Inhomogenitäten der RF-Spulen und die Möglichkeit, eine reine T1-Gewichtung ohne Einfluss der Protonendichte zu erzielen, was die Kontraste deutlich erhöht. In einer Studie an Tumorpatienten konnte gezeigt werden, dass synthetische Anatomien eine deutlich bessere Abgrenzung zwischen Tumor und Normalgewebe erlauben. Die Resultate dieser Studie wurden zur Publikation eingereicht. Ausserdem werden synthetische Anatomien derzeit in einer Studie in Kooperation mit dem Arbeitsbereich für Altersmedizin eingesetzt.

Stabilitätsmessungen

Im Rahmen der oben genannten Kooperation mit Mainz wurde die Eignung eines post mortem Hirnphantoms für Stabilitätsmessungen untersucht. Ergebnisse einer qMRI-Studie zeigten eine hohe Konstanz der Gewebeparameter. Die Resultate dieser Studie wurden zur Publikation eingereicht.

Im Bereich der Methodenentwicklung für das MEG wurde die Arbeit an informationstheoretischen Analysen in Zusammenarbeit mit dem FIAS fortgesetzt. Zwei Veröffentlichungen zum active information storage wurden bei Frontiers in Neuroinformatics 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. Ergebnisse beider Studien sind eingereicht.

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 Publikation aus dieser Zusammenarbeit wurde zur Veröffentlichung angenommen, eine weitere ist in Vorbereitung.

Weitere Publikation aus Zusammenarbeiten mit internationalen Partnern des BIC erschienen in: Current Opinion in Neurobiology, PLOS One, Frontiers in Systems Neuroscience, Human Brain Mapping, J Neuroscience. In 2014 wurden die BIC-Kernstrukturprojekte des durch Landesmittel geförderten Verbundprojektes Neuronale Koordination Forschungsschwerpunkt Frankfurt (NeFF) auf Basis der eingeworbenen Drittmittel (LOEWE-NeFF Auslauffinanzierung, 624.000 EUR) erfolgreich fortgeführt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

4.1 Kernstruktur (Direktor: Prof. Dr. Ralf Deichmann)

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Baudrexel S, Seifried C, Penndorf B, Klein JC, Middendorp M, Steinmetz H, Grünwald F, Hilker R: (2014) The value of putaminal diffusion imaging versus 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the differential diagnosis of the Parkinson variant of multiple system atrophy. MOVEMENT DISORD, 29 (3): 380-7
2. Bauer S, Wagner M, Seiler A, Hattingen E, Deichmann R, Nöth U, Singer OC: (2014) Quantitative T2'-mapping in acute ischemic stroke. STROKE, 45 (11): 3280-6
3. Carhart-Harris RL, Leech R, Hellyer PJ, Shanahan M, Feilding A, Tagliazucchi E, Chialvo DR, Nutt D: (2014) The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. FRONT HUM NEUROSCI, 8: 20
4. Gamboa OL, Tagliazucchi E, von Wegner F, Jurcoane A, Wahl M, Laufs H, Ziemann U: (2014) Working memory performance of early MS patients correlates inversely with modularity increases in resting state functional connectivity networks. NEUROIMAGE, 94: 385-95
5. Kang JS, Klein JC, Baudrexel S, Deichmann R, Nolte D, Hilker R: (2014) White matter damage is related to ataxia severity in SCA3. J NEUROL, 261 (2): 291-9
6. Kell CA: (2014) [Functional imaging of physiological and pathological speech production]. NERVENARZT, 85 (6): 701-7
7. Laufs H, Rodionov R, Thornton R, Duncan JS, Lemieux L, Tagliazucchi E: (2014) Altered fMRI connectivity dynamics in temporal lobe epilepsy might explain seizure semiology. FRONT NEUROL, 5: 175
8. Nöth U, Volz S, Hattingen E, Deichmann R: (2014) An improved method for retrospective motion correction in quantitative T2* mapping. NEUROIMAGE, 92: 106-19
9. Schwiedrzik CM, Ruff CC, Lazar A, Leitner FC, Singer W, Melloni L: (2014) Untangling perceptual memory: hysteresis and adaptation map into separate cortical networks. CEREB CORTEX, 24 (5): 1152-64

10. [Tagliazucchi E](#), Carhart-Harris R, Leech R, Nutt D, Chialvo DR: (2014) Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. *HUM BRAIN MAPP*, 35 (11): 5442-56
11. [Tagliazucchi E](#), [Laufs H](#): (2014) Decoding wakefulness levels from typical fMRI resting-state data reveals reliable drifts between wakefulness and sleep. *NEURON*, 82 (3): 695-708

Dissertation

1. [Fußer F](#): (2014) Common capacity-limited neural mechanisms of selective attention and spatial working memory encoding. Dissertation Universität Frankfurt

AG Magnetenzephalogram

Direktor: Prof. Dr. Michael Wibral

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Castelhana J, Duarte IC, [Wibral M](#), Rodriguez E, Castelo-Branco M: (2014) The dual facet of gamma oscillations: separate visual and decision making circuits as revealed by simultaneous EEG/fMRI. *HUM BRAIN MAPP*, 35 (10): 5219-35
2. Gómez C, Lizier JT, [Schaum M](#), [Wollstadt P](#), Grützner C, Uhlhaas P, Freitag CM, Schlitt S, Bölte S, Hornero R, [Wibral M](#): (2014) Reduced predictable information in brain signals in autism spectrum disorder. *FRONT NEUROINFORM*, 8: 9
3. Priesemann V, [Wibral M](#), Valderrama M, Pröpper R, Le Van Quyen M, Geisel T, Triesch J, Nikolić D, Munk MHJ: (2014) Spike avalanches in vivo suggest a driven, slightly subcritical brain state. *FRONT SYST NEUROSCI*, 8: 108
4. Rivolta D, Castellanos NP, [Stawowsky C](#), Helbling S, [Wibral M](#), Grützner C, Koethe D, Birkner K, Kranaster L, Enning F, Singer W, Leweke FM, Uhlhaas PJ: (2014) Source-reconstruction of event-related fields reveals hyperfunction and hypofunction of cortical circuits in antipsychotic-naive, first-episode schizophrenia patients during Mooney face processing. *J NEUROSCI*, 34 (17): 5909-17
5. [Wibral M](#), Lizier JT, Vögler S, Priesemann V, Galuske R: (2014) Local active information storage as a tool to understand distributed neural information processing. *FRONT NEUROINFORM*, 8: 1
6. [Wollstadt P](#), Martínez-Zarzuola M, Vicente R, Díaz-Pernas FJ, [Wibral M](#): (2014) Efficient transfer entropy analysis of non-stationary neural time series. *PLOS ONE*, 9 (7): e102833

Review

1. Aru J, Aru J, Priesemann V, [Wibral M](#), Lana L, Pipa G, Singer W, Vicente R: (2014) Untangling cross-frequency coupling in neuroscience. *CURR OPIN NEUROBIOL*, 31C: 51-61

Betriebsärztlicher Dienst

Leitung: Prof. Dr. Sabine Wicker

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.

Der Betriebsärztliche Dienst leistet die arbeitsmedizinische Betreuung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie der Human- und Zahnmedizinstudenten des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Grundlage der betriebsärztlichen Betreuung sind die staatlichen und berufsgenossenschaftlichen Vorschriften zum Arbeitsschutz.

Darüber hinaus widmen wir uns der Prävention und Gesundheitsförderung der Mitarbeiter.

1. Medizinisches Leistungsangebot

- Durchführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42) sowie Untersuchungen nach der Gefahrstoff-, Strahlenschutz- und Röntgenverordnung.
- Einstellungsuntersuchungen der Mitarbeiter des Kerngebietes der Universität.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.).
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Carolinums, des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza, Pertussis, etc.)
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Georg-Speyer-Hauses, der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder und des Infektiologikum Frankfurt.

2. Lehre

- Veranstaltungen zur Infektionsgefährdung im Gesundheitswesen bei Human- und Zahnmedizinstudenten
- Einführungsveranstaltung der PJ-Studenten
- Beteiligung an der Hauptvorlesung Arbeitsmedizin

3. Forschung

Der Betriebsärztliche Dienst führt gemeinsam mit dem Carolinum epidemiologische Studien zu Nadelstichverletzungen sowie zur Akzeptanz der Influenzaimpfung durch.

In Zusammenarbeit mit dem Dr. Senckenbergisches Chronomedizinisches Institut SCI werden bei den Mitarbeitern des Universitätsklinikum Studien zum Chronotyp durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie sowie dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene werden epidemiologische Untersuchungen zu nosokomialen Infektionen und deren Prävention durchgeführt.

4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Journalbeitrag

Originalarbeit
keine

Dissertation

1. Ramich T: (2014) Arbeitsbedingte Infektionen in der Zahnmedizin: Risikowahrnehmung und Präventionsmaßnahmen. Dissertation Universität Frankfurt

Universitäre Bildungseinrichtungen für Gesundheitsfachberufe

Gesamtleitung: Renate Gößringer

Im Zusammenhang auf die Zukunftsfähigkeit unserer globalisierten Wissensgesellschaft gewinnt das berufliche Lernen in den Aus- und Weiterbildungen aus ökonomischer und gesellschaftlicher Perspektive zunehmend an Bedeutung. Das Thema Weiterbildung nimmt dabei auch in der bildungspolitischen Diskussion einen hohen Stellenwert ein.

Die im August 2010 zusammengeschlossenen drei Bildungsbereiche Aus-, Fort- und Weiterbildungen der Gesundheitsfachberufe des Klinikums bestehen aus folgenden **Ausbildungsbereichen**:

- Gesundheits- und Krankenpflege/ Gesundheits- und Krankenpflege und Krankenpflegehilfe
- Operationstechnische Assistenten
- Anästhesietechnische Assistenten
- Medizintechnische Assistenten für Labor (auslaufend)/ Röntgen/ Funktionsdiagnostik

Im Weiteren aus dem **Fachweiterbildungsbereich** Pflege

- Intensivpflege und Anästhesie
- Operationsdienst
- Onkologie
- Palliative Versorgung
- Führen und Leiten
- Neonatologische Intensivpflege

Und aus dem Bereich der **professionsübergreifenden Personalentwicklung**

- Interdisziplinäre Fort- und Weiterbildungsstätte
- Prozessbegleitung und interne Studienberatung

Durch vernetzende Koordination und Überprüfung auf übergreifender Controllingebene des Personal-, Budget- und Bildungsangebotsbereiches im Auftrag der Pflegedirektion werden die Einrichtungen im Beirat, vor dem Vorstand und der Öffentlichkeit gemeinsam vertreten. Übergreifendes Ziel ist die Identifizierung von Ressourcen und mehrdimensionaler Koordination zur Angebotsausrichtung der Bildungseinrichtungen im Kontext betrieblicher Strukturen und Erfordernisse.

Zur Konstituierung der Lehrerprofessionalisierung werden Mitarbeiter in berufsbegleitenden Studiengängen, pädagogischen Weiterbildungen zu Lehrern im Gesundheitswesen, in päd. interaktiven Sitzungen und in gemeinsamen Klausurtagungen gefördert. Schwerpunktthema bildete auch in diesem Jahr die Förderung der Lernkompetenz von Schülern und Weiterbildungsteilnehmern in einem komplizierten Lebensumfeld, die Schwierigkeiten haben, ihr selbsterwähltes Ziel zu erreichen. Es wurden aus pädagogisch- psychologischer Sicht Ansätze erarbeitet um gemeinsam die Bildungsziele zu erreichen und welche Chancen eine lösungsorientierte Gesprächsführung als Interventionsmöglichkeit bietet.

Zur Erweiterung der pädagogischen Teams erfolgten Einstellungen qualifizierter Kollegen.

Für die im Sommer erstmalige Angebotserweiterung des neuen Fachweiterbildungszweiges Neonatologische Intensivpflege konnte für die Berufspraxis eine fundierte staatliche Weiterbildung eingerichtet werden.

Die Bildungseinrichtungen sind gemeinsam zertifiziert. Die bereichsübergreifende Zielsetzung zur Qualitätssicherung wurde im Handbuch weiterentwickelt. Als Leitfaden dazu dient das Regelwerk der DIN EN ISO 9001:2008. Das Überwachungsaudit wurde erfolgreich bestanden. Im Vorfeld des Überwachungsaudits wurden Kernprozesse angeglichen, um gemeinsame Ressourcen zu nutzen und eine hohe Bildungsqualität zu erreichen. Im November 2014 wurden die Bildungseinrichtungen im Rahmen der Gesamtzertifizierung des Klinikums erneut zertifiziert.

Leitung der Bildungseinrichtungen

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau R. Gößringer	Gesamtleitung der Bildungseinrichtungen und Leitung der Aus-, Fort- und Weiterbildung Leitung der OTA- und ATA- Schulen Dipl. Medizin- Pädagogin M.A. Health and Medical Management	069/6301- 4638 Intern: 174638

Mitarbeiter der Aus-, Fort- und Weiterbildungsstätten

I. Standort Uni- Campus AFW Haus 57

Name	Funktion und Zuständigkeitsbereich	
Frau A. Kühn	FKS Intensivpflege und Anästhesie FKS Stations- und Gruppenleitung Organisation Grundmodule Fachweiterbildungen Organisation Führen und Leiten / Neonatologie	069/ 6301- 6579
Frau P. Jurkschat	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie	069/ 6301- 6389
Herr K. Lotz	FKP Intensivpflege und Anästhesie + Allg. Pflege Lehrer für Pflegeberufe FWB Intensivpflege u. Anästhesie QM- Dokumentenbeauftragter	069/ 6301- 6846
Herr C. Koch	FKP Operationsdienst Lehrer OTA- Ausbildung Praxisanleiter	069/ 6301- 7244
Frau D. Schindler	FKS im Funktionsdienst Berufspädagogische Qualifikation Cand.B.A. Berufspädagogin (FH) OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6397
Frau C. Schulz	Sekretariat	069/ 6301- 6397
Frau H. Hartung	Sekretariat der Leitung Bildungseinrichtungen	069/ 6301- 6397
Frau J. Schäffner	FKS im Funktionsdienst Dipl. Berufspädagogin OTA- Ausbildung + Fachweiterbildung Operationsdienst	069/ 6301- 6389
Frau K. Orth (WAZ: 80%)	FKS im Operationsdienst Pflegermanagement B.A. (FH) Unterrichtsassistentin OTA- Ausbildung	069/ 6301- 6860
Frau A. Markloff	FKS Intensivpflege und Anästhesie Lehrerin FWB Intensivpflege und Anästhesie + ATA/ OTA- Schule	069/ 6301- 6579

Herr M. Laux	FKKP Onkologie Diplom Berufspädagoge (FH) FWB Onkologie und Palliative Versorgung	069/ 6301- 7244
Herr N. Karanezi	Staatsexamen im Lehramt an beruflichen Schulen Gesundheits- und Pflegewissenschaften ATA/ OTA- Schule Fachweiterbildungen	069/ 6301- 7058

II. Standort Uni- Campus MTA- Schule Haus 9

Name	Funktion	
Frau A. Thomas-Semm	Schulleitung Fachlehrerin für Schulen im Gesundheitswesen, Coach- Weiterbildung an FH, Unterrichtsfach Histologie	069/ 6301- 5431
Frau B. Kischlat- Schwalm	Schulsekretärin, Dokumentenbeauftragte	069/ 6301- 5493

III. Standort Nordwestkrankenhaus KP- Schule

Name	Funktion	
Frau M. Freudenberger	Schulleitung Lehrerin für Pflegeberufe, VWA Ökonom QMB	069/ 7601- 3343
Frau B. Brommer	Sekretariat Dokumentenbeauftragte	069/ 7601- 3543
Herr B. Weisenfeld	Diplom Pflegepädagoge (FH) Praxisplanung	069/ 7601- 3507
Frau C. Welter	Kinderkrankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4356
Frau Dr. B. Wenzel	Ärztin, Dozentin für Krankheitslehre Qualitätsmanagementbeauftragte	069/ 7601- 3511
Frau J. Hellwig	Dipl. Pflegepädagogin (FH)	069/ 7601- 3507
Frau C. Klinge	Krankenschwester Praxisanleiterin	069/ 7601- 4355
Herr R. Beilstein	Dipl. Pflegepädagoge (FH)	069/ 7601- 3512
Herr K. Pretzell	Lehrer für Pflegeberufe	069/ 7601-

Aus den einzelnen Bereichen

1. Ausbildungen

Schule für Kranken-, Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe

Die Agnes- Karll Schule -mit ihrem Sitz am Krankenhaus Nordwest- ist als Ausbildungsstätte für die Gesundheits- und Krankenpflege, Gesundheits- und Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe vom Regierungspräsidium Darmstadt staatlich anerkannt. Integrativ gestaltet werden Ausbildungen für die Gesundheits- und Krankenpflege und Gesundheits- und Kinderkrankenpflege.

Ausbildungskapazität/ Belegung der Ausbildungsplätze/ Abschluss der Ausbildung

Die Agnes Karll Schule als Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken- sowie Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe hat derzeit 175 Ausbildungsplätze. Es werden Schüler für das

- Universitätsklinikum Frankfurt
- Krankenhaus Nordwest
- Hospital zum heiligen Geist ausgebildet.

Die Krankenpflegeschule für das Universitätsklinikum verfügte zum Ende des Jahres 2014 über durchschnittlich mit 85 Schülern belegte Ausbildungsplätze. Im Jahre 2014 beendeten 2 Kurse die Ausbildung mit dem Examen.

Um den Bedarf an professionellen Pflegekräften zu decken bietet die Agnes Karll Schule zusammen mit der Fachhochschule Fresenius ein duales Studium zur Gesundheits- und Krankenpflege (B.SC.) an.

Schule für technische Assistenten in der Medizin

Ausbildungszahlen und Ausbildungsplätze

Die Schule hat ihre Ausbildungszahlen markt- und bedarfsgerecht angepasst. Sie verfügt über insgesamt 140 potentielle Ausbildungsplätze. Durchschnittlich waren im Jahr 2014 die Ausbildungsplätze der drei Ausbildungsrichtungen mit 80 Schülern belegt.

Ausbildungsgestaltung

Ein am Stand der Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierter Theorie-Praxis- Transfer wird in allen Bereichen durch den Schwerpunkt auf berufspraktisch relevante Inhalte der Ausbildungsfachrichtungen realisiert.

Schule für Operations- und Anästhesietechnische Assistenten

Die Auszubildenden der Universitätsklinik werden gemeinsam mit den Verbund- und Kooperationshäusern ausgebildet. Mit insgesamt 85 Auszubildenden in den Jahrgängen ist die OTA/ ATA- Schule des Universitätsklinikums belegt. Das Prinzip der integrativen Ausbildung durch Zusammenlegung der Lernbereiche in den Grundlagenfächern zur Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Funktionsbereich OP und der Erweiterung der Kenntnisse, Fähigkeiten und Kompetenzen in einem benachbarten Gesundheitsfachberuf hat sich im laufenden Tandemkurs weiter bewährt. Für die im Jahr 2014 und in den Folgejahren begonnen Ausbildungen bietet die Schule erneut die integrative Ausbildungsform an. Zur Erhöhung der Ausbildungskapazitäten im Anästhesietechnischen Bereich für die Aus- und Fachweiterbildungen wurden zwei neue Vollstellen besetzt. Die ATA/ OTA Schule wurde 2013 von der Deutschen Krankenhausgesellschaft als gemeinsame Schule anerkannt.

2. Bereich Fachweiterbildungen Pflege

Die Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie mit Pädiatrie, Onkologie und Palliative Versorgung, für den Operationsdienst, Neonatologie und Führen und Leiten sind wesentlicher Bestandteil zur Sicherung der Zertifizierungen in den medizinischen Zentren.

Diese staatlichen Weiterbildungen fordern den Abschluss von 7- 9 Modulprüfungen, den Nachweis von berufspraktischen Stunden in Rotationsgebieten und die Begleitung durch Praxisanleiter oder Führungskräfte. Gefördert wird die Organisation von Arbeitsabläufen zu reflektieren und mit neuem medizin- pflegerischem Wissen zu verknüpfen.

Die Teilnehmer der Führungsfachweiterbildung fokussieren die damit verbundenen Personalressourcen, sowie Veränderungen in der Arbeitsorganisation und der Qualifikationen von Mitarbeitern vor dem Hintergrund der Führungsverantwortung. Hinzu kommen aktuelle Themen, u. a. Delegation in der Pflege sowie die Übernahme delegierter ärztlicher Tätigkeiten. Gefördert und gefordert wird die gezielte Verantwortungsübernahme des Einzelnen in der Weiterbildung.

3. Bereich professionsübergreifende Personalentwicklung

Betriebliche interdisziplinäre Fortbildung

Neben einzelnen Bedarfsmeldungen war Grundlage zur Vorbereitung für das Fortbildungsangebot 2014 im Wesentlichen die Auswertung des Fortbildungsbedarfes, d.h. Themenvorschläge für weitere Veranstaltungen aus den Rückmeldebögen der Tagesveranstaltungen. Die von den Arbeitsbereichen/ Mitarbeitern angefragten Themen konnten komplett oder partiell im Fortbildungsprogramm umgesetzt werden. Besonders in den erst im Vorjahr etablierten Fortbildungsveranstaltungen aus dem Themenkomplex der Intensivmedizin zeigte sich in den Teilnehmerzahlen eine wachsende Beteiligung. Insgesamt gab es 3550 Teilnehmer im Jahr 2014 in den Fortbildungen.

Personalentwicklung durch Prozessbegleitung und Studienberatung

Zusätzlich zu den Bildungsangeboten werden im Rahmen der Personalentwicklung betriebliche Dienstleistungen angeboten. Kernelemente der internen Studienberatung waren die Auswahl und Kategorisierung passgenauer Studienangebote für die Gesundheitsfachberufe, die Abstimmung auf die Voraussetzung des Studienbewerbers und der Zulassungsbedingungen, das Austarieren der berufsbegleitenden Realisierung und der nachfolgenden Durchlässigkeit für aufbauende Studiengänge sowie die Erstellung eines Budgetplanes.