

**Klinikum der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main**



**JAHRESBERICHT  
2009**

**Fachbereich Medizin**

**Fachbereich  
Medizin**

und

**Klinikum**

der

**Johann Wolfgang Goethe-  
Universität**  
Frankfurt am Main

**Jahresbericht 2009**

Herausgeber: Vorstand des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Redaktion: Dr. Barbara Pardon, Snigdha Nowaz  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
Oktober 2010

## **Inhaltsverzeichnis**

Organisationsstruktur des Klinikums .....	5
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung .....	11
Vorstand des Klinikums .....	11
Verwaltung und Logistik .....	26
Pflegedienstleitung .....	53

### **Klinische, klinisch-theoretische und med.-theoretische Einrichtungen**

Zentrum der Inneren Medizin .....	68
Zentrum der Chirurgie .....	111
Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe .....	138
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin .....	143
Zentrum der Dermatologie und Venerologie .....	156
Zentrum der Augenheilkunde .....	166
Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde .....	173
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie .....	183
Zentrum der Psychiatrie .....	193
Zentrum der Radiologie .....	209
Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung .....	227
Zentrum für Gesundheitswissenschaften .....	235
Zentrum der Hygiene .....	254
Senckenbergisches Institut der Pathologie .....	264
Zentrum der Pharmakologie .....	271
Zentrum der Rechtsmedizin.....	281
Neurologisches Institut (Edinger Institut) .....	290
Institut für Humangenetik .....	294
Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM) .....	297
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) .....	309
Zentrum der Physiologie.....	318
Gustav-Embden-Zentrum der Biologischen Chemie .....	322

### **Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur**

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde .....	333
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH .....	347
Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes .....	351

### **Sonstige Einrichtungen**

Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE).....	360
Brain Imaging Center (BIC) .....	361
Betriebsärztliche Dienst.....	363
Staatliche Schule für Technische Assistenten in der Medizin .....	365
Agnes-Karll-Schule - Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken-/ Kinderkranken- pflege und Krankenpflegehilfe.....	368

## **Anlagen**

Übersicht: Stationäre Krankenversorgung

Übersicht: Poliklinische Behandlungen

Übersicht: Wirtschaft und Versorgung

# Organisationsstruktur

Leitungsorgane des Universitätsklinikums:

- Klinikumsvorstand
- Aufsichtsrat

## Vorstand, Verwaltung, Pflegedienstleitung

<b>Vorstand des Klinikums</b>	
Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)	Prof. Dr. Roland Kaufmann
Kaufmännischer Direktor	Dr. Hans-Joachim Conrad
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Pflegedirektor	Martin Wilhelm
Stellv. Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Thomas Vogl
Stabsstellen	
Vorstandsbüro, Geschäftsstelle des Aufsichtsrats	Dipl.-Oec. Klaus Wilke
Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit	RA Ricarda Wessinghage

<b>Verwaltung und Logistik des Klinikums</b>	
Kaufmännischer Direktor	Dr. Hans-Joachim Conrad
Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen	Damian Gruettner
Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste	Ltd. Reg. Direktor Wolfgang Schwarz
Dezernat 3: Materialwirtschaft	Dipl.-Ing. Axel Kudraschow
Dezernat 4: Bauliche Entwicklung	Dipl.-Ing. Hans-Dieter Möller
HOST-GmbH -Hospital Service + Technik-	Dipl.-Ing. Rudolf Jäger (GF)
Dezernat 6: Leistungssteuerung und Unternehmensentwicklung	Dr. Thomas Kolb
Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie	Dipl.-Inform. Martin Overath
Krankenhausapotheke	Dr. Leonore Autenrieth
Interne Revision	Reg. Oberrat Walter Müller

<b>Pflegedienstleitung des Klinikums</b>	
Pflegedirektor	Martin Wilhelm

## Klinische Einrichtungen

<b>Zentrum der Inneren Medizin (ZIM)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Andreas Zeiher
Medizinische Klinik 1 (Gastroenterologie, Endokrinologie, Pneumologie/Allergologie)	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Med. Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Molekulare Hämatologie, Rheumatologie, Infektiologie/Therapie der HIV-Erkrankung)	Prof. Dr. Hubert Serve
Med. Klinik III (Kardiologie, Angiologie/Hämostase, Funktionsbereich Nephrologie)	Prof. Dr. Andreas Zeiher
<b>Zentrum der Chirurgie (ZChir)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie	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. Dietger Jonas
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie	Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen
Klinik für Kinderchirurgie	Prof. Dr. Udo Rolle
<b>Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (ZFG)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Manfred Kaufmann
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. Manfred Kaufmann
<b>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (ZKi)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hansjosef Böhles
Klinik I	Prof. Dr. Hansjosef Böhles
Klinik II	Prof. Dr. Roland Hofstetter
Klinik III	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
<b>Zentrum der Dermatologie und Venerologie (ZDV)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Roland Kaufmann
Klinik für Dermatologie und Allergologie	Prof. Dr. Roland Kaufmann
<b>Zentrum der Augenheilkunde (ZAu)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Christian Ohrloff
Klinik für Augenheilkunde	Prof. Dr. Christian Ohrloff

<b>Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (ZHNO)</b>	
Geschäftsführender Direktor	NN
Klinik für HNO-Heilkunde	Priv.-Doz. Dr. Markus Hambek (komm.)
<b>Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie (ZNN)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volker Seifert
Klinik für Neurochirurgie Klinik für Neurologie	Prof. Dr. Volker Seifert Prof. Dr. Helmuth Steinmetz
<b>Zentrum der Psychiatrie (ZPsy)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Konrad Maurer
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Christine Freitag
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Prof. Dr. Konrad Maurer
<b>Zentrum der Radiologie (ZRad)</b>	
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
<b>Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung (ZAW)</b>	
Geschäftsführender Direktor	NN
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

## **Klinisch-theoretische Einrichtungen**

<b>Zentrum für Gesundheitswissenschaften (ZGW)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach
Institut für Allgemeinmedizin Institut für Arbeitsmedizin	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach Prof. Dr. Ferdinand Gerlach (komm.)
Institut für Medizinische Soziologie Institut für Medizinische Psychologie Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin	Prof. Dr. Dr. Thomas Gerlinger Prof. Dr. Jochen Kaiser Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer



Institut für Biostatistik und math. Modellierung	Prof. Dr. Eva Herrmann
<b>Zentrum der Hygiene (ZHyg)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene	Prof. Dr. Volker Brade
Institut für Medizinische Virologie	Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr
<b>Senckenbergisches Institut für Pathologie (IfP)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
<b>Zentrum der Pharmakologie (ZPharm)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie Institut für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
<b>Zentrum der Rechtsmedizin (ZRecht)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke
Institut für Forensische Medizin Institut für Forensische Toxikologie	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke Prof. Dr. Gerold Kauert
<b>Institut für Humangenetik (IfH)</b>	
Institut für Humangenetik (IfH)	Prof. Dr. Rainer König (komm.)
<b>Zentrum für Molekulare Medizin (ZMM)</b>	
Geschäftsführender Direktor	N.N.
Institut für Molekulare Medizin Institut für Kardiovaskuläre Pharmakologie am MPI für Herz- /Lungenkrankheiten, Bad Nauheim Professuren aus den Exzellenzclustern ECCPS und CEF-MC - Schwerpunkt für Vaskuläre Matrixbiologie - Schwerpunkt Mitochondriale Biologie - Schwerpunkt Macromolecular Complexes in Cell Biology - Institut für Kardiovaskuläre Regeneration - Institut für Vascular Signalling	Prof. Dr. Alexander Steinle Prof. Dr. Stefan Offermanns  Prof. Dr. Johannes Eble Prof. Dr. Andreas Reichert N.N. Prof. Dr. Stefanie Dimmeler Prof. Dr. Ingrid Fleming

## **Sonstige Einrichtungen**

<b>Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)</b>	
Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)	Dr. Alf Theisen

<b>Brain Imaging Center (BIC)</b>	
Brain Imaging Center (BIC)	Prof. Dr. Ralf Deichmann
<b>Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt</b>	
Betriebsärztlicher Dienst / Personalarzt	Dr. Sabine Wicker
<b>Staatliche Schule für Technische Assistenten in der Medizin</b>	
Schulleitung	Angelika Thomas-Semm
Direktorium	NN
<b>Agnes-Karll-Schule - Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken- /Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe</b>	
Schulleitung	Miriam Freudenberger

## Fachbereich Medizin

<b>Dekanat</b>	
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Prodekan	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Studiendekan	Prof. Dr. Frank Nürnberger
Ärztlicher Direktor (beratend)	Prof. Dr. Roland Kaufmann
<b>Dekanatsverwaltung</b>	
Leiter	Akad. Direktor Dr. Reinhard Lohölter

## Medizinisch-theoretische Einrichtungen

<b>Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) (ZMorph)</b>	
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
<b>Zentrum der Physiologie (ZPhys)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Jochen Röper
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Ralf Brandes

Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Jochen Röper
<b>Gustav-Embsen-Zentrum für Biologische Chemie (ZBC)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Ulrich Brandt
Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)	Prof. Dr. Ivan Dikic
Abteilung Molekulare Bioenergetik	Prof. Dr. Ulrich Brandt

## Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

<b>Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZZMK)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie	Prof. Dr. 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
<b>Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH</b>	
Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Andrea Meurer
Spezielle Orthopädie und Orthopädische Chirurgie	Prof. Dr. Andrea Meurer
Abteilung für Rheumaorthopädie	Dr. Werner Ewald
Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie	PD Dr. Michael Rauschmann
Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. Ingo Marzi
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin	Prof. Dr. Paul Kessler
Rheumatologische Tagesklinik	Prof. Dr. Harald Burkhardt
<b>Neurologisches Institut (Edinger-Institut)</b>	
Direktor	Prof. Dr. Karl H. Plate
<b>Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes</b>	
Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Erhard Seifried
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	Prof. Dr. Erhard Seifried

# **Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung**

---

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

## **Dekanat**

Leitung: Akad. Direktor Dr. Reinhard Lohölter

## **Vorstand des Klinikums**

---

### **Mitglieder:**

Ärztlicher Direktor (Vorsitzender): Prof. Dr. Roland Kaufmann  
Kaufmännischer Direktor (Stellv. Vorsitzender): Dr. Hans-Joachim Conrad  
Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter  
Pflegedirektor: Martin Wilhelm  
Stv. Ärztlicher Direktor (beratend): Prof. Dr. Thomas Vogl

### **Arbeitsschwerpunkte**

#### **Klinikumsvorstand:**

Der Klinikumsvorstand trat im Berichtszeitraum zu 23 Sitzungen zusammen. Die Beratungstätigkeit fand ihren Niederschlag in 263 Beschlussfassungen.

Arbeitsschwerpunkte waren (auszugsweise):

- Tarifverhandlungen mit der Gewerkschaft ver.di
- Gewinnung und Personalbindung von Pflegekräften für OP- und Intensiv
- Umsetzung des novellierten Arzneimittelgesetzes
- Einrichtung eines Internen Arbeitsmarktes
- Frauenförderplan
- Einführung von Führungskräftebildungen
- Dienstanweisung zur Benutzung von ORBIS
- Trennungsrechnung
- Planung eines Neubaus der Psychiatrischen Klinik
- Risikomanagementbericht 2008/2009
- Arbeitsunfälle und Analysen von Arbeitsschwerpunkten und Möglichkeiten der Einleitung von Gegenmaßnahmen
- HIV-Ambulanz
- Konzepte für die Sicherstellung von Stellenbesetzung und Ausbildungseffizienz im Pflegedienst
- Weiterbildung in evidenzbasierter Medizin
- Kooperationsvertrag und Mietvertrag mit dem Friedrichsheim
- Influenza A/H1N1, klinikinterne Maßnahmen
- Jahresabschluss 2008
- Einführung von jährlichen Mitarbeiter-/Mitarbeiterinnengesprächen
- Kooperationsvertrag Kardiologie
- Wirtschaftsplan 2010, Investitionsbudget 2010
- Neue Drimittelrichtlinien
- Hessisches Kindervorsorgezentrum
- Prämienzahlungen an Pflegekräfte in Anästhesie, OP, Intensiv
- Nutzerabstimmung 2. Bauabschnitt

- Laborzentralisierung
- Neubau Küchen- und Wirtschaftsgebäude
- Personalkostencontrolling ab 2010

#### **Aufsichtsrat:**

Im Berichtszeitraum fanden 4 Aufsichtsratssitzungen und 5 Sitzungen des Finanzausschusses statt. Aufsichtsrat und Vorstand berieten u. a. folgende Themen:

- Ersatz von persönlichen Ermächtigungen durch Regelungen nach § 1126b SGB und Regelung bei MVZ
- Widersprüche des Dekans gemäß § 8 Abs. UniKlinG (vorl. Jahresabschluss 2008, Trennungsrechnung)
- Insolvenzversicherung für Altersteilzeit HOST GmbH
- Neubesetzung der Stelle der Ärztlicher Direktorin/des Ärztlichen Direktors
- Frauenförderung
- Trennungsrechnung
- Wirtschaftsplan 2009, Zwischenbericht
- Konzepte für die Sicherstellung von Stellenbesetzung und Ausbildungseffizienz im Pflegedienst
- Risikomanagement 2008/2009
- Leitung des Arbeitsbereich Palliativmedizin des UCT
- Jahresabschluss 2008, Feststellung und Entlassung des Klinikumsvorstands
- Hygienemanagement
- Beauftragung einer Prüfgesellschaft für den Jahresabschluss und den Konzernabschluss 2009 ff.
- Wirtschaftsplan 2010

#### **Berufungsverfahren/-verhandlungen**

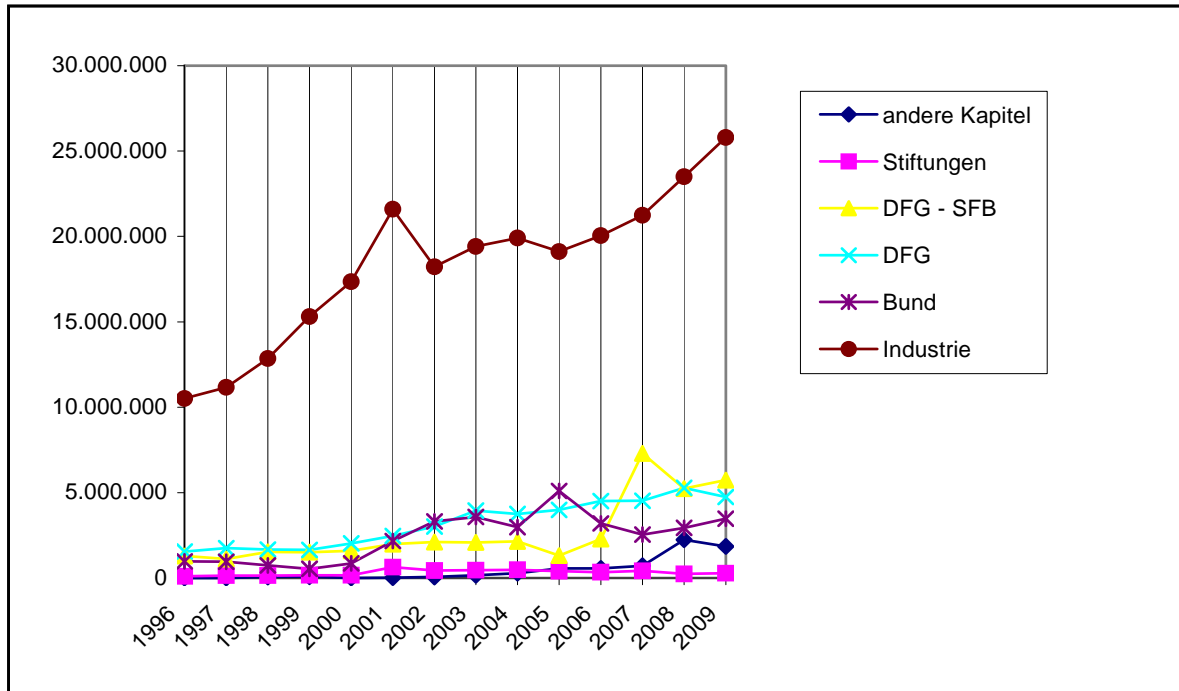
Zwecks Besetzung diverser Professuren führten Klinikum und Fachbereich Medizin Berufungsverhandlungen für nachfolgende Positionen:

- Professur W3 für Biochemie (Bleibeverhandlungen mit Herrn Prof. Dr. Dikic)
- Professur W3 für Psychiatrie und Psychotherapie
- Professur W3 für HNO-Heilkunde
- Professur W3 für Urologie
- Professur W3 für Arbeitsmedizin
- Professur W2 für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
- Professur W3 für Molekulare Medizin
- Professur W2 für Chronische Krankheit und Versorgungsforschung
- Professur W2 für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

## Forschung

Zur Forschung wird auf die Berichterstattung der Kliniken und Institute verwiesen. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Drittmittel (Ausgaben) gegeben:

### Übersicht



### Entwicklung der Forschungsmittel (€):

Jahr	Andere Kapitel	Stiftungen	DFG - SFB	DFG	Bund	Industrie	Gesamt
1996	0	106.055	1.291.562	1.555.104	962.534	10.501.295	14.416.550
1997	0	138.066	1.102.790	1.744.024	942.564	11.173.102	15.100.546
1998	54.298	136.308	1.521.047	1.672.240	725.689	12.848.827	16.958.410
1999	70.047	166.119	1.498.572	1.635.875	530.841	15.300.918	19.202.373
2000	9.754	153.153	1.588.728	2.022.909	856.295	17.348.679	21.979.519
2001	17.788	625.111	1.989.517	2.453.230	2.170.123	21.590.586	28.846.356
2002	55.254	436.835	2.105.606	2.011.349	3.307.525	18.225.672	27.142.142
2003	157.826	457.260	2.078.852	3.955.340	3.565.430	19.420.587	29.635.295
2004	285.906	485.197	2.145.662	3.743.137	2.970.718	19.908.364	29.538.984
2005	545.335	396.204	1.314.846	3.982.330	5.088.517	19.123.890	30.451.122
2006	552.528	344.814	2.286.995	4.491.722	3.189.725	20.043.594	30.909.378
2007	706.053	419.761	7.295.502	4.525.645	2.528.902	21.245.433	36.721.296
2008	2.241.456	241.190	5.239.567	5.270.890	2.929.854	23.503.775	39.426.732
2009	1.853.077	271.488	5.722.040	4.736.384	3.476.122	25.806.270	41.865.381

Stand: 19.04.2010

## **Kommissionen des Klinikumsvorstandes**

### **Arzneimittel-Kommission**

Prof. Dr. Sebastian Harder, Klinische Pharmakologie (Vorsitzender)  
Dr. Leonore Autenrieth, Leitung Klinikumsapotheke (Geschäftsführung)  
Prof. Dr. Ernst Scheuermann, ZIM  
Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt, ZIM  
Prof. Dr. Eckart Wernicke, ZChir  
Dr. Oliver Singer, ZNN  
Priv.-Doz. Dr. Rolf Schlösser, ZKi  
Prof. Dr. Paul-Franz Kessler, ZAW  
Dr. Bernhard Weber, ZPsy  
Margarete Bosing, Dezernat 1 -Finanz- und Rechnungswesen-

### **Ernährungskommission**

Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Vorsitzender  
Herr Axel Kudraschow, Dez. 3  
Frau Dr. Autenrieth, Apotheke  
Herr Manfred Mrasek, Gastronomie  
Frau Annemarie Houda, Diätküche

### **Hygiene-Kommission**

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)  
Dr. Christian Brandt, Krankenhaushygieniker; ZHyg  
Prof. Dr. Volker Brade, ZHyg  
Prof. Dr. Paul-Franz Kessler, ZAW  
Prof. Dr. Holger Rabenau, ZHyg  
Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt, ZIM  
Priv.-Doz. Dr. Roland Inglis, ZChir  
Priv.-Doz. Dr. Hartmut Vatter, ZNN  
Dr. Jan Sörensen, ZKi  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Josef Schulte, Dezernat 3 -Materialwirtschaft und Dienstleistungen-  
Rudolf Jäger, Betriebsleiter HOST GmbH.

### **Standardisierungskommission für pflegerischen und medizinischen Sachbedarf**

Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi (Vorsitzender),  
Axel Kudraschow, Leiter Dezernat 3 -Materialwirtschaft und Dienstleistungen-  
Priv.-Doz. Dr. Roland Inglis, ZChir  
Priv.-Doz. Dr. Regine Gätje, ZFG  
Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke, ZDV  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Roland Poljak, ZDV  
Andrea Boehn, ZFG-OP  
Thomas Wytrieckus, ZChir-OP  
Roland Failmezger, PDL-ZNN  
Monika Waigand, PDL-ZAW  
Karin Schnabel, ZKi  
Elke Podbelsek-Schubert, PDL-ZIM  
Dr. Jahn Wehrle, Apotheke  
Oliver Peters, Dezernat 3 –Materialwirtschaft und Dienstleistungen-  
Michael Dyballa, Dezernat 1 -Finanz- und Rechnungswesen-

### **Klinische DV-Kommission**

Prof. Dr. Anton Moritz, ZChir (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi

Prof. Dr. Thomas Vogl, ZRad  
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Robert Hasenstab, Dezernat 7 -DICT-  
Matthias Anderl, Dezernat 7 -DICT-  
PD Dr. Martin, ZIM  
Dr. Kirsten, Datenschutzbeauftragter

### **Investitions-Kommission**

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Pfeilschifter, Dekan  
Dr. Hans-Joachim Conrad, Kaufmännischer Direktor  
Prof. Dr. Klingebiel, Prodekan  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Axel Kudraschow, Dezernat 3 –Materialwirtschaft und Dienstleistungen-  
Michael Molz, HOST GmbH  
Hans Ulrich Scheel, Dekanat  
Nutzvertreter aus operativen, diagnostischen und konservativen Fächern

### **Transfusions-Kommission**

Prof. Dr. Erhard Seifried, Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen (Vorsitzender)  
Dr. Stephan Findhammer, BSD (Schriftführer)  
Dr. Leonore Autenrieth, Leitung Klinikumsapotheke  
Regine Bernhöft, BSD  
Dr. Karin Friedrich, ZAW  
Priv.-Doz. Dr. Regine Gätje, ZFG  
Priv.-Doz. Dr. Hartmut Vatter, ZNN  
Prof. Dr. Dr. Sader, ZChir  
Dr. Sven Martens, ZChir  
Priv.-Doz. Dr. Angelika May, ZHNO  
Priv.-Doz. Dr. Katharina Holzer, ZChir  
Hans-Ulrich Pfeiffer, BSD  
Dr. Sylvie Pätzold, ZDV  
Priv.-Doz. Dr. Dirk Schwabe, ZKI  
Dr. Gesine Bug, ZIM  
Dr. Walid Sireis, BSD  
Dr. Torsten Tonn, BSD  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Beratende Sachverständige:  
Dr. Jürgen Erler, BSD  
Priv.-Doz. Dr. Edelgard Lindhoff-Last, ZIM  
Dr. Wolfhart Kreuz, ZKI

### **Klinisches Ethikkomitee**

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Prof. Dr. Wolff Otto Bechstein, ZChir  
Prof. Dr. Ingeborg Hauser, ZIM  
Prof. Dr. Thomas Klingebiel, ZKI  
Priv.-Doz. Dr. Rolf Schlösser, ZKI  
Prof. Dr. Frank Louwen, ZFG  
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN  
Prof. Dr. Paul-Franz Kessler, ZAW  
Prof. Dr. Falk Ochsendorf, ZDV  
Priv.-Doz. Dr. Inka Wiegratz, ZFG  
Priv.-Doz. Dr. Heimo Wissing, ZAW



Dr. Gisela Bockenheimer-Lucius, ZGW  
Thomas Schreer, Fachanwalt für Versicherungsrecht, Knarr & Knopp  
Karin Schnabel, ZKI  
Dr. Barbara Wolf-Braun, ZGW  
Renate Gößringer, EKE-Management  
Timo Sauer, EKE-Management  
Jürgen Milbredt, ZNN  
Gerhard Schwarzmann, ZChir

#### **Laborkommission**

Prof. Zeuzem, Vorsitzender  
Frau Dr. Hintereder, Zentrallabor  
Prof. Kempf, Mikrobiologie  
Prof. Rabenau, Virologie  
Dr. Förch, Neurologie  
Prof. Bernd, Hautklinik  
Frau Prof. Lindhoff-Last, ZIM

## **Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit**

Leitung: RA Ricarda Wessinghage

### **1. Basisarbeit**

Zur Basisarbeit der Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit im Jahre 2009 zählte die kontinuierliche Archivierung von Themenpapieren, Presstexten und -bildern. Die zur Erstellung von Presseinformationen benötigten Unterlagen wurden in Papierform, die finalen Presstexte sowohl in ausgedruckter, als auch in digitaler Form archiviert. Weiterer Bestandteil der Basistätigkeit war die tägliche Pflege des Pressebereichs der Homepage des Klinikums der J.W. Goethe-Universität. Dazu zählte die Veröffentlichung von aktuellen Presstexten und Veranstaltungshinweisen des Klinikums. Zusätzlich wurden die Pressemitteilungen auf dem Onlineportal „Informationsdienst Wissenschaft - IDW“ veröffentlicht. Um eine wirksame Informationsweitergabe zu gewährleisten, wurde der Medienverteiler fortlaufend aktualisiert und erweitert.

### **2. Pressearbeit**

Die Pressemitteilung war 2009 primäres Mittel für die Medienkommunikation. Bis Mitte Dezember wurden 135 Pressemitteilungen versandt. Medienvertreter wurden zu 10 durchgeführten Pressekonferenzen sowie zu 9 weiteren Veranstaltungen eingeladen (siehe Listen).

Zu den Themen „Gefäßtag 2009“ und „Informationstag Gesundheitsfachberufe“ wurden Medienkooperationen mit der Frankfurter Rundschau durchgeführt. Zu deutlich vergünstigten Tarifen erschien am 19. September, 30. Oktober und 6. November je eine Zeitungsseite zum jeweiligen Thema als Anzeigensonderveröffentlichung. Die Stabsstelle verfasste die redaktionellen Beiträge und gestaltete die Anzeigen der Sonderveröffentlichungen. Die Gewinnung der Frankfurter Rundschau für die genannten Medienkooperationen führte zu Einsparungen im Falle des Gefäßtages von 26.761,50 EUR und im Falle des Informationstages von 12.820,00 EUR. Denn wäre der zur Verfügung gestellte Seitenumfang als reguläre Anzeige gebucht und nicht als Medienkooperation realisiert worden, wären sehr viel höhere Kosten entstanden.

Es erfolgte außerdem täglich die Erstellung des Pressespiegels unter der Berücksichtigung des lokalen Öffentlichkeitsmarktes: Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, BILD, Frankfurter Neue Presse und Offenbach Post sowie die Anzeigenblätter Blitztip und Äppler.

Aus je aktuellem Anlass erhielt die Pressestelle vielfältige Medienanfragen zum Thema Schweinegrippe. Anfragen stellten u.a. der Hessische Rundfunk, RTL Hessen, die Bild-Zeitung, die Frankfurter Allgemeine Zeitung, die Frankfurter Neue Presse, die Frankfurter Rundschau sowie die Offenbach Post. Die Gesamtzahl der Presseanfragen für das Jahr 2009 beläuft sich auf ca. 180.

Des Weiteren gestaltete die Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit die Pressearbeit für die Frankfurter Medizinische Gesellschaft und für das Klinikum im Rahmen seiner Mitgliedschaft in der Frankfurter Klinikallianz.

Mehrere Print- und Online-Clippingdienste wurden um Angebote und Präsentation gebeten. Nach der umfassenden und sehr intensiven Auswertung div. Angebote von Dienstleistern kam man zu dem Ergebnis, dass eine Kombination der Produkte der Anbieter PMG (Zeitungs- und Zeitschriftenüberwachung) und Meltwater (Internetüberwachung) die effizienteste wäre. Aus Gründen der Kosten-Nutzen-Abwägung wurde dies schließlich aber abgelehnt.

### **3. Krisenkommunikation**

Für die am 12. November durchgeführte **Krankenhausübung** bereitete sich die Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit intensiv und langfristig im Voraus vor. Die Aufgaben umfassten die Einladung und Betreuung der Medienvertreter, die Organisation der im unmittelbaren Vorfeld durchgeführten Pressekonferenz sowie die Journalistenbetreuung und Auskunftserteilung an die Beobachter während der Übung. Weiterhin stand die Stabsstelle im Dauerkontakt mit dem Leitzentrum. Laut der offiziellen Erstbewertung durch die Übungsbeobachter erfüllte die Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit alle Anforderungen mit sehr gut.

Weitere Fälle werden an dieser Stelle nicht näher beschrieben.

### **4. Corporate Design**

Die Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit entwickelte im Jahre 2009 aus bestehenden Drucksachen heraus das Corporate Design für das Klinikum weiter. Dies erfolgte kostenneutral, denn es konnte ein Aufwand vermieden werden, der marktüblich mit mindestens 10.000,00 EUR zu beziffern wäre. Das Corporate Design findet sich in der Fundraisingbroschüre, der neuen Patientenbroschüre sowie im neuen Lageplan des Klinikums wieder.

Des Weiteren wurden Expertenprofile entwickelt, die an bestimmten Informationspunkten für Patienten und Besucher ausgelegt werden sollen. Die Expertenprofile können, sobald sie von allen Chefärzten vorliegen und die aktuellen Neuberufungen erfolgt sind, in gebundener Form publiziert werden.

Die überarbeitete Patientenbroschüre erscheint im Januar. Aufgrund der noch auf Lager liegenden Altbestände wurde beschlossen, diese zunächst zu verteilen und zu verbrauchen bevor die neuen Exemplare ausgeliefert werden.

### **5. Zeitschriften / Veröffentlichungen**

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

Der „Newsletter“ der Frankfurter Klinikallianz erscheint in einer Auflage von derzeit 11.250 Stück viermal im Jahr. Er wird verteilt und versendet einerseits an die Ärzteschaft der Klinikallianz-Krankenhäuser. Andererseits wird er an derzeit 9.550 niedergelassene Ärzte in einem Umkreis von ca. 80 km um Frankfurt versendet, der Abonnenkreis steigt kontinuierlich. Die Rolle des KGU als Universitätsklinikum und Vollversorger im Rhein-Main-Gebiet spiegelt sich auch wider im redaktionellen Raum, den es im Newsletter gegenüber den anderen teilnehmenden Häusern einnimmt. Die Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit liefert seinen inhaltlichen Beitrag zum „Jahresbericht“ des KGU, der durch das Dekanat erstellt wird. Der Jahresbericht wird u.a. über die Internetseite der Pressestelle publiziert.

Im „Nachrichtenblatt“ des KGU werden gezielt für alle Mitarbeiter des Hauses die Neuigkeiten aufgeführt, die externen Interessierten über die Pressemitteilungen des Klinikums kommuniziert

werden. Weiterhin führt das wöchentlich erscheinende Blatt Stellenausschreibungen und ein wissenschaftliches Bulletin auf.

### Veröffentlichte Pressemitteilungen 2009

Monat	Nr.	Datum	Titel
Januar Anzahl: 12	PM 01	06. Januar	Entschleunigte Natur durch Makrofotografie
	PM 02	07. Januar	81.000 Euro Förderung für die Universitätsanatomie
	PM 03	09. Januar	Das Auge – Fenster zum Gehirn
	PM 04	09. Januar	Altersforschung in Frankfurt
	PM 05	12. Januar	Experten vernetzen – Krebs bekämpfen
	PM 06	13. Januar	Spezialistin an das Frankfurter Uniklinikum berufen
	PM 07	15. Januar	Bilder des Gehirns ohne schädliche Röntgenstrahlen
	PM 08	22. Januar	Medizinische Klinik I an der Uniklinik erfolgreich zertifiziert
	PM 09	22. Januar	Neuer Webauftritt des Frankfurter Uniklinikums
	PM 10	23. Januar	Frankfurter Findelkind ist im Uniklinikum
	PM 11	26. Januar	Hoffnung für Darmkrebspatienten
	PM 12	27. Januar	Pflegefamilie nimmt Frankfurter Findelkind zu sich
Februar Anzahl: 13	PM 13	04. Februar	SIRT-Therapie: Mit winzigen Mikrokügelchen gegen den Krebs
	PM 14	05. Februar	Ist ein beschädigtes Nervensystem heilbar?
	PM 15	06. Februar	Frankfurter Lungenkrebskongress 2009
	PM 16	06. Februar	Eröffnungssymposium des Interdisziplinären Arbeitskreises für Schluckstörungen (IAS)
	PM 17	06. Februar	Bologna in der Medizin
	PM 18	13. Februar	10. Geburtshilfliches Anästhesiesymposium
	PM 19	13. Februar	Interdisziplinäres Hirngefäßzentrum am Frankfurter Uniklinikum gegründet
	PM 20	13. Februar	Wie können Hirntumore behandelt werden?
	PM 21	17. Februar	Die Angst vor dem Nichterwachen aus der Narkose
	PM 22	18. Februar	„Lieblingsbilder“ im HIVCENTER des Frankfurter Uniklinikums
	PM 23	26. Februar	Der Arzt im Netz – Der sichere Auftritt im Internet
	PM 24	27. Februar	Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt erstes zertifiziertes Universitäres Darmkrebszentrum in Hessen
	PM 25	27. Februar	Stiftungsprofessur für molekulare Marker in der Hepatology und Gastroenterologie
März Anzahl: 16	PM 26	02. März	Louisville-Mikrochirurgie-Kurs zum zweiten Mal in Europa
	PM 27	03. März	Mukoviszidose-Expertenetzwerk ECORN-CF läuft erfolgreich
	PM 28	04. März	Rechner intelligenter als der Mensch?
	PM 29	05. März	Finissage feiert die „Natural Moments“
	PM 30	06. März	Rehabilitation in der Onkologie von Mundhöhle und Rachen
	PM 31	10. März	Frauentag im HIVCENTER des Frankfurter Uniklinikums
	PM 32	10. März	Universitätsklinikum Frankfurt verbessert Wirtschafts-ergebnis 2008 deutlich
	PM 33	11. März	Neue Erkenntnisse zum Immunsystem in der Behandlung von Lebermetastasen
	PM 34	16. März	Forschungsstipendium für Dr. Takenobu Murakami

	PM 35	17. März	Keine Chance für Bakterien, Pilze und Parasiten
	PM 36	17. März	Symposium zur Impf- und Reisemedizin
	PM 37	18. März	Uniklinikum und Krankenhaus Nordwest bündeln ihre Kräfte zum Wohle der Neugeborenen
	PM 38	25. März	Ein Südamerikaner in Hessen
	PM 39	26. März	Finissage im Uniklinikum war ein voller Erfolg
	PM 40	26. März	Fortbildungen des Neuroradiologischen Forums Frankfurt
	PM 41	31. März	Nobelpreisträger Harald zur Hausen zu Gast am Uniklinikum
April	PM 42	01. April	Die Deutsche Krebshilfe fördert das Universitäre Centrum für Tumorerkrankungen Frankfurt mit 3 Millionen Euro
Anzahl: 7	PM 43	03. April	„Knochenjob“ für eine Frau
	PM 44	06. April	Ich will hören!
	PM 45	07. April	Sonderpreis für den betriebsärztlichen Dienst
	PM 46	08. April	Frankfurt ist ab jetzt Vorreiter im Kampf gegen Krebs
	PM 47	16. April	HIV-Studienprojekt der Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum erhält 160.000 Euro Förderung
	PM 48	27. April	Fortbildungen des Neuroradiologischen Forums Frankfurt
Mai	PM 49	04. Mai	Kleine Kügelchen ganz groß im Kampf gegen Krebs
Anzahl: 11	PM 50	06. Mai	Mehr Sicherheit bei der Pflege von Altenheimbewohnern Frankfurter Psychiater erhält Geriatriepreis
	PM 51	11. Mai	Medizinischer Meilenstein Deutlich höhere Heilungschancen und kürzere Therapiedauer für Hepatitis-C-Patienten
	PM 52	11. Mai	Patienten fragen – Ärzte antworten
	PM 53	13. Mai	Zukunft braucht Stifter
	PM 54	18. Mai	Den Stau im Wartezimmer richtig regeln
	PM 55	18. Mai	Gedanken im Waschbecken
	PM 56	25. Mai	Frankfurt plant für Europa Entwicklung von Netzwerken für Seltene Erkrankungen
	PM 57	27. Mai	Kunstaussstellung „Emotionen in Farbe“ im Uniklinikum Frankfurt
	PM 58	27. Mai	Uniklinik Frankfurt erforscht neuen Therapieansatz bei bösartigen Gehirntumoren
	PM 59	28. Mai	Urlaubsreisen Infektionsschutz wird noch zu oft unterschätzt
Juni	PM 60	03. Juni	Stiftung Friedrichsheim stellt 177.000 Euro für Forschungszwecke zur Verfügung
Anzahl: 14	PM 61	05. Juni	Patientin mit Mexiko-Grippe in das Universitätsklinikum Frankfurt eingeliefert
	PM 62	08. Juni	Patientin mit Mexikogrippe Gesundheitszustand sehr gut
	PM 63	09. Juni	Patientin mit Mexikogrippe aus Uniklinik Frankfurt entlassen
	PM 64	10. Juni	Patienten fragen – Ärzte antworten
	PM 65	10. Juni	Patienten fragen, Ärzte antworten
	PM 66	10. Juni	Internationaler Kampf gegen HIV und AIDS
	PM 67	15. Juni	Gehörschäden bei Neugeborenen frühzeitig erkennen und behandeln

	PM 68	17. Juni	15. Interdisziplinäres Symposium zur Cochlea Implantation
	PM 69	18. Juni	Menschen gesucht, die in ihrer Partnerschaft betrogen wurden
	PM 70	24. Juni	Hirnfunktionen aktivieren – modulieren – therapieren
	PM 71	25. Juni	Medizinische Versorgungsgefahr? – Quo vadis Hessen?
	PM 72	29. Juni	Neue nichtchirurgische Myombehandlung erfolgreich
	PM 73	29. Juni	Neue Wege im Kampf gegen Krebs
Juli	PM 74	01. Juli	Renommierter Medizinpreis geht an Frankfurter Neurologen
Anzahl: 12	PM 75	03. Juli	Ein Bolzplatz für die Kinderseele
	PM 76	06. Juli	Die Versorgungsqualität von chronisch Kranken in strukturierten Behandlungsprogrammen
	PM 77	06. Juli	Triumph für Frankfurter Medizinstudenten
	PM 78	08. Juli	Mit Demenzkranken verständlich kommunizieren
	PM 79	10. Juli	Fachbereich Medizin erhält begehrte LOEWE-Forschungsförderung
	PM 80	16. Juli	Spielsüchtige Männer gesucht
	PM 81	21. Juli	Klinische Forschung Siebtes Bundestreffen der Studienassistenten in Regensburg
	PM 82	23. Juli	Junge Talente fördern
	PM 83	23. Juli	Die Angst vor dem Ersticken
	PM 84	24. Juli	Schweinegrippe Muss der Mallorcaurlaub ausfallen?
	PM 85	30. Juli	Schweinegrippe Vorbeugende Maßnahmen am Uniklinikum
August	PM 86	12. August	Kunstaussstellung „Bodyakt – Spezial Das Spiel mit Schatten und Licht“ im Uniklinikum Frankfurt
Anzahl: 5	PM 87	12. August	Kunstaussstellung „Analoge schwarz-weiß Betrachtungen“ im Uniklinikum Frankfurt
	PM 88	17. August	Brauchen wir eine Migrantenmedizin?
	PM 89	19. August	Patienten fragen – Ärzte antworten
	PM 90	20. August	Moderne Kinder- und Jugendpsychiatrie miterleben
September	PM 91	02. September	Pflege zu Hause Patienten und Angehörige fragen – Pflegeberater und Sozialpädagogen antworten
Anzahl: 13	PM 92	09. September	„Forschungs- und Lehrkompetenz der Medizin in Frankfurt stärken“
	PM 93	07. September	Krankenhauspatienten vor Infektionsrisiken schützen
	PM 94	10. September	Menschen gesucht, die unter Depressionen leiden
	PM 95	10. September	Uniklinik Frankfurt überprüft Wirksamkeit neuer Behandlungsmethoden von ADHS
	PM 96	10. September	Neue Risikogene für Alzheimerkrankheit entdeckt
	PM 97	14. September	Sommerfest im HIVCENTER
	PM 98	15. September	Ein Tag zur Zukunft der Gesundheitsfachberufe
	PM 99	15. September	Einfache Maßnahme in der Hausarztpraxis verbessert die Depressionsbehandlung – Ergebnisse der PRoMPT-Studie
	PM 100	17. September	Neurowissenschaftliche Summer School in Santiago de Chile
	PM 101	23. September	Lebenserwartung bei Lebermetastasen deutlich erhöht

	PM 102	25. September	Bauarbeiten für die Spitzenmedizin in Frankfurt
	PM 103	30. September	Fortbildungen des Neuroradiologischen Forums Frankfurt
Oktober	PM 104	02. Oktober	Frankfurt erhält einzigartigen Computertomographen
Anzahl: 9	PM 105	10. Oktober	100 Jahre für die Frau
	PM 106	13. Oktober	Nordic-Walking durch die Frankfurter City
	PM 107	14. Oktober	Das Rätsel autistischer Störungen
	PM 108	22. Oktober	Parkinson Informationstag Frankfurt
	PM 109	22. Oktober	„Medicum bietet Voraussetzungen für Hochschullehre auf höchstem Niveau“
	PM 110	27. Oktober	Kunstaussstellung „Farbenfrohe Vielfalt an Wintertagen“ im Uniklinikum Frankfurt
	PM 111	28. Oktober	„Bachelor und Master lösen keine Probleme, im Gegenteil sie schaffen neue.“
	PM 112	29. Oktober	„Das schwache Herz“
November	PM 113	02. November	Großunfallübung am Klinikum der J. W. Goethe-Universität
Anzahl: 17	PM 114	02. November	Patientin mit Schweinegrippe in das Universitätsklinikum Frankfurt eingeliefert
	PM 115	03. November	Zustand der Schweinegrippe-Patientin am Universitätsklinikum Frankfurt geringfügig verbessert
	PM 116	04. November	Zustand der Schweinegrippe-Patientin am Universitätsklinikum Frankfurt verschlechtert
	PM 117	05. November	Zustand der Schweinegrippe-Patientin am Universitätsklinikum Frankfurt stabil
	PM 118	04. November	Forscher entschlüsseln Entstehung einer Leukämie
	PM 119	05. November	In Europa gemeinsam aus medizinischen Fehlern lernen
	PM 120	06. November	Schweinegrippe-Patientin am Universitätsklinikum Frankfurt Zustand hat sich leicht verbessert
	PM 121	06. November	Symposium am Klinikum der J. W. Goethe-Universität zu Knoten in der Schilddrüse
	PM 122	09. November	Schweinegrippe-Patientin am Universitätsklinikum Frankfurt Zustand verbessert sich kontinuierlich
	PM 123	09. November	Ein „Meer“ an Auszeichnungen Der 5. Dies academicus am Fachbereich Medizin der Goethe-Universität Frankfurt ehrt herausragende Wissenschaftler
	PM124	11. November	Zehn Jahre Spezialsprechstunde HIV und Schwangerschaft am HIVCENTER Frankfurt
	PM 125	11. November	„Im zerbrechlichen Haus der Seele - wie die moderne Neurochirurgie arbeitet“
	PM 126	13. November	Schweinegrippe-Fälle am Universitätsklinikum Frankfurt
	PM 127	18. November	Müdigkeit – Gewichtszunahme – Nervosität - Schlafstörungen – ist die Schilddrüse schuld?
	PM 128	24. November	Ab Januar 2010 Konsiliarlabor für Bartonellen am Klinikum der J. W. Goethe-Universität beheimatet
	PM 129	26. November	Uniklinik Frankfurt testet neue Strahlentherapie für Patienten mit Prostatakrebs
Dezember	PM 130	04. Dezember	Erster Schweinegrippe-Todesfall am Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt
Anzahl: 6	PM 131	04. Dezember	Unikliniken Frankfurt, Gießen und Marburg

		bündeln ihre Kräfte zum Wohle herzkranker Kinder
PM 132	03. Dezember	Anatomische Anekdoten zur Vorweihnachtszeit
PM 133	08. Dezember	„Frauenbilder“ – Ausstellung der Frankfurter Künstlerin Ines Gorges im Uniklinikum Frankfurt
PM 134	08. Dezember	Modellversuch Teilzeitstudium Medizin an der Goethe-Universität Frankfurt
PM 135	08. Dezember	Medizinische Laboratorien des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin (ZKI) nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert

#### Pressekonferenzen und -termine:

Monat	Datum	Titel
Januar	13. Januar	PK Neuberufung Prof. Dr. Christine Freitag
Februar	13. Februar	Gründung „Hirngefäßzentrum“
	17. Februar	PK Neuberufung Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
	27. Februar	PK Universitäres Darmkrebszentrum Frankfurt
März	17. März	PK Neuberufung Prof. Dr. Volkhard Kempf
	17. März	Spendenübergabe Klavier vom VGF
April	08. April	PK UCT
Mai	09. Mai	2. Tag der Allgemeinmedizin
	13. Mai	PK Präsentation Fundraising
	13. Mai	Live-OP & Pressegespräch
September	05. September	Einladung zum Sommerfest der Kinder- und Jugendpsychiatrie
	06. September	105. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
	09. September	PK Einweihung Haus 74/75
Oktober	10. Oktober	Jubiläumsfeier 100 Jahre Frauenklinik
	22. Oktober	PK Ergebnispräsentation „Medicum“
	31. Oktober	Gefäßtag 2009
November	12. November	PK Krankenhausübung
Dezember	4. Dezember	PK Gründung „Hessisches Kinderherzzentrum“
	16. Dezember	Theodor-Stern-Preis 2009

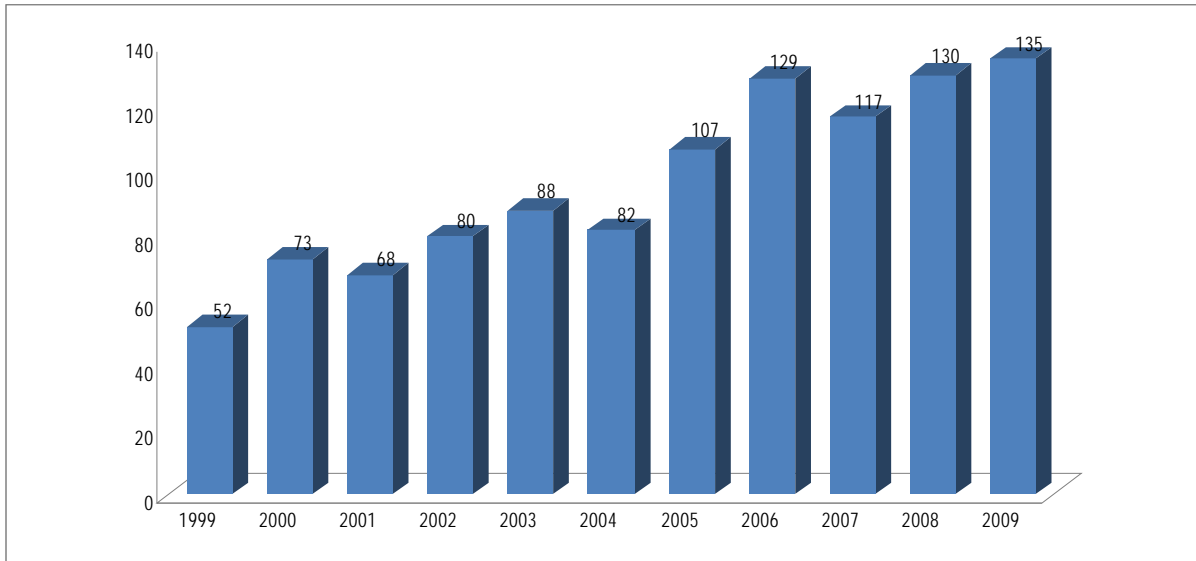
#### Presseanfragen:

Monat	Tag	Anfragen
April Anzahl: 32	7. April	2
	14. April	1
	15. April	1
	16. April	9
	21. April	1
	22. April	2
	23. April	1
	27. April	8
	29. April	3
	30. April	4
Mai Anzahl: 20	4. Mai	1
	5. Mai	4
	6. Mai	1
	11. Mai	6
	13. Mai	1
	14. Mai	1
	25. Mai	1

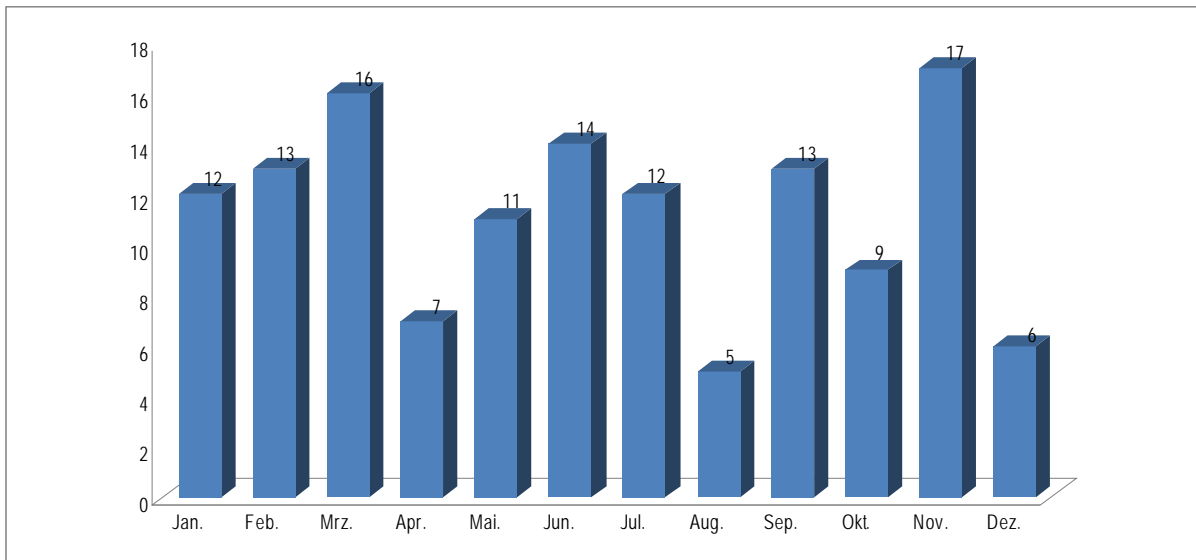
	26. Mai	3
	27. Mai	2
Juni Anzahl: 23	4. Juni	1
	5. Juni	2
	8. Juni	1
	9. Juni	1
	10. Juni	2
	12. Juni	6
	16. Juni	3
	19. Juni	2
	23. Juni	2
	28. Juni	2
	29. Juni	1
Juli Anzahl: 2	1. Juli	1
	14. Juli	1
August Anzahl: 10	17. August	1
	20. August	2
	21. August	1
	24. August	1
	26. August	2
	31. August	3
September Anzahl: 21	1. September	2
	2. September	1
	3. September	1
	4. September	2
	7. September	1
	11. September	1
	14. September	3
	15. September	1
	16. September	3
	24. September	1
	25. September	4
	29. September	1
Oktober Anzahl: 36	1. Oktober	1
	2. Oktober	1
	5. Oktober	2
	6. Oktober	1
	7. Oktober	1
	8. Oktober	1
	9. Oktober	3
	12. Oktober	3
	13. Oktober	2
	14. Oktober	2
	15. Oktober	1
	19. Oktober	7
	20. Oktober	2
	22. Oktober	2
	26. Oktober	5
	27. Oktober	1
	29. Oktober	1
November Anzahl: 37	2. November	2
	3. November	13 (Schweinegrippe-Patientin)
	6. November	1
	9. November	2



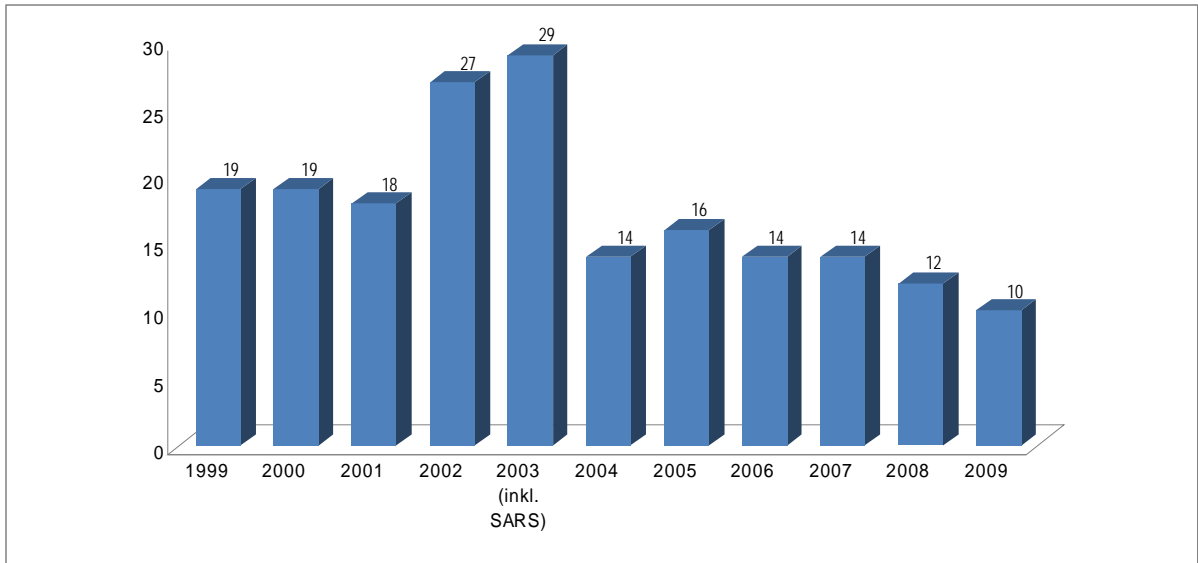
11. November	2
13. November	3
16. November	4
17. November	1
18. November	1
19. November	1
25. November	1
26. November	4
28. November	1
30. November	1



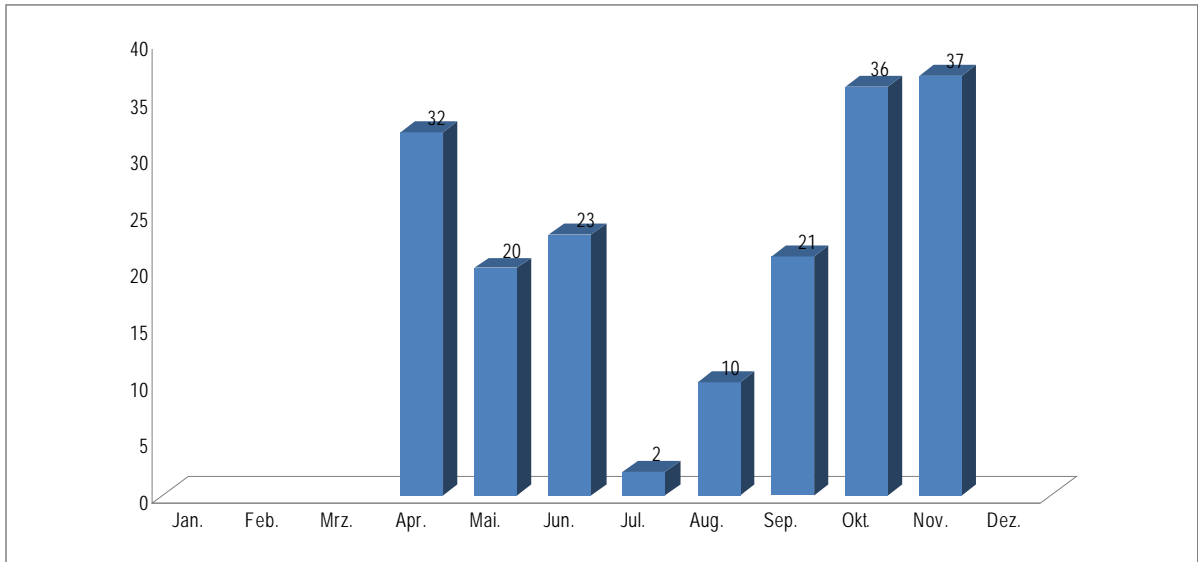
**Abb. 1: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Jahr (seit 1999)**



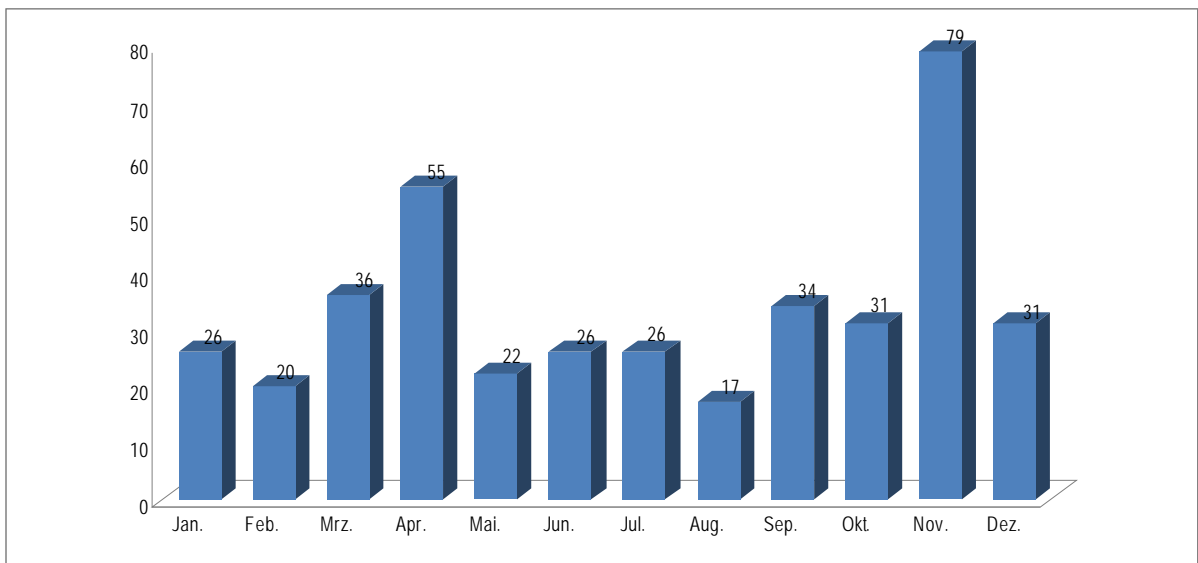
**Abb. 2: Veröffentlichte Pressemitteilungen pro Monat (2009)**



**Abb. 3 : Anzahl der Presskonferenzen pro Jahr**



**Abb. 4: Presseanfragen pro Monat (2009)**



# Verwaltung und Logistik

Kaufmännischer Direktor: Dr. Hans-Joachim Conrad

## Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen

Leitung: Damian Grüttner

Die rd. 2.000 Krankenhäuser in Deutschland sind mit einem Umsatzvolumen von rd. 65 Mrd. Euro bei ca. 1,1 Mio. Beschäftigten ein bedeutender Wirtschaftsfaktor im Wachstumsmarkt Gesundheitswesen. Bei den Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung sind die Krankenhäuser mit einem Anteil von ca. 36 % (50 Mrd. Euro) gleichzeitig ein maßgeblicher Ausgabefaktor mit entsprechender Beeinflussung der Beitragssätze und damit auch der Lohnnebenkosten, die als wachstumshemmend in der Kritik stehen. Dem ist entgegenzusetzen, dass der Anteil der GKV-Ausgaben der Krankenhäuser am Bruttoinlandsprodukt von 1992 bis 2008 mit einer Bandbreite von 2,0 bis 2,3 % nahezu konstant geblieben ist.

Verkürzt kann man feststellen, dass die Nachfrage nach Gesundheitsleistungen weiterhin steigt, oft jedoch unklar bleibt, wie das zukünftig bezahlt werden soll. Die Entwicklungen der letzten Jahre werden weiter gelten und betreffen in hohem Maße die Krankenhäuser.

Arbeitsschwerpunkte waren (auszugsweise):

Wesentliche Ursachen des Wandels im Krankenhausbereich sind:

- demographische Entwicklungen mit erhöhter Nachfrage nach Krankenhausleistungen bei ständiger Verkürzung der Verweildauer
- Entwicklungen auf dem Medizinproduktmarkt in Folge des technischen Fortschritts
- Veränderungen in der Krankenhausfinanzierung durch die Einführung der DRGs bei unbefriedigender Regelung der Investitionsfinanzierung

Daraus resultieren folgende wesentliche Wirkungen:

- wachsende Integration der stationären, poststationären und ambulanten Sektoren des Gesundheitsmarktes auch in Folge der sich verändernden gesetzlichen Rahmenbedingungen und im Zusammenhang damit
- kommt es zu gesetzlich vorgezeichneten regionalen Versorgungskonzepten
- Aktivitäten zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in den Krankenhäusern durch Arbeitsverdichtung, Standardisierung und Leistungsverlagerung zwischen den Berufsgruppen etc.
- zunehmende Kooperationen und Fusionen von Krankenhäusern bei gleichzeitiger Zunahme der Bildung von Krankenhausketten insbesondere in privater Trägerschaft
- Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei zunehmender öffentlicher Transparenz über die Qualität

Insgesamt ist festzustellen, dass Qualität und Patientenorientierung, Wachstum und Kostenbeherrschung unverändert die entscheidenden Erfolgsfaktoren in dem sich weiter wandelnden Krankenhausmarkt sind. Dazu müssen hinreichende Steuerungs- und Motivationsinstrumente und ausreichende Investitionsmittel verfügbar sein. Dies gilt uneingeschränkt auch für die Universitätsklinika.

Für die Universitätsklinika sind darüber hinaus folgende Fragestellungen von besonderer Bedeutung:

Stationärer Bereich

- Wie hoch ist die Hochleistungsmedizin zukünftig zu finanzieren (Sonderproblem Extremkostenfälle)?
- Wie sieht der ordnungspolitische Rahmen 2011 folgend nach Auslaufen der Konvergenzphase im Detail aus?
- Wie kann das Leistungsspektrum von der Grund- bis zur Maximalversorgung mit anderen Marktteilnehmern gemeinsam strukturiert werden?

#### Ambulanter Bereich

- Wie gestaltet sich zukünftig die Zulassung zu den Hochschulambulanzen?
- Welche Auswirkungen hat die Entwicklung der Vertragsärztervergütung auf die Vergütung nach § 116 b und die Hochschulambulanz?
- Wie kann die zukünftige Leistungserbringung mit den Vertragsärzten besser vernetzt werden (Möglichkeiten des neuen Vertragsarztrechts, elektronische Patientenakte etc.)?

▪

#### Investitionen

- Wie kann die Investitionstätigkeit nach Wegfall der HBFG-Finanzierung gesichert werden?

#### Personal-/Tarifsituation

- Wie entwickelt sich die weitere tarifliche Situation bei den Ärzten, aber auch den anderen Berufsgruppen bezüglich der Vergütung, der Arbeitszeitgestaltung und den allgemeinen Arbeitsbedingungen?
- Wie kann eine Harmonisierung der unterschiedlichen Tarifgestaltung für die verschiedenen Berufsgruppen und speziell im Bereich Ärzte/Wissenschaftler erreicht werden?

#### **Geschäftsverlauf 2009 – Leistungen, Erlöse und Kosten**

Das Jahr 2009 war geprägt durch die Verlängerung der Konvergenzphase, die am 19.02.2009 von der Bundesregierung beschlossen wurde und für das KGU einen Erlösausfall mit sich brachte. Bei Planerstellung war noch vom Ende der Konvergenzphase und den damit verbundenen Möglichkeiten zur leistungsadäquaten Erlössteigerungen ausgegangen worden. Weiterhin sollte durch Leistungsausweitungen im Bereich der Intensiv- und Maximalmedizin bei von Benchmark gestützter Kostenkonsolidierung das Defizit begrenzt werden.

#### **Leistungsentwicklung**

Das Klinikum weist im vollstationären Bereich folgende Belegungsziffern aus:

	2009*	2008*
Planbetten	1.169	1.169
Berechnungs- und Belegungstage	365.222	360.854
Fallzahl (ohne interne Verlegungen)	46.565	46.075
Nutzungsgrad in % bezogen auf die Planbetten (ohne Verl. Tage)	85,60	83,72
Durchschnittliche Verweildauer (in Tagen)	7,8	7,8

\*stat. Umstellung §4 Abs. 2, Satz 4 KHEntgG

Im teilstationären Bereich sind folgende Belegungsziffern zu verzeichnen:

	2009	2008
Planbetten	78	78
Berechnungstage	22.219	21.711
Fallzahl	1.528	1.924
Nutzungsgrad in %	113,49	110,89

Im ambulanten Bereich zeigte sich folgende Leistungsentwicklung:

	2009	2008
Untersuchungsfälle	217.773	212.298
Wiederholungsuntersuchungen	101.609	98.787
Summe	319.382	311.085

#### **Investitionen**

Trotz erheblichen finanziellen Engagements des Landes sind die Investitionsnotwendigkeiten für eine wirtschaftlich erfolgreiche zukünftige Entwicklung weit größer als die Möglichkeiten. Obwohl gesetzlich nicht vorgesehen, muss in der universitären Medizin, insbesondere nach Wegfall der bisherigen HBFG-Förderung, ein zunehmend stärkerer Anteil im Universitätsklinikum selbst

erwirtschaftet werden, was das operative Ergebnis zusätzlich belastet. Des Weiteren behindern Verteilungs- und Zuordnungsdiskussionen zwischen Klinikum, Fachbereich Medizin, Universität und Land, die fehlende Bauherrneigenschaft des Klinikums und nicht zuletzt das öffentliche Vergaberecht eine optimale Allokation investiver Mittel. Hierauf hatte der Klinikumsvorstand Universität, Aufsichtsrat und Hessisches Ministerium für Wissenschaft und Kunst mehrfach hingewiesen.

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

### **Chancen der zukünftigen Entwicklung**

Das Universitätsklinikum Frankfurt sieht seine Position mehr denn je im Bereich in der Maximalversorgung; ohne jedoch die auch für Lehre und Ausbildung wichtige Regelversorgung zu vernachlässigen. Gleichwohl lässt der in Frankfurt herrschende Wettbewerb unter den Krankenhäusern eine andere Positionierung nicht zu. Das Risiko der unverändert insbesondere bei multimorbiden Patienten der höchsten Versorgungsstufe gegebenen Unterdeckung dieser Leistungen wird als bedeutend geringer als das Risiko des Leistungsabbaus eingeschätzt. In der Maximalmedizin und der Supramaximalmedizin liegen die Stärken des Klinikums. Unter den Universitätskliniken liegt das Klinikum mit einem case-mix-index von 1,552 unverändert im Vordergrund der 34 Unikliniken in Deutschland. Hierin liegt aber auch eine grundsätzlich systembedingte Schwäche des Klinikums, denn Maximalversorgung ist teuer und wird zurzeit partiell nur unzureichend finanziert. Dieser Effekt wird verstärkt durch eine wachsende Zahl von von anderen Krankenhäusern zu verlegten Patienten mit Bedarf an teuren Medikamenten und/oder Problemkeimen.

Für die nahe Zukunft kommen auf das Universitätsklinikum Frankfurt unverändert folgende Herausforderungen finanzieller Art zu:

- Umsetzung baulicher Veränderungen bei laufendem Betrieb, so wird noch bis Sommer 2012 das Sockelgeschoß sowie Fassade und Stationen des Hauses 23 bis Herbst 2011 saniert; (Intensiv)stationen mussten ausgelagert werden und neben den Belastungen durch Umzüge und weitere Wege sind die Kapazitäten vorübergehend eingeschränkt; parallel finden Sanierungen und Erweiterungen im Haus 95 (Psychiatrie und Psychosomatik) statt, u.a. weil bei der Psychosomatik der Versorgungsauftrag erweitert wurde,
- Notwendige bauliche Sanierungen, wie Tiefgarage und Energiezentrale müssen aus Eigenmitteln finanziert werden,
- Finanzierung weiterer Tarifabschlüsse. Diese werden, wenn überhaupt, nur zu einem Bruchteil im Rahmen der gedeckelten Budgets zu finanzieren sein,
- Gefahr der Ausschreibung elektiver Regelleistungen durch die Krankenkassen,
- Finanzierung stetig steigender Kosten im Arzneimittel- und Energiebereich,
- weitere notwendige Anpassungen bei Aufbau- und Ablauforganisation im Hinblick auf dynamische Entwicklungen im Gesundheitswesen, die jedoch regelmäßig investive Mittel erfordern.

Für die Zukunftsfähigkeit sind die Leistungen und die Kosten des Klinikums von entscheidender Bedeutung. In Frankfurt ist das Krankenhausumfeld hoch kompetitiv. Aus diesem Grunde ist es aus Sicht des Klinikums mit einem erheblichen Risiko verbunden, Leistungen zu reduzieren und sich allzu sehr auf Supramaximalversorgung und Maximalversorgung zu konzentrieren (s.o.), da in beiden Fällen den Wettbewerbern unweigerlich Marktanteile überlassen werden. Es muss daher gelingen, andere Krankenhäuser an das Klinikum zu binden, dabei aber die Führungsrolle in der Patientensteuerung zu übernehmen. Dies ist neben den genannten Beispielen vor allem für die onkologische Versorgung zu erwarten.

Entscheidend ist es, in allen nachgefragten stationären und ambulanten Bereichen ständig genügend Kapazitäten zu besitzen, um alle Patienten behandeln zu können, die sich dem Klinikum und seiner herausragenden medizinischen Kompetenz anvertrauen. In diesem Zusammenhang wird nochmals auf die eminente strategische Bedeutung des 2. Bauabschnitts auf dem Zentralcampus mit einer deutlichen Erweiterung der intensivmedizinischen Kapazitäten hingewiesen.

Wegen der Sockel- und Fassadensanierung des Hauses 23 nutzt das Klinikum seit 01.02.2008 Kapazitäten der im Oktober 2007 rückwirkend zum 01.01.2007 mit 94 % erworbenen Anteile der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH (OUF). Hierzu wurde eine markt- und kostenorientierte Regelung verhandelt und vereinbart.

Weitere Synergien ergeben sich in Verwaltungs- und nichtmedizinischen und medizinischen Versorgungsbereichen. Mit Zustimmung des Aufsichtsrates hat das UKF Bürgschaften für Darlehen und Versorgungsanwartschaften von MitarbeiterInnen des OUF übernommen. Der Wirtschaftsplan des OUF sah nach vorjährigen erheblichen Defiziten in 2009 ein ausgeglichenes Betriebsergebnis vor. Verzögerungen in der Besetzung der Chefarztposition in der speziellen Orthopädie haben auch in 2009 zu einem deutlichen Defizit geführt. Eingeleitete Sanierungsmaßnahmen waren nicht ausreichend, so dass Betriebsmittelkredite aufzunehmen waren, die vom Klinikum flankiert werden mussten. Seit einigen Monaten werden nahezu ausgeglichene Betriebsergebnisse erreicht.

Medizinische und insbesondere klinische Forschung kann am besten gedeihen, wenn ein großes Patientenspektrum aus der Krankenversorgung zur Verfügung steht und vice versa. Das gilt für stationäre und ambulante Patienten. Auch für die Lehre ist es vorteilhaft, ein zahlenmäßig großes und medizinisch vielfältiges Patientenkollektiv zur Verfügung zu haben. Patienten der Maximal- und Supramaximalversorgung allein reichen für die Lehre in der Medizin nicht aus und es gibt keinen Grund, dieses Feld allein den akademischen Krankenhäusern zu überlassen. Auch ökonomisch gesehen leisten Patienten der Grund- und Regelversorgung wichtige Deckungsbeiträge zur Finanzierung der medizinischen Infrastruktur (Personal- und Gebäudekosten des Klinikums).

Dauerhafte Aufgaben sind folgende schon im Vorjahr beschriebene Maßnahmen zur Kostensenkung, die unverändert weitergeführt werden:

- Überprüfung der vorhandenen Personalressourcen im Bereich der Infrastruktur; wobei die Kriterien für die Bemessung 2009 weitgehend festgelegt wurden.
- In Teilbereichen Aufgabenüberprüfungen zwecks Stellenreduktion.
- Möglichkeiten der Rationalisierung durch verstärkten oder modifizierten DV-Einsatz.
- Überprüfung aller Schreib- und administrativen Kapazitäten des Klinikums im Hinblick auf Einsparpotentiale.
- Stellenabbau im MTA-Bereich im Zuge der Laborreorganisation, was im Kontext zur Trennungsrechnung jetzt grundsätzlich geregelt wurde.
- Analyse aller Ambulanzen bzgl. Bedeutung für Forschung und Lehre sowie Gewinnung stationärer Patienten und entsprechende Konzentration.
- Verstärkung von Standardisierungsmöglichkeiten im Behandlungsmanagement inkl. Arzneimittelversorgung.
- Verringerung der Reibungsverluste bei Schnittstellen zwischen Abteilungen durch Unterstützung der Aufgabenerfüllung mittels DV-gestützter Kommunikation.
- Überprüfung der Kosten der Logistik, insbes. beim Patiententransport (ein differenziertes verbessertes und doch kostengünstigeres Konzept wird seit Beginn 2009 umgesetzt).

### **Risiken**

Zusammenfassend liegt die Herausforderung für das Universitätsklinikum in ökonomischer Sicht unverändert in der Durchführung von Kosten senkenden Prozessoptimierungen durch Zentralisierung und Beschleunigung der Abläufe, damit die universitäre Krankenversorgung sich dem zunehmenden Wettbewerb stellen kann. Dabei muss die Kostenoptimierung im Kontext zu grundlegenden dringenden baulichen Verbesserungen gemäß MASTERPLAN mittel- und langfristig dazu führen:

- das Verhältnis von Erlösen zu Kosten weiter zu verbessern,
- die bilanzielle Überschuldung des Klinikums abzubauen,
- die Investitionsfinanzierung auf dem notwendigen Niveau der Hochschulmedizin zu halten,
- den Ausbau der Hochleistungsmedizin in der Kombination von Krankenversorgung und Forschung und Lehre voranzutreiben.

## **Langfristige Unternehmensstrategie und baulicher Masterplan**

Für die Zukunftsfähigkeit des Universitätsklinikums bedarf es klarer Zielsetzungen und einer wirkungsvollen Strategie:

Grundlegend für das Konzept des Vorstandes war eine intensive Diskussion um Vision und Ziele der Universitätsklinik Frankfurt. Diese Diskussion führte 2008 in Abstimmung mit dem Aufsichtsrat zur Formulierung eines Grundverständnisses universitärer Gesundheitsversorgung, bei dem die Vernetzung von Lehre, Forschung und Krankenversorgung im Sinne der forschungsnahen Medizin, die primäre Gewährleistung einer optimalen Kooperation der klinischen und wissenschaftlichen Experten und das Bekenntnis zu einer patientenzugewandten, sicheren Patientenversorgung im Mittelpunkt stehen. Die Universitätsklinik Frankfurt sieht sich als verlässlicher und führender Partner in der Gestaltung der regionalen und überregionalen Patientenbehandlung auf der Ebene der universitären Maximalversorgung und betont ihre Offenheit hinsichtlich moderner Versorgungsstrukturen.

### **Strategische Eckpunkte**

Im Kontext zum baulichen Masterplan und Anstrengungen zu schon kurzfristig wirksamen Reorganisations- und Restrukturierungsmaßnahmen wurde in 2008 eine Strategie entwickelt, was im Jahresbericht für 2008 umfänglich beschrieben wurde. Deren Eckpunkte sind:

- Konzentration auf die Maximalversorgung,
- Ausbau bestehender und Vereinbarung neuer Kooperationen zur Absicherung von Leistungen der Maximalversorgung sowie
- Verschiebung von stationären Leistungen in den ambulanten Bereich gezielt und nachhaltig anzugehen
- Verbesserung der Abläufe und Erhöhung der Leistungen und der Effizienz.

Hierbei wurden 2009 erste Erfolge mit den Kooperationsvereinbarungen mit dem UK Gießen-Marburg, Standort Gießen, mittels Herrn Prof. Schranz, im Bereich der Kinderkardiologie und mit Herrn Prof. Sievert, niedergelassener Kardiologe in der Kardiologie erzielt.

Zusammen mit dem Nordwest-Krankenhaus gelang es, unterstützt durch den erfolgreichen Antrag bei der Deutschen Krebsgesellschaft zur Förderung des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen, der Aufbau von Arbeitsstrukturen und -prozessen als Voraussetzung für die Übernahme des im hessischen Onkologiekonzept vorgesehenen koordinierenden Krankenhauses für die Versorgungsregion Frankfurt-Offenbach.

Im Ergebnis sieht das strategische Konzept die aktive Weiterentwicklung des Universitätsklinikums Frankfurt in einen regional und überregional positionierten, durch eine innovationsnahe Patientenversorgung ausgezeichneten Anbieter ambulanter und stationärer Leistungen vor. Die Gesamtstrategie des Klinikums ist bei sich verschärfender Finanzierungssituation auf Wachstum ausgerichtet. Diese Strategie kann nur erfolgreich sein, wenn die Attraktivität für Patienten und Zuweiser gesteigert wird. Dazu trägt die Verbesserung der Patientenzufriedenheit bei (Abbau von Wartezeiten, Prozessverschlinkungen, Freundlichkeit etc.). Nur wenn die einzelnen Kliniken und Abteilungen erfolgreich sind, ist die Leistungsentwicklung und Wirtschaftlichkeit des gesamten Klinikums positiv. Umgekehrt ist ein Gesamterfolg des Klinikums Voraussetzung für den Erfolg der Abteilungen.

### **Baulicher Masterplan**

Der bauliche Masterplan wurde 2008 abschließend bearbeitet und nach Beschlussfassung durch den Aufsichtsrat am 21. Oktober 2008 von der Landesregierung mit Datum vom 5. November 2008 im Parlament eingebracht und anschließend an den Ausschuss für Wissenschaft und Kunst überwiesen. Inklusiv der Ersatz- und Erweiterungsbauten, die ausschließlich Forschung und Lehre dienen, summiert sich die geschätzte Bausumme in den nächsten 10 Jahren auf rd. 500 Mio. Euro und beinhaltet die bauliche Konzentration unter Einbeziehung der Neurofächer und der Orthopädie am Campus Sachsenhausen.

Von existentieller Bedeutung ist der 2. Bauabschnitt (nach Erweiterung des Hauses 23 in einem 1. Bauabschnitt), wo neben der Konzentration der Kopffächer die zur strategischen Weiterentwicklung erforderlichen zusätzlichen intensivmedizinischen Kapazitäten geschaffen werden sollen. Ein früher Baubeginn ist von elementarer Bedeutung.

In 2009 wurde der 2. Bauabschnitt zusammen mit den späteren Nutzern im Detail geplant und auf vielfältige Weise abgestimmt.

Für Gebäudeersatz und Neubauten für Belange des Fachbereichs wurden Wettbewerbe erfolgreich durchgeführt.

Der Ersatzbau für das Wirtschaftsgebäude (incl. Küche und Kasino) wurde ebenfalls zur Baureife entwickelt.

## **Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste**

Leitung: Ltd.-Reg. Direktor Wolfgang Schwarz

(VK-Statistik: Jahresabschluss 2009) incl. Drittmittel		
	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Ärztlicher Dienst	784,2	784,7
Pflegedienst	910,1	829,7
Med.-Tech.-Dienst	1.038,8	856,8
Funktionsdienst	332,8	274,7
Klinisches Hauspersonal	49,6	59,1
Wirt./Versorg.D	73,5	75,1
Technischer Dienst	88,3	94,5
Verwaltungsdienst	242,5	231,4
Sonderdienste	9,0	10,6
Ausbildungsst.	19,1	16,2
Sonstiges Personal	<u>21,6</u>	<u>31,5</u>
<b>Gesamt</b>	<b>3.569,5</b>	<b>3.264,3</b>

Der Personalbestand des Universitätsklinikum ist im Vergleich zum Vorjahr angestiegen, da mit Abschluss des Haustarifvertrags des Universitätsklinikums Frankfurt ( TV-UKF ), Mitarbeitern der RMP-GmbH ab einer Eingruppierung nach BAT Vc/Kr. IV die Übernahme in ein Arbeitsvertragsverhältnis mit dem Universitätsklinikum angeboten werden musste.

### **Personalkostenentwicklung**

Die Entwicklung der Personalkosten im Geschäftsjahr 2009 wurde maßgeblich beeinflusst durch

- Ab 01.03.2009 Anpassung der Gehaltszahlungen der Klinikbeschäftigten gemäß Tarifierhöhungen des TV L um 3 % sowie Einmalzahlung von 40€
- Im Februar 2009 Sonderzahlung Intensivzulage für Pflegedienst
- Ab März 2009 Tarifsteigerung im ärztlichen Dienst durch Erhöhung der Tabellenentgelte, was einer tariflichen Steigerung von ca. 4 % entspricht.
- Im Rahmen der Trennungsrechnung Umbuchung von Personalkostenanteilen für unständige Bezüge zu Lasten des Klinikumsbudgets.
- Einführung des Einheitssatzes in der Krankenversicherung auf 15,5 % und damit Anstieg der Arbeitnehmer- und Arbeitgeberanteile bei Mitarbeitern, die bisher einen niedrigeren Beitragsatz zahlen mussten.
- Im Rahmen des Förderprogramms Pflege Einstellung von zusätzlichen examinierten Pflegekräften.



## **Dezernat 3: Materialwirtschaft**

Leitung: Dipl.-Ing. Axel Kudraschow

## **Dezernat 4: Bauliche Entwicklung**

Leitung: Prof. Dr. E. Wemicke

Im Frankfurter Universitätsklinikum schreitet die Sanierung voran: Altbauten werden abgerissen oder saniert, neue Gebäude entstehen. Steter Leitgedanke dabei: die Abläufe durch eine Zentralisierung und auch durch eine bessere räumliche Gestaltung zu optimieren, um so zum Beispiel unnötig lange Transportwege zu vermeiden. „Das bedeutet auch mehr Sicherheit und mehr Komfort für unsere Patienten“, sagte Prof. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor des Klinikums.

Die Sanierung des zentralen Bettenhauses ist weiter die größte und augenfälligste Baustelle auf dem Campus: Nach und nach verliert das Haus 23 sein graues Gesicht. Die Sanierung des Zentralbaus folgt einem Entwurf des Münchner Architekturbüros Nickl & Partner. Beide Baukörper des Haus 23 erhalten eine silberne, selbstreinigende Metallfassade. Neue Schallschutzfenster sorgen für mehr Ruhe in den Patientenzimmern und für eine optimierte Innentemperatur, vor allem im Sommer auf der Südseite. Parallel schritten die Sockelgeschosssanierungen mit vollkommen neuer inhaltlicher Ausgestaltung und Komplettanierung im Zeitplan voran. Die Fertigstellung ist für Herbst 2012 vorgesehen. An das Haus 23 werden sich in den kommenden Jahren die südlichen Erweiterungsbauten in drei weiteren Gebäudekörpern angliedern (231 Mio €). In diesen sollen unter anderem i das Zentrum der Augenheilkunde, das Zentrum der Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde, das Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie und das Institut für Neuroradiologie untergebracht werden. Im Untergeschoss findet sich die Krankenhausapotheke. Ferner wird die Kapazität an Intensiv- und Intermediate Care Betten deutlich erhöht und die Zentraloperationseinheit um 8 Säle erweitert. In Vorbereitung befindet sich ein neues Wirtschaftsgebäude (42 Mio €) und die Erneuerung der gesamten Infrastruktur im Klinikgelände (78 Mio €).

Weiterhin in Planung befindet sich ein neues Wirtschaftsgebäude mit zentralem Wirtschaftshof unmittelbar neben dem Bettenhochhaus und mit Mensa für Bedienstete des Klinikums und für Studenten (42 Mio €)

Bereits abgeschlossen werden konnte im September 2009 die Sanierung des Forschungs- und Laborgebäudes Haus 74/75. Über einen Zeitraum von vier Jahren wurden 28,2 Mio € investiert in den Bau, in dem das Zentrum für Arzneimittelforschung, -entwicklung und -sicherheit des Klinikums und des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität („ZAFES – Molekulare Medizin“) untergebracht ist.

Im Juni 2010 wurde der Grundstein für den Forschungsbau European Cardiovascular Science Center ECSCF gelegt (27 Mio €). In diesem Gebäude sollen ab Herbst 2012 Wissenschaftler die Entstehung und den Verlauf von Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersuchen mit dem Ziel, die neuen Erkenntnisse in innovative diagnostische und therapeutische Strategien und Verfahren umzusetzen.

Die Planung der neuen „Zentralen Forschungseinheit“ (ZFE) steht kurz vor dem Abschluss (27 Mio €). In diesem Gebäude soll zukünftig nach modernsten Anforderungen Tierhaltung und Tierforschung betrieben werden.

Die Sieger des Architektenwettbewerb für einen neuen Hörsaal und ein neues Lehr-, Lern- und Prüfungszentrum für den Fachbereich Medizin der Goethe-Universität wurden Ende Oktober 2009 bekannt gegeben: Nach Plänen des Büros AV1 Architekten, Kaiserslautern, wird das Audimax für 550 Sitzplätze am zentralen Platz des Klinikumsgeländes entstehen. Für das Lehr- und Prüfungszentrum am Rosengarten hat der Entwurf der Architekten Wulf & Partner, Stuttgart, die Jury überzeugt. Die Baukosten für beide Gebäude liegen bei rund 21,0 Mio € und werden im Rahmen des Sonderinvestitionsprogramms der Landesregierung (HEUREKA) finanziert. „Mit dem neuen Hörsaal und dem Lehr- und Prüfungszentrum erhält der Fachbereich Medizin moderne Lehrgebäude, die

angemessene Rahmenbedingungen für eine Hochschullehre auf höchstem Niveau schaffen“, sagte Gerd Krämer, Staatssekretär im Hessischen Wissenschaftsministerium.

## **HOST GmbH – Hospital Service + Technik**

Geschäftsführer: Herr Jäger und Herr Molz

### **Darstellung des Geschäftsverlaufs**

#### **1. Entwicklung der Branche**

Die Entwicklung der Facility Management (FM) Branche im Gesundheitswesen ist geprägt durch den Kostendruck auf die Leistung erbringenden Krankenhäuser. Dem ist von Seiten der FM-Dienstleister nur durch Steigerung von Effizienz entgegen zu treten. Vor diesem Hintergrund sind die Automatisierungsprozesse und breitgefächerte, auf individuelle Kundenbedürfnisse angepasste Eigenleistungen mit Hochdruck stetig voranzutreiben. Auf diesem Weg lässt sich der Wertschöpfungsprozess verbessern und steigende Kosten kompensieren.

#### **2. Umsatz- und Auftragsentwicklung**

Gemäß Beschluss Nr. V 283/08 des Vorstands des Klinikums vom 8. Dezember 2008 wurde die HOST für das Jahr 2009 mit Leistungen in einem Gesamtumfang von 35.717.000 Euro einschließlich 2,5 Mio. Euro für geplante, größere Instandsetzungsmaßnahmen (BBN 2009) beauftragt. Darüber hinaus waren im Wirtschaftsplan 2009 der HOST 1.600.000 Euro für Erlöse von externen Kunden veranschlagt.

Aufgrund von Effizienzsteigerungen und Einsparungen konnten innerhalb der veranschlagten Auftragssumme für die geplanten Regelleistungen über 35.717.000 Euro, auch der nicht vorhersehbare rasante Anstieg der Energiekosten, in Höhe von 800.000 Euro, ohne zusätzliche Kosten für das Klinikum kompensiert werden. Aus zusätzlichen Leistungen an Dritte und aus Berufungszusagen des Klinikums konnte ein zusätzlicher Umsatz in Höhe von 3.325.900 Euro generiert werden.

#### **Leistungen**

Der Geschäftszweck der HOST ist die Erbringung von FM-Leistungen im Gesundheitswesen. Daraus ergeben sich die Geschäftsfelder Energie- und Wasserversorgung, Instandhaltung, Bauprojektmanagement und Beratung für Einrichtungen im Gesundheitswesen. Der Leistungsvertrag 2009 mit dem Klinikum beinhaltet im Wesentlichen folgende Leistungen:

#### **Energieversorgung und Energiemanagement**

Auf der Grundlage des Energiespar- und Finanzierungsvertrages wurde die Sanierung der Energiezentrale mit Gesamtkosten in Höhe von ca. 13,5 Mio. Euro begonnen. Eine besondere Schwierigkeit stellte dabei die Auflage, alle notwendigen Umschlüsse bei laufendem Klinikumsbetrieb durchzuführen, dar. So mussten durch verschiedene, provisorische Notversorgungsanlagen und Arbeiten außerhalb der Hauptbetriebszeiten des Klinikums die Arbeiten ohne Betriebsunterbrechung wichtiger Bereiche des Krankenhauses einschließlich Rechenzentrum, Zentralsterilisation, Küche, medizinische Großgeräte, Klimaanlage, etc. durchgeführt werden. In Folge eines Brandes musste die Stromeinspeisung im Haus 2 mit Gesamtkosten von 1.300.000 Euro vollständig erneuert werden. Auf den im Jahr 2009 ausgeführten 2. Bauabschnitt entfielen Kosten in Höhe von ca. 800.000 Euro.

#### **Instandhaltung und Bauprojekte**

Abschluss und Umsetzung der technischen und baulichen Berufungszusagen der Professoren Herr Dr. Rödel (Klinik für Strahlentherapie), Herr Dr. Brandes (Institut für Kardiovaskuläre Physiologie), Frau Dr. Freitag (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und des Jugendalters), Herr Dr. Kempf (Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene), Herr Dr. Rosenberger

(Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie), sowie weitere technische Einbauten.

Hiermit wurden insgesamt 900.000 Euro umgesetzt. Besonders hervorzuheben ist die Entkernung eines Bunkers, in dem ein altes Betatron Bestrahlungsgerät eingebaut war. Die Entkernung dient zur Vorbereitung für den Einbau eines neuen Linearbeschleunigers in 2010. Ebenso erwähnenswert ist die Erweiterung der neurochirurgischen Intensivstation und der Austausch verschiedener Computer-Tomographen in der Radiologie und den Einbau einer ERCP Anlage (Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie), die unter anderem dazu dient, Gallengänge einschließlich der Gallenblase und/oder des Bauchspeicheldrüsenganges differenziert zu untersuchen.

### **Betreuung von Projekten des Hessischen Baumanagements**

Als Betreiber ist die HOST in allen Baufragen auf dem Klinikgelände miteingebunden und vertritt das Klinikum aus Betreibersicht. Die wichtigsten Maßnahmen waren 2009:

- die Sanierung der Sockelgeschosse von Haus 23 im laufenden Betrieb
- die Sanierung der Bettenhausfassade des Hauses 23 einschließlich Herrichtung der Stationen im laufenden Betrieb
- Übernahme des sanierten Hauses 75
- die Planung der Sanierung, Ausbau und Erneuerung der technischen Infrastruktur im gesamten Klinikum
- Durchführung von Brandschutzmaßnahmen in den Sockelgeschossen von Haus 23.
- Vorbereitung zum Abriss der Häuser 25A und 25B und die Planung des Neubaus von Haus 25B.

### **Beratung**

Im Rahmen ihres Auftrags hat die HOST das Universitätsklinikum Frankfurt unter anderem bei den Berufungsverhandlungen neu zu besetzender Professuren, bei der Beantragung und Beschaffung medizinischer Geräte durch die Mitgliedschaft in der Investitionskommission und der Mitgliedschaft in der Hygienekommission technisch und baulich beraten.

### **Umzüge**

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

### **Ausweitung der Geschäftsbereiche**

Die Dienstleistung der HOST konnte um den Hausmeisterdienst für die Personalwohnungen des Universitätsklinikums sowie für die Flucht- und Rettungswegplanung erweitert werden.

### **Geschäftsbereich Drittmarkt**

Die Produkterweiterungen der HOST tragen zur Leistungssteigerungen und Stabilisierung des gesamten Unternehmens und der damit verbundenen Sicherung von Bestand und Wachstum erheblich bei.

Auch im Jahr 2009 konnte der Grundstein für zwei neue Medizintechnikprojekte und ein Bauprojekt für das Jahr 2010 gesetzt werden. HOST hat eine Präqualifikation gemeinsam mit dem Gesellschafter HOCHTIEF Facility Management für ein Medizintechnikprojekt bestanden. Darüber hinaus konnte ein Großauftrag zum Einbau eines neuen Linearbeschleunigers für die Strahlentherapie von der Firma Elekta und ein Bauauftrag zur Sanierung der Tiefgarage von der Firma APCOA akquiriert werden.

## **3. Beschaffung**

Die HOST verfügt über ein Zentralmagazin, welches mit Unterstützung der Standardsoftware SAP mit dem Materialwirtschaftsmodul MM verwaltet wird. Dies sichert eine hohe Verfügbarkeit bei gleichzeitig geringem Lagerbestand, der zur Behebung von Störungen erforderlichen Ersatzteile. Die Inventur fand vom 25. – 27. November 2009 statt.

#### 4. Investitionen

Die HOST verfügt über keine eigenen Anlagegüter. Deshalb tätigt die Gesellschaft auch keine direkten Investitionen. Die benötigten Anlagegüter der HOST werden von der Muttergesellschaft beschafft und gegen Miete bzw. die Höhe der Abschreibungsraten zur Verfügung gestellt.

#### 5. Personal- und Sozialbereich

Zum Stichtag 31. Dezember 2009 waren in der HOST 162 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter (155,17 Vollkräfte (VK)) tätig. Davon waren 66 (63,15 VK) HOST Angestellte und 96 (92,02 VK) Beschäftigte des Landes Hessen oder des Klinikums, die im Rahmen von Personaleinsatzvereinbarungen in der HOST tätig waren.

#### Die durchschnittliche Personalbesetzung betrug 2009:

Stichtag	Anzahl VK	Durchschnitt VK
31.03.2009	154,27	154,27
30.06.2009	154,87	154,57
30.09.2009	154,20	154,45
31.12.2009	155,17	154,63

#### Personelle Veränderungen:

Seit dem 31. Dezember 2008 erfolgten 5 Austritte. Dem gegenüber stehen 4 Eintritte

Mit Ausnahme der Mitarbeiter des Abfallentsorgungszentrums und der Energiezentrale (ab 1.7.2008) 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 Klinikums, 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 Klinikums erbringt diese Leistungen auch für die HOST.

#### 6. Umweltschutz

Das Umweltschutzmanagement der HOST erfolgt im Sachgebiet Energie- und Umweltmanagement in enger Zusammenarbeit mit dem Umweltschutzbeauftragten des Klinikums. Die Einhaltung der gesetzlichen Umweltschutzbestimmungen, insbesondere im Bereich der Abfallentsorgung, steht unter der Aufsicht des städtischen Ordnungsamtes. Der Umweltschutz der HOST fließt in den jährlichen Bericht des Umweltschutzbeauftragten des Klinikums ein. Die Energie- und Wasserversorgung hat sowohl betriebswirtschaftlich als auch unter dem Aspekt des Umweltschutzes eine besondere Bedeutung. In diesem Zusammenhang wurde das Energiecontrolling im Klinikum sowohl technisch als auch organisatorisch wesentlich verbessert. Die Energiebilanzen wurden stetig verbessert, Energiekennzahlen gebildet. Die aktuellen Zahlen sind im Energiebericht 2009 dokumentiert.

## **7. Wichtige Vorgänge**

In der Gesellschafterversammlung am 10. Juni 2009 wurde der Jahresabschluss 2008 festgestellt und die Geschäftsführer entlastet.

## **Dezernat 6: Leistungssteuerung und Unternehmensentwicklung**

Leitung: Dr. Thomas Kolb

Das Dezernat für Leistungssteuerung und Unternehmensentwicklung wurde zum 1. Oktober 2008 neu gegründet. In ihm sind die Bereiche Patientenmanagement, Medizincontrolling, Qualitätsmanagement und Medizinische Dokumentation und Archivorganisation zusammengeführt. Sie bilden wesentliche Stellgrößen für einen patientenorientierten Wertschöpfungsprozess – auch über den stationären Leistungssektor hinaus. Die Leistungssteuerung umfasst hierbei die Planung der Leistung, die qualitativ hochwertige Leistungserbringung und -dokumentation und die Betrachtung der Ergebnisse.

Darüber hinaus entwickeln die Mitarbeiter des Dezernates Kooperationsvereinbarungen mit externen Partnern aller Versorgungssektoren, pflegen die Vertragsbeziehungen und bauen sie bei Bedarf aus. Zu diesen externen Partnern zählen vornehmlich andere ambulante und stationäre Leistungserbringer, Sozialleistungsträger und Rehabilitationseinrichtungen.

Innerhalb des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität ist der Leiter des Dezernats in Personalunion auch Kaufmännischer Geschäftsführer des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT) und der MVZ Universitätsklinikum Frankfurt GmbH.

Die Bereiche im Einzelnen.

### **Abteilung Patientenmanagement und Abrechnung**

Die Abteilung Patientenmanagement und Abrechnung ist seit dem 1. Oktober 2009 Bestandteil des Dezernates. In ihr werden die Leistungserfassung, die Abrechnung, die Verbuchung und die Realisierung der in der Krankenversorgung erbrachten Leistungen organisiert und koordiniert. Ein ebenfalls hier hinterlegtes konsequentes Forderungsmanagement dient der Sicherung der Liquidität. Darüber hinaus unterstützen die Mitarbeiter der Abteilung Patientenmanagement und Abrechnung die Vorbereitung an den Budgetverhandlungen mit den Krankenkassen für ambulante und stationäre Leistungen und arbeiten eng mit dem betriebswirtschaftlichen Controlling (Dezernat 1) zusammen. Aufgrund der Querschnittsfunktion des Patientenmanagements besitzt die Aufgabenerfüllung eine hohe Affinität zu den Leistungen des Dezernates 7 „Informations- und Kommunikationstechnologie“.

Im laufenden Geschäftsbetrieb lagen die Aufgabenschwerpunkte der Abteilung Patientenmanagement und Abrechnung im stationären Bereich in der fristgerechten und liquiditätsnahen Abrechnung der Leistungen, der Vorbereitung und Umsetzung der Neuregelung des Zuzahlungseinzugsverfahrens für stationäre Behandlungen gem. § 43b Abs. 3 SGB V und der Schulung der Mitarbeiter des Klinikums in Organisations- und Abrechnungsfragen.

Durch die Möglichkeit zur Abrechnung im Rahmen des § 116 b SGB V lagen die Schwerpunkte im ambulanten Bereich in der Umsetzung und Schulung dieser neuen Abrechnungsform. Aufgrund der steigenden Anzahl an Bewilligungsbescheiden, konnte eine deutliche Erhöhung der ambulanten Patientenkontakte in qualitativer und in quantitativer Hinsicht beobachtet werden. Für definierte Erkrankungen (z.B. für Tumor- und HIV-Patienten, Rheumatische- und Immunologische Erkrankungen) stiegen somit die Behandlungsmöglichkeiten für die ambulante Versorgung der Patienten. Hierdurch konnte eine Entspannung in der Falldichte in den Hochschulambulanzen erreicht werden.

Im stationären somatischen Bereich ergaben sich aus der Tätigkeit der Abteilung folgende Leistungszahlen.

	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Betten	981	981
Fallzahl	43.317	43.014
Case mix	67.245	65.239
CMI	1,552	1,517
Verweildauer	7	7

Im stationären psychiatrischen Bereich wurden folgende Leistungen erbracht:

	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Betten		
vollstationär	188	188
teilstationär	42	42
Tage		
vollstationär	61.107	57.590
teilstationär	10.878	9.958
Fallzahl		
vollstationär	2.257	2.173
teilstationär	353	351
Verweildauer		
vollstationär	27,07	26,50
teilstationär	30,82	28,37

Im ambulanten Bereich konnte folgende Leistungsdaten erreicht werden:

Fallzahlen ambulant:	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Untersuchungsfälle	202.876	200.773
Wiederholungsuntersuchungen	363.213	352.895

Untersuchungsfälle sind in diesem Zusammenhang Ersthandlungen, die in den Wiederholungsuntersuchungen enthalten sind.

Ein großer und an dieser Stelle erwähnenswerter Bereich ist der Anstieg der Abrechnungsprüfungen von Seiten der Sozialleistungsträger. Hierdurch nahm die Bearbeitung der MDK-Fälle in Zusammenarbeit mit dem Medizincontrolling zu. Aufgrund der hohen Kooperationstiefe der beiden Abteilungen, konnte im Berichtszeitraum eine verbesserte Begleitung der Prüfverfahren des MDK erreicht werden, welche letztendlich zu einer höheren Erfolgsquote und somit zu einer besseren Liquidität des Klinikums führte.

#### **Abteilung Medizincontrolling und Fallmanagement**

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

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

Seine Ziele setzen sich aus folgenden Elementen zusammen:

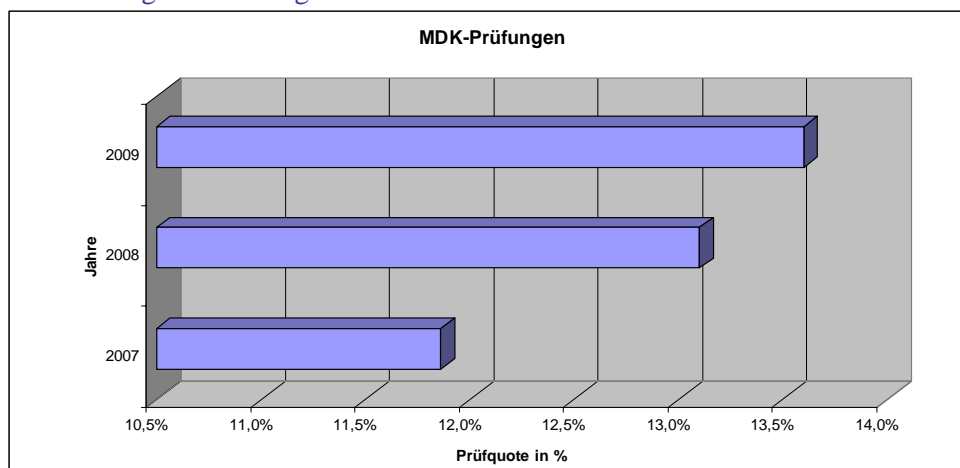
- Gewährleistung einer optimalen Kodierqualität in den medizinischen Fachabteilungen
- Steigerung der Liquidität des Klinikums durch Sicherung einer korrekten und zeitnahen Abrechnung medizinischer Leistungen
- Umfassende Betreuung und Beratung der Kliniken in allen Fragen des DRG-Systems
- Bereitstellung fachlicher Kompetenz in der Bearbeitung von Kostenträgeranfragen und MDK-Prüfungen
- Erarbeitung eines aussagekräftigen Berichtswesens zur Planung und Betriebsteuerung
- Unterstützung der Leistungsplanung und Budgetverhandlungen mit den Sozialleistungsträgern

Im Berichtsjahr 2009 lagen die Aufgabenschwerpunkte der Abteilung deshalb in der Bearbeitung von Krankenkassenanfragen und MDK-Prüfungen. Diese Tätigkeit umfasst unter anderem die intensive Vorbereitung und Durchführung von spez. MDK-Prüfterminen im Klinikum sowie die Formulierung von Widersprüchen zu erstellten MDK-Gutachten.

Zur Sicherung der Kodierqualität wurden die kodierenden Ärzte der Kliniken geschult und bei der Fallfreigabe unterstützt. Bedingt durch die hohe Rotation und Fluktuation ist dies ein ständiger Prozess. Deshalb werden in dem seit 2008 sukzessiv umgesetzten Kodiermodell speziell ausgebildete Kodierkräfte in vielen Fachabteilungen eingesetzt, die die bisher arztbasierte Kodierung von Diagnosen und medizinischen Prozeduren übernehmen. Sie werden unter der Leitung des Medizincontrollings in fachlicher und personalplanerischer Hinsicht geführt und verschlüsseln vor Ort in enger Zusammenarbeit mit den Ärzten und dem Pflegepersonal zeitnah alle Entlassungsfälle ihres Einsatzgebietes gemäß der Dokumentation in der Krankenakte.

Ein weiterer Aufgabenschwerpunkt der Abteilung war 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 Data Warehouse.

Das Medizincontrolling bearbeitete darüber hinaus Anfragen zur Leistungsabrechnung, die – bedingt durch die Struktur des DRG-Systems – nur mit medizinischem und kodiertechnischem Fachwissen zu klären waren. Kliniken und Wirtschaftsbereich wurden schwerpunktmäßig bei Anfragen zur Refinanzierung und Beschaffung neuer medizinischer Artikel und Produkte beraten. Zudem gehörte die Vorbereitung und Durchführung von Leistungsplanungsgesprächen mit den Kliniken und die Mitarbeit bei Erstellung der Unterlagen für die Budgetverhandlungen sowie die Teilnahme an den Verhandlungen zum Aufgabenbereich.



## **Abteilung Medizinische Dokumentation und Archivorganisation**

Eine sorgfältige, sachgerechte Dokumentation und ordnungsgemäße Archivierung sind unerlässlich

- für die aktuelle und langfristige Patientenbehandlung,
- die Erfüllung gesetzlicher Auflagen und die Rechtssicherheit,
- die Leistungsabrechnung und -analyse,
- die Qualitätssicherung und
- die medizinische Forschung und Lehre.

Die klinische Dokumentation und Archivierung sind durch immense Dokumentenmengen, eine hohe Heterogenität des Archivguts und der Archivorte sowie Zeitdruck bei der Bereitstellung der erforderlichen Dokumente und Informationen gekennzeichnet. Die Aufgabe der Abteilung „Medizinische Dokumentation und Archivorganisation“ im Dezernat 6 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 effektivieren wird daher intensiv an der Einführung der Elektronischen Patientenakte gearbeitet. Gegenwärtig sind bereits die Archive des Zentrums für Innere Medizin (ZIM) sowie des Zentrums für Chirurgie (ZCHIR) papierlose Archive. Das heißt: alle aktuell zu archivierenden Akten werden digitalisiert und im Kliniknetz den berechtigten Benutzern zur Verfügung gestellt. Die Einbeziehung weiterer Zentren in die Aktendigitalisierung steht bevor.

Die medizinischen Archive des Universitätsklinikums sind räumlich dezentral über den gesamten Campus in den jeweiligen klinischen Zentren und Ambulanzen verteilt, arbeiten jedoch nach einer einheitlichen Methodik und sind durch ein gemeinsames EDV-Archiv-Verwaltungsprogramm (AVP) vernetzt, das auch die Anforderung benötigter Akten im KGU-Intranet ermöglicht. Zurzeit werden weitere Archive in die zentrale Aktenerfassung integriert.

## **Stabsstelle Qualitätsmanagement**

Seit dem Jahr 2000 ist es die Aufgabe der Stabsstelle Qualitätsmanagement, die Einführung von Qualitätsmanagementsystemen in den einzelnen Kliniken und Abteilungen am Klinikum zu koordinieren und die Mitarbeiter berufsgruppenübergreifend in diesem Prozess beratend zu begleiten und insbesondere klinikübergreifende Prozesse zu definieren und zu optimieren. Die zahlreichen Einzelzertifikate sollen übergreifend zusammengefasst werden, um so auch die problembehafteten Schnittstellen besser bearbeiten zu können. Dadurch reduziert sich automatisch die Anzahl der bestehenden Zertifikate.

Die übergeordnete Arbeitsgruppe der QM-Lenkungskreis/Ablauforganisation, der sowohl hierarchie- als auch berufsgruppen- und fachübergreifend besetzt ist tagt monatlich. Der QM-Lenkungskreis/Ablauforganisation soll Projekte, die die Ablauforganisation im Klinikum betreffen koordinieren. Außerdem soll der interne Auditorenpool, der sich aus Qualitätsbeauftragten des Klinikums zusammensetzt, die Qualität der internen Audits weiter erhöhen. Die Analysen von Patientenbefragungen, die Beschwerdebearbeitungen sowie das Arbeiten mit Kennzahlen sollen die Qualitätsarbeit am Klinikum weiter optimieren.

Mit den oben genannten Instrumenten soll eine noch stärkere Vernetzung der einzelnen Bereiche bewirkt werden, um so eine ständige Verbesserung zu erzielen. In 2009 wurde der Aufgabenbereich des zentralen Qualitätsmanagement deutlich erweitert. So wurden bspw. die Zahlen der externen Qualitätssicherung und die Mindestvoraussetzungen für die Kodierung von Komplexbehandlungen regelmäßig überprüft und ein Dokumentenverwaltungssystem für die umfangreiche QM-Dokumentation angeschafft und schrittweise in alle Bereiche eingeführt.



Übersicht der QM Implementierung und Zertifizierung am Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe Universität

	<b>Stand des Zertifikates</b>
<b>Zentrum der inneren Medizin</b>	
ZIM Angiologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZIM Studienzentrale Hämatologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZIM Gastroenterologie, Endokrinologie, Pneumologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZIM Nephrologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZIM Zentrallabor	Akkreditierung nach DIN ISO 15189
<b>Zentrum der Chirurgie</b>	
ZCHIR THG, Urologie, Gefäßchirurgie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZCHIR MKPG	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZCHIR Traumatologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZCHIR Allgemeinchirurgie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZKAI (Anästhesie)	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Dermatologie und Venerologie</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Psychiatrie</b>	
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin</b>	
ZKI, Hämatologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZKI Klinik I, Allgemeinpäd., Kardiologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Radiologie</b>	
ZRAD Nuklearmedizin	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZRAD Neuroradiologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
ZRAD Strahlentherapie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum Neurologie/Neurochirurgie</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Bildungseinrichtungen</b>	
MTA Schule, Fort- und Weiterbildungsstätte, Krankenpflegeschule	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Sozialdienst</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum der Hygiene</b>	
Institut für medizinische Virologie	Akkreditierung nach DIN ISO 15189

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrum für Rechtsmedizin</b>	Akkreditierung nach DIN ISO 15189
<b>Zentrum für Augenheilkunde</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO9001:2008
<b>Zentrale Sterilisationseinheit</b>	Zertifiziert nach DIN EN ISO 13485

## **Der Projektbereich Kooperationen mit externen Partnern**

Im Berichtszeitraum wurden in diesem Projektbereich zahlreiche Kooperationen mit externen Partnern begründet. Die folgende Tabelle zeigt die einzelnen Schwerpunkte, die sich Kooperationen mit Krankenhäusern, Ärzten, Krankenkassen und sonstigen Partner gliedern.

### **A. Kooperationen mit Krankenhäuser**

1. Vereinbarung zur Überlassung eines Arztes der Anästhesie
2. Kooperationsvereinbarung zur Betreuung einer neonatologischen Intensivstation
3. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung kinderchirurgischer Leistungen
4. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung gefäßchirurgischer Leistungen
5. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung rehabilitativer Leistungen in der Onkologie
6. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung thoraxchirurgischer Leistungen
7. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung thoraxchirurgischer Leistungen
8. Letter of Intent zur Onkologischen Versorgung
9. Letter of Intent zur Onkologischen Versorgung
10. Letter of Intent zur Onkologischen Versorgung
11. Letter of Intent zur Onkologischen Versorgung
12. Letter of Intent zur Erbringung neurologischer Leistungen
13. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung otologischer Leistungen
14. Kooperationsvertrag zur pädiatrischen Versorgung
15. Kooperationsvertrag zur neonatologischen Versorgung
16. Kooperationsvertrag zur Erbringung konsiliarärztlicher Leistungen auf dem Gebiet der Geburtshilfe
17. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung kinderkardiologischer Leistungen in der Pädiatrie

### **B. Kooperationen mit einzelnen Ärzten**

18. Konsiliararztvertrag zur Erbringung stationärer Leistungen in der Urologie
19. Gastarztvertrag zur Erbringung stationärer Leistungen in der Frauenheilkunde
20. Gastarztvertrag zur Erbringung stationärer Leistungen in der Frauenheilkunde
21. Kooperationsvertrag zur Erbringung diagnostischer Leistungen in der Inneren Medizin
22. Vertrag über die ambulante Mitbenutzung eines Lithotripters
23. Vertrag über die ambulante Mitbenutzung eines Lithotripters
24. Vertrag über die ambulante Mitbenutzung eines Lithotripters

25. Vertrag über die ambulante Mitbenutzung eines Lithotripters
26. Konsiliararztvertrag zur Erbringung pathologischer Leistungen
27. Kooperationsvertrag zur Erbringung von Leistungen auf dem Gebiet der HIV-Versorgung
28. Kooperationsvertrag zur angiologischen und hämostaseologischen Versorgung
29. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung onkologischer Leistungen
30. Vertrag über die Durchführung von stationären Leistungen im Krankenhaus in der Kardiologie
31. Vertrag über die ambulante Mitbenutzung eines Excimer Laser
32. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
33. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
34. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
35. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
36. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
37. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
38. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU
39. Vertrag zur Kooperation mit dem Urologischen Tumorzentrum des KGU

**C. Kooperationen mit sonstigen Partnern**

40. Kooperationsvereinbarung zur Erbringung nephrologischer Leistungen
41. Kooperationsvereinbarung zur Förderung der Organspende
42. Kooperationsvereinbarung zum Shunt-Management
43. Kooperationsvereinbarung zur Entnahme von Organen
44. Kooperationsvertrag zur Erbringung ergotherapeutischer Leistungen
45. Kooperationsvertrag zur Erbringung logopädischer Leistungen
46. Kooperationsvertrag zur Ausbildung in der klinischen psychotherapeutischen Versorgung
47. Kooperationsvereinbarung zur Aus-, Fort- und Weiterbildung von Angehörigen der Bundeswehr

**D. Kooperationen mit Sozialleistungsträgern**

48. Vereinbarung zur Finanzierung ärztlicher Leistungen bei Frühgeborenen (Baby-NAW)
49. Vertrag zur Integrierten Versorgung in der Geburtshilfe
50. Vertrag zur Integrierten Versorgung in der Geburtshilfe
51. Vereinbarung zur Sicherstellung der notärztlichen Versorgung im Rettungsdienstbereich Frankfurt a.M.
52. Vertrag über die Behandlung der angeborenen und erworbenen Gerinnungsstörungen
53. Verträge zur Integrierten Versorgung in der Gastroenterologie

### **Medizinisches Versorgungszentrum Frankfurt GmbH**

Bereits im Jahr 2008 hatte der Klinikumsvorstand die strategisch wichtige Gründung eines Medizinischen Versorgungszentrums beschlossen und eine hierfür erforderliche Gesellschaft gegründet. Trotz zahlreicher Initiativen der Geschäftsführung gelang es auch im Berichtszeitraum nicht, die inhaltlich Füllung der Gesellschaft mit medizinischen Fachbereichen umzusetzen und eine entsprechende Zulassung von mindestens zwei Fachrichtungen bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung zu beantragen.

### **Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT)**

Unmittelbar im Anschluss an die Förderung durch die Deutsche Krebshilfe (DKH) formierte sich das UCT im Sinne einer virtuellen Gesellschaft des Klinikums. Ziel dieser Gesellschaft ist es, eine Querschnittsfunktion für sämtliche onkologischen Aktivitäten des Klinikums zu bilden. Mit ihrer Hilfe sollen bspw. Prozesse standardisiert und bereits vorhandene Aktivitäten in geordnete Bahnen gelenkt werden. Das Klinikum war schon vor der Förderung durch die DKH in vielen Aspekten ein Spitzenzentrum der Onkologie. Nun soll diese Position mit Hilfe des UCT gefestigt und regional wie überregional ausgebaut werden.

Für die zahlreichen Organisations- und Repräsentationsaktivitäten wurde daher zeitnah durch den UCT-Gesamtvorstand ein Direktorium und eine medizinische und eine kaufmännische Geschäftsführung eingesetzt. Die Funktion der kaufmännischen Geschäftsführung wurde in Personalunion durch den Leiter des Dezernats ausgefüllt.

Die Aufgabe des kaufmännischen Geschäftsführers besteht im Wesentlichen in der Vertretung der Interessen des Klinikumsvorstands, in der Aufstellung des Haushaltsplans und der Jahresrechnung sowie in der Verbindung der UCT-Aktivitäten mit den übrigen Bereichen der Verwaltung des Klinikums (bspw. bei Einstellungen neuer Mitarbeiter).

So konnte nach einer langen und intensiven Vorbereitungsphase dem UCT-Gesamtvorstand der Haushalt für die Geschäftsjahre 2009 und 2010 vorgelegt werden.

Ein wichtiger Erfolgsfaktor der UCT-Tätigkeiten besteht in der Zurverfügungstellung einer zeitgemäßen EDV-Infrastruktur durch das Dezernat 7 (DICT) des Klinikums. Die gemeinsamen Aktivitäten des UCT und des DICT konzentrierten sich im Berichtszeitraum auf drei Projektbereiche:

#### **Portal-Software**

Mit Hilfe einer Portal-Software sollen externe Partner (z.B. niedergelassene Vertragsärzte) in die Lage versetzt werden, auf gemeinsame Informationen der überwiesenen Patienten zu greifen. Die Praxis der ersten 10 Monate zeigt bereits heute, dass hierdurch eine starke Bindung der Zuweiser an das UCT und somit an das Klinikum erreicht wird.

#### **Tumordokumentation**

Aktuell befindet sich ein System zur Tumordokumentation in der Abstimmung, welches für sämtliche onkologischen Bereiche des Klinikums genutzt werden soll. Neben der eigentlichen Implementierung einer Organisationsstruktur erwarten sich die Verantwortlichen hierdurch eine Standardisierung der Prozesse und eine rationelle Steuerung der Personal- und Sachressourcen. Aufgrund der Abhängigkeit dieser Lösung vom Anbieter des Krankenhausinformationssystems (Stichwort: Schnittstellenvermeidung) wird ein Echtbetrieb dieser Lösung leider erst zur Mitte des Jahres 2010 möglich sein. Die bis dahin verbleibende Zeit wird jedoch genutzt, um die organisatorischen und EDV-technischen Strukturen vorzubereiten.

#### **UCT-Website**

In engem zeitlichem Zusammenhang mit der Bewerbung des UCT um die Förderung der Deutschen Krebshilfe wurde eine UCT-Website entwickelt. Unter [www.uct-frankfurt.de](http://www.uct-frankfurt.de) können sich Patienten, Ärzte und Kliniken in einem öffentlichen Bereich aktuell und umfassend über die onkologische Behandlung im UCT informieren. In einem weiterführenden geschützten Bereich stehen zudem vertiefende Fachinformationen (z.B. Therapie-Standards) zur Verfügung. Aufbauend auf der Philosophie des UCT, achten alle Verantwortlichen darauf, die fachliche Vernetzung mit Hilfe dieser Präsenz zu untermauern. So existieren Verlinkungen zu allen wichtigen Partnern des UCT, die

ihrerseits im Rahmen der eigenen Internetpräsenz auf die Website des UCT verweisen und bspw. mit dem Logo des UCT werden können.

Nach einer starken Pressepräsenz im Rahmen der Förderung durch die Deutsche Krebshilfe wurde zwischen UCT-Direktorium und Geschäftsführung die hohe Bereitschaft zu einer aktiven Öffentlichkeitsarbeit verabredet. So wurde bspw. im dritten Quartal 2009 eine Informationsveranstaltung für die hessischen Sozialleistungsleistungsträger durchgeführt, die auf ein großes Interesse stieß. Hieraus wiederum entstanden Folgekontakte, die regelmäßig gepflegt werden. Zur Darstellung des UCT gegenüber Patienten und Ärzten wurden spezielle Patienten- und Ärztflyer und ein Therapiepass entwickelt.

In Vorbereitung ist ein Newsletter für die breite Fachöffentlichkeit.

Ein wesentliches Ziel des UCT besteht darin, eine Querschnittsfunktion im Bereich der Onkologie zu bilden. Neben den campusinternen Aktivitäten konzentriert sich dies zunächst auf die bereits seit der Gründung des UCT manifestierte Kooperation mit dem Nordwest-Krankenhaus in Frankfurt. Die dortige Palliativmedizinerin ist Mitglied des UCT-Gesamtvorstands. Der fachliche Austausch – insbesondere im Bereich der palliativen Versorgung – ist somit jederzeit gewährleistet.

Neben dieser manifesten Kooperation besuchen die Mitglieder des Direktoriums regelmäßig externe Tumorboards (z.B. Städtische Kliniken Frankfurt-Hoechst, Ketteler-Krankenhaus Offenbach) und bilden durch diese konsiliare Tätigkeit einen integralen Bestandteil externer Kooperationen.

## **Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie (DICT)**

Leitung: Dipl.-Inform. Martin Overath

Im Jahr 2009 wurden umfangreiche Arbeiten zum Ausbau der zentralen Informationssysteme und der grundlegenden IT- und TK-Infrastrukturen durchgeführt. Insgesamt konnte die Stabilität und die Verfügbarkeit für die zentralen Systeme weiter erhöht werden. Neben dem hochkomplexen Routinebetrieb und den Arbeiten zur Erreichung einer möglichst hohen Verfügbarkeit der zentralen Systeme waren vom Umfang und Bedeutung herausragend

- die Weiterführung des Projektes Mobile Visite / Digitale Patientenakte,
- der Ausbau der Digitalisierung von Patientenakten und eines klinikumsweiten Dokumentenmanagementsystems,
- die Umstellung der PACS-Langzeitarchivierung von einer Offline- auf eine Online-Lösung mit revisionssicherer Speicherung,
- der Ausbau des kardiologischen Informationssystems mit Anschluss an das existierende PACS,
- der Ausbau des Orbis-Datenbank-Clusters sowie
- die Arbeiten im Zusammenhang mit umfangreichen Baumaßnahmen, u.a. Sanierung Haus 23A/B.

Zur Konsolidierung und Erhöhung der Verfügbarkeit werden kontinuierlich die Server- und Speicherinfrastrukturen der zentralen Systeme erneuert, inkl. Netzinfrastruktur, Backup-Rechenzentrum und Ausbau der Rufbereitschaft. Die großen zentralen Systeme wie Orbis/Agfa (Krankenhausinformationssystem), Swisslab/Frey (Laborinformationssystem), Centricity/GE (RIS/PACS), ERP/SAP (Administrative Verfahren) und eGate/Sun (Kommunikationssystem) werden als dedizierte Clustersysteme betrieben, kleinere Systeme werden in virtuellen Serverumgebungen realisiert; beide Formen bieten eine sehr hohe Verfügbarkeit. Die Daten der verschiedenen Systeme werden i.a. im virtuellen Speichersystem (Unternehmensspeicher) abgebildet. Die Virtualisierungs- und Clustertechniken haben viele Vorteile, u.a. höhere Flexibilität, sichere Speicherung der Daten in beiden Rechenzentren, gute und einheitliche Backup- und Restore- Mechanismen, hohe Performance und Verfügbarkeit der Daten. Der Einsatz dieser Techniken ist sehr komplex und erfordert daher ein hohes KnowHow und enge Absprachen mit den beteiligten Firmen.

Die Verfügbarkeit der zentralen Systeme lag 2009 sehr hoch, alle zentralen Systeme mit Krankenhausinformationssystem Orbis, Laborinformationssystem Swisslab, RIS/PACS Centricity, ERP/SAP und Kommunikationssystem lagen über 99,8 %, z.T. über 99,9 %.

In 2009 wurde die zentrale File-Server Infrastruktur/Dateiablagen des Universitätsklinikums komplett erneuert. Mehrere Speichersystem wurden ersetzt und das Volumen ausgebaut. Das Gesamtspeichervolumen im Rechenzentrum ist deutlich gestiegen und liegt bei über 140TB.

Die Mobile Visite / Digitale Patientenakte wurde 2009 weiter ausgebaut: die eingesetzte Technik (Visitenwagen, Laptops mit Stromversorgung für ausreichend lange Zeit, WLAN) und die erweiterten Orbis-Funktionen mit elektronischer Fieberkurve inkl. Medikamentenverordnung und Pflegedokumentation haben sich bewährt. Die Mobile Visite läuft im Routinebetrieb auf allen Normalstationen des Neuro-Zentrums, der Kinderklinik I / II, in der Endokrinologie, Infektiologie und Angiologie, der weitere Ausbau ist geplant. Die Pflege-DV und das DICT führten eine umfangreiche Planung, VorOrt-Betreuung und einen Ausbau von Order-Entry-Systemen in den jeweiligen Kliniken durch. Die angestrebten Ziele wie Ablaufverbesserung und Erhöhung der Medikationssicherheit konnten erreicht werden, u.a. durch die erhöhte Datenverfügbarkeit und die Vermeidung von Übertragungsfehlern.

Der RIS/PACS-Routinebetrieb wurde ausgeweitet. In 2009 wurde die Strahlentherapie mit einem separaten Online-PACS in die IT-Infrastruktur integriert. Das Kardiologische Dokumentationssystem Carddas mit Bildspeicherung für die Med. Klinik III/Kardiologie wurde als logische Weiterentwicklung und damit als Folgestufe des RIS/PACS-Projektes konzipiert. Neben der Funktionalität für die Kardiologie war eine möglichst gute Integration in die bestehende Infrastruktur für die getroffene GE-Lösung Carddas ausschlaggebend: Speicherung der Bilddaten und der Befunde im vorhandenen PACS sowie die Nutzung der vorhandenen Schnittstellen. Das System wurde mit der Kernfunktionalität inkl. Basisschnittstellen aufgebaut und die kardiologischen PACS-Modalitäten (Herzkatheter und Echokardiografie) wurden angeschlossen.

Das in 2008 eingeführte Dokumentenmanagementsystems (DMS) mit enger Anbindung an Orbis/OpenMed wurde in 2009 weiter ausgebaut. Insgesamt liegen im DMS alle stationären Patientenakten des Zentrums für Innere Medizin ZIM und des Zentrums der Chirurgie ZCHIR für die Behandlungsjahrgänge 2006 bis 2009 sowie bis zu den jeweils aktuellen Fällen nach Entlassung vor. Die Rückmeldungen der Anwender sind sehr positiv, Hauptvorteil für sie ist die entfallene Suchzeit für Patientenakten. Abläufe, beispielsweise für die zahlreichen MDK-Nachfragen, konnten verbessert werden. Ein weiterer Vorteil für das Universitätsklinikum ist, dass weniger Raumressourcen für die Archivierung zur Verfügung gestellt werden müssen und damit Kosten gespart werden.

Das DICT hat in sehr umfassender Weise das U4/U9-Projekt des Hessisches Kindervorsorgezentrums unterstützt. Basis dafür ist die hohe politische Bedeutung und die dementsprechende Vorgabe durch den Klinikumsvorstand. Die in 2008 aufgebaute Hardware- und Software-Infrastruktur wurde 2009 gemäß den Anforderungen angepasst und weiter ausgebaut. Das Qualitätsmanagement und die Meldedatenübermittlung wurden erweitert, ein Einladungssystem und ein OCR-Verfahren zur Verbesserung der Abläufe neu eingeführt. Weiterhin wurde auf Anfrage des Hessischen Ministeriums für Arbeit, Familie und Gesundheit eine webbasierte DV-Erfassung von H1N1-Impfmaßnahmen in Hessen entwickelt und eingesetzt.

## **1. Kommunikationstechnik und PC-Management**

Bedingt durch zahlreiche Umzugs- und Baumaßnahmen, vor allem durch die Sanierung des Bettenhauses Haus 23, ist im Jahr 2009 eine Zunahme der Aufgaben im Routinebetrieb zu registrieren. Hierzu mussten für die betroffenen Bereiche die Planungen, Ausschreibungen und Realisierungen durchgeführt werden. Dies traf in besonderem Maße für die Bereiche Datennetzwerke und Telefonnetz zu.

Neben den routinemäßig zu betreuenden Systemen wurden weitere Projekte umgesetzt. Die Vernetzung mit niedergelassenen Ärzten, anderen Krankenhäuser und Service Partner wurden weiter

ausgebaut. Über die neu geschalteten, verschlüsselten Verbindungen können somit vertrauliche Daten sicher übermittelt und damit Abläufe optimiert werden.

Das Projekt "Mobile Visite" wurde stark erweitert. Mehrere Stationen wurden mit WLAN und der entsprechenden Clienttechnik (Visitenwagen mit Laptop) ausgerüstet.

Der für den Katastrophenfall angeschaffte Alarmierungsserver kommt jetzt in steigendem Maße in der Krankenhausroutine für weitere Anwendungsgebiete zum Einsatz. Besonders hervorzuheben ist die Alarmierung von Notfallteams. Weiterhin werden technische Systeme überwacht wie beispielsweise Kühltruhen mit sensiblen Inhalten. Aufgrund dieser gestiegenen Anforderungen wurde das System redundant ausgelegt, in der momentanen Implementierung erfolgt eine Umschaltung noch manuell. In der neuen anstehenden Phase soll ein Aktiv-Standby-Cluster eingesetzt werden.

Das bestehende System zur automatischen Betankung von PCs mit Betriebssystem und der vom Anwender benötigten Software wurde erheblich erweitert. Die neue entwickelte zentrale Steuerung der Freigabe von externen Anschlüssen wurde in einer Pilotinstallation erfolgreich getestet und soll 2010 produktiv gehen.

Die Drucker- und Kopiererinfrastruktur wurden in 2009 weiter konsolidiert. Der Rollout von über 1.300 Druckern, Kopierern und Multifunktionsgeräten wurde i.w. abgeschlossen.

Für den Patienten wurden im Zuge der Sanierungsmaßnahme Haus 23 weitere Terminals direkt am Krankbett (Einheiten aus Telefon und LCD TV) installiert. Der Service "Patienteninternet", der den Zugang zum Internet für Patienten erlaubt, wurde weiter ausgebaut.

Aufgrund der zahlreichen positiven Rückmeldungen nach erfolgter Testinstallation wurde mit dem Rollout von DECT-Telefonie im Haus 23C begonnen. Vorteile im Verhältnis zu der WLAN-Telefonie sind die verbesserte Sprachqualität, der stabilere Betrieb und die Reduzierung der Endgeräte-Kosten. Weitere Häuser werden in 2010 ebenfalls mit dieser Technik ausgestattet. Diese Technik gestattet eine gute Integration mit dem Alarmierungsserver und unterstützt die Abläufe im Katastrophenfall.

Im Bereich des Datennetzwerkes wurde die vorhandene Firewall-Lösung auf ein hochverfügbares, hochperformantes Cluster portiert. Hiermit lassen sich klinische und wissenschaftliche Netze einfacher verbinden, so dass netzübergreifende Dienste zur Verfügung stehen und die IT-Sicherheit insgesamt erhöht werden konnte.

## **2. Serverlandschaft - zentrale Informationstechnologie**

Im Routinebetrieb wurden mehr als 270 Systeme (2009: 50 weitere Systeme = 23 % Zunahme), unternehmenswichtige Datenbereiche mit einem Gesamtvolumen von ca. 140 TB (50 % Zunahme) und mehr als 65 Datenbanken überwacht, administriert und gepflegt. Die Verfügbarkeit der damit verbundenen Dienste und Funktionen wurde entsprechend der spezifizierten Anforderungen für zentrale Systeme sicher gestellt. (2007: 99,45 % - 99,79 %, 2008: 99,78 % - 99,97 %, 2009: 99,77 % - 99,95 %).

Zur Sicherstellung des Routinebetriebes mit entsprechend hoher Verfügbarkeit wurde die IT-Infrastruktur erneuert und ausgebaut, u.a. wurden folgende Maßnahmen durchgeführt:

- Das zentrale Speichernetzwerk wurde aufgrund der gestiegenen Anforderungen ausgebaut. Erweitert wurden die Netz-Verbindungspunkte (2 Switche je 32 SAN Ports) für die zentralen Systeme an beiden RZ-Standorten sowie die Datenspeicher im virtualisierten Speichernetzwerk durch zwei Provigo 550 und eine neue, höherwertige EVA4400.
- Die beiden alten Speichersysteme VA7400 und AX wurden durch zwei neuwertige, preisgünstige HP AIO SAS Speichersysteme abgelöst. Die neuen Systeme stehen als ISCSI Datenbereich unter Datacore SAN Melody virtualisiert allen Anwendungen zur Verfügung.
- Die zentrale, virtuelle Speicherebene Datacore SAN Symphony wurde auf die Version 6.0 gebracht und technisch optimiert, u.a. durch weitere Fibre Channel Controller. Damit verbunden war die

Anpassung von Systemen im laufenden Betrieb.

- Zentrale Datensicherung: zwei veraltete LTO1 Laufwerke wurden durch zwei neue LTO4 Bandbibliotheken ersetzt. Mit den schnelleren Laufwerken werden die gewachsenen Datenbereiche und die neuen Systeme zeitnah gesichert. Weiterhin wurde die neue Windows Server 2008-Funktionalität in die Backup und Restore-Strategie integriert, sowie die "Backup to Disk"-Funktion weiterentwickelt.
- Die Leistungsfähigkeit des HKVZ-VM-Ware-Clusters (2 Clusterknoten) wurde durch einen neuen Server erweitert und die Datenbankanwendungen portiert. Die Einrichtung der Virtualisierungsschicht auf Basis der neusten Version ist Teil einer umfassenden Kapazitätserweiterung, 4 weitere VM- Clusterknoten sollen Anfang 2010 erneuert werden. Ziele: höhere Performance, Stabilität, Skalierbarkeit und Zukunftssicherheit.
- Das zentrale CA-Monitoringsystem wurde komplett auf die neueste Version umgestellt, basierend auf neuer Serverhardware. Damit wird die komplexe Systemlandschaft inkl. Datenbanken einheitlich und proaktiv überwacht.
- Zur Sicherstellung der leistungsfähigen IT Infrastruktur erfolgten u.a. Performanceanalysen auf allen zentralen Speicher und der Virtualisierungsumgebung. Anpassungen wurden vorgenommen, insgesamt haben alle geprüften Speichersysteme eine state-of-the-art-Performance.

In 2009 wurden eine Vielzahl von Systemen erneuert, erweitert und neu eingeführt:

#### **Krankenhausinformationssystem Orbis/OpenMed der Firma AGFA**

Die instabile AGFA/Veritas Clustersoftware Version 4 musste auf die stabile Version 5 umgestellt werden. Nach Bewertung verschiedener Varianten und unter Berücksichtigung des weiteren Orbis-Ausbaus wurde ein dritter Clusterknoten (HP Itanium 6600) beschafft und in das Cluster integriert sowie die beiden bestehenden Knoten mit mehr Speicher ausgestattet. Nun steht für Orbis/OpenMed ein den Anforderungen angepasster, leistungsfähiger 3 Knoten RAC-Cluster zur Verfügung.

Der Speicherplatz der Orbis-Schattendatenbank, welche als Notfall-Lösung betrieben wird, wurde durch ein zusätzliches, lokales Speichersystem MSA 30 erweitert. Auch die Erneuerung des Entwicklungssystems erfolgte durch eine günstig erworbene, neuwertige HP RX2620.

#### **File-Services/zentrale Dateiablagen**

Die zentrale File-Server Infrastruktur/Dateiablagen wurde komplett erneuert und erweitert. Die veralteten zwei Clusterknoten wurden durch 4 neue, leistungsstarke Serverknoten mit Windows 2008/64bit ersetzt. Umfangreiche Vorbereitung und eine nicht einfache Umstellung im laufenden Betrieb wurden erfolgreich umgesetzt. Die mit den alten Servern einhergehenden Engpässe wurden beseitigt.

#### **SAP Umstellung**

Die Umstellung der SAP Anwendung auf die Version ECC 6.0 wurde systemtechnisch umgesetzt. Neuerungen wie der Solution Manager (zentrales Verwaltungs- u. Lizenzsystem) erforderten zusätzliche Server Hardware. Gleichzeitig wurde das bestehende Datenbanksystem überprüft und auf die neue Version umgestellt.

#### **HP ICAS/Iternity auf neuer Server-Plattform**

Das System für die revisionssichere Speicherung HP ICAS/Iternity wurde in der VMware Umgebung neu eingerichtet. Zwei virtuelle Maschinen übernehmen je einen Funktionsschwerpunkt für die Archivierung digitaler Krankenakten und radiologische Bildspeicherung, sodass hier sowohl eine Lastverteilung und durch die VMware Clustertechnik die Hochverfügbarkeit sichergestellt werden kann.

#### **Radiologisches System für die Strahlentherapie, Mosaicq**

Die Anbindung der Strahlentherapie durch das Anwendungssystem Mosaicq der Firma Elektra an die PACS Langzeitspeicherung erforderten zusätzliche Systeme und Speicherhardware. So wurden ein Datenbank-Cluster, zwei Kommunikationsserver und zwei Provigo 550 SAN Speicher beschafft und in die Infrastruktur integriert. Anfang 2010 soll die Archivierungsfunktion über die GE PACS Langzeitspeicherung und HP ICAS/Iternity in Betrieb genommen werden.



### **Schnittstellen-Rechner**

Vier Schnittstellen-Server für die Orbis/OpenMed-Funktionen Befundübertragungen, Fieberkurve und Abrechnungsdaten wurden erneuert. Dabei wurden die 7 Jahre alten Server Windows2000 durch neuere 64 Bit Systeme abgelöst.

### **Facility Management**

Einrichtung eines Testsystems für die DB Anwendung auf VM-Ware Plattform, sowie ein neues physikalisches Testsystem für die SAP Schnittstellen. Die Produktivumgebung bestehend aus einem Datenbankserver mit Fileservices und Installation/Einrichtung eines MS-Terminalserver 2008 für den Zugriff der Clients wurde abgestimmt, beschafft und eingerichtet.

### **Zuweiserportal Jesaja**

Das Produktivsystem bestehend aus drei virtuellen Systemen: zwei Datenbankserver, ein WEB Server (DMZ) für den internen u. externen Zugriff wurde eingerichtet, weiterhin ein Demo-Portal in der DMZ auf VM-Basis.

### **Transportsystem**

Für das Patienten- und Materialtransport-Projekt wurden zwei virtuelle Testsysteme und das Produktivsystem für Datenbank- und ein Kommunikationsserver beschafft, eingerichtet und integriert.

### **Datawarehouse Test -u. Entwicklungssystem**

Ein virtueller Server wurde durch ein neues virtuelles System unter Windows 2008 und mit der neueren Version der MS-SQL2008 Datenbank ersetzt und soll insbesondere die Report-Erstellung unterstützen.

In 2009 wurde Schulungen u.a. für Windows Server 2008, SUN Solaris, SAP Systembetreuung V 6.0, Exchange 2010, Dokumentenmanagement und Archivierung, Oracle Datenbankmanagement, Datacore Virtualisierung besucht oder als Inhouse-Schulungen durchgeführt. Weiterhin wurden interner Workshops durchgeführt, u.a. zu Windows Server 2008, Softwareverteilung SMS/WSUS, Collaborationsplattform Sharepoint und Datensicherung.

In Zusammenarbeit mit dem Dezernat 3 wurde der zentrale Supportvertrag mit HP erneuert.

Mitarbeit bei der Gestaltung der Nutzungsordnung für Internet, Intranet und E-Mail Beratungen und Unterstützung bei Projekten, Einführungen und Systemen, sowie in Projekt- und Arbeitsgruppen 2009 beschäftigte der Conficker-Virus alle Mitarbeiter im DICT, insbesondere die Netz- und Systemadministratoren. Erfreulicherweise hat uns das Problem nicht stark getroffen. Die Sicherheitspolicy innerhalb des KliNet und die Gegenmaßnahmen haben sich bewährt.

Ausgelöst durch Baumaßnahmen war über mehrere Tage im November 2009 keine ausreichende Klimatisierung der RZ-Räume vorhanden, u.a. musste durch externe Industrielüfter die Temperatur gehalten werden. Mehrere Verbesserungen wurden und werden durchgeführt, u.a. eine umfassende und zeitnahe Umweltüberwachungssystematik für Temperatur, Luftfeuchte und Nässe, integriert in die vorhandenen Monitoringsysteme. In 2009 wurde mit dem Neubau Klimatechnik im Backup-RZ begonnen.

## **3. Software und Informationssysteme**

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

Im Vordergrund steht der Ausbau des Krankenhausinformationssystem Orbis-OpenMed, sowohl mit allgemeinen Funktionen klinikumsweit als auch mit speziellen Funktionen in vielen Kliniken. Das Projekt Mobile Visite/Elektronische Akte wurde auf die Normalstationen der Gastroenterologie, Infektiologie und Angiologie ausgedehnt. Für die neuen Stationen wie auch für die bereits eingeführten Bereiche der Inneren Medizin, Neurologie, Neurochirurgie und Kinderklinik wurden viele Erweiterungen und Anpassungen vorgenommen, um die Arbeitsabläufe möglichst gut zu unterstützen.

Einzelne Erweiterungen waren:

- Neues Formular für Notfalldaten mit Anzeige in der Fieberkurve
- Neue Erfassungsformulare und Fieberkurvenzeilen für Hämocult und Wärmebettkontrolle
- Neue Zeilen in der Fieberkurve: ZIM Stammbblatt, Dekubitus, Tageszähler für Medikation
- Anfallsprotokoll: neue Übersichtsliste Anfälle
- Ascitespunktion: Übernahme der Ascitesmenge in die Bilanz, neue Fieberkurvenzeile.

Der Ausbau des IT-gestützten Leistungsstellenmanagement mittels des Orbis-Moduls LSTM wurde sowohl im Rahmen des Projektes Mobile Visite als auch allgemein vorangetrieben. u.a.

- Med. Klinik 1 / MATE: Anmeldung der Patienten zur stationären Aufnahme und Planung / Terminierung der Untersuchungen mit Kalendern
- Gastroenterologie: Neuer Befunde für Doppelballonendoskopie, Lebervenenendruckmessung
- Infektiologie: Abbildung der Sonographie
- Kinderpsychologie: Neues Befundformular für kinderpsychologischen Bericht
- Neuropathologie/ Edinger-Institut (Ablösung Access-Anwendung): Abbildung des gesamten Workflows, unterschiedliche Anforderungs- und Befundmasken sowie differenzierte Histologienummernvergabe für die Präparate
- Dermatologie (Ablösung Access-Anwendung): Histologiebefunde und Bildarbeitsplatz, eingescannte Handskizzen werden dem Befund zugeordnet
- Kardiologie: 5 weitere Befunde
- Konsile mit neuem, klinikumseinheitlichem Aufruf für die Anmeldung: Konsile für Kardiologie, Unfallchirurgie, Gastroenterologie, Pneumologie, Endokrinologie
- Hirngefäßzentrum: u.a. Unterstützung interdisziplinäres Board
- Leberzentrum: u.a. Unterstützung interdisziplinäres Board

In 2009 begonnene Projekte sind:

- Apotheke Mischinfusion: Pilotinstallation für die Apotheke, Anforderung Kinderklinik
- ZKI Gastroenterologie: Neue Befunde für Gastroskopie und Koloskopie
- ZKI / KARDIO: 7 Untersuchungen/Befunde fertiggestellt, noch nicht eingeführt
- Ernährungsambulanz

Immer stärker wird die Speicherung von Bildern gefordert. Über den Orbis-Bildarbeitsplatz können viele dieser Anforderungen abgedeckt werden. Für den OP-Bereich wurde ein Modul zur Bildspeicherung entwickelt.

Ausgehend vom Klinikumsstandard zur Behandlung von chronischen und komplizierten Wunden wurde ein Modul für die Wund-/Dekubitusdokumentation erstellt.

Für das Tumorzentrum UCT wurde das Zuweiserportal Jesaja der Firma Ispro eingerichtet und für den Echtbetrieb vorbereitet. Offen waren bisher noch organisatorische Fragestellungen und eine Schnittstelle zwischen Jesaja und Orbis. Weiterhin wurde für das UCT das Tumorboard ausgebaut und optimiert. Mittlerweile arbeiten 15 Konferenzen mit dem IT-gestütztem Modul innerhalb von Orbis.

Funktionen/Dokumentationen wurden für spezielle Bereiche erweitert, u.a. für das Ernährungsscreening, den Sozialdienst, die Bearbeitung von MDK-Anfragen, die Innerbetriebliche Leistungserfassung, die Strahlentherapie, die Kinderchirurgie, die Gefäßchirurgie, die Neurochirurgie, die Thoraxchirurgie, die Urologie, die Angiologie und die §116b-Ambulanzen. Basierend auf der Dokumentation der Blutprodukte wurde eine automatische Generierung der OPS-Schlüssel und der Zusatzentgelte entwickelt. Die elektronische Anforderung von radiologischen Leistungen wurde erweitert und eine Fallprüfung eingebaut, damit die Dokumentation unter der korrekten Fallnummer durchgeführt wird. Für viele Bereiche wurden Abfragen erstellt, u.a. für die ZNA und für die Hygiene zur Analyse von Infektionsproblemen. Die Bett- und Raumsperren wurden angepasst, um das Bettenmanagement besser zu unterstützen.

Das Kardiologische Dokumentationssystem carddas wurde für die Herzkatheterarbeitsplätze produktiv gesetzt. Die dort entstehenden Bilder und Filme werden ins vorhandene PACS abgelegt.

Die radiologischen Aufnahmen, die die Patienten mitbringen, können nun mit einer Zusatzsoftware betrachtet und, wenn erforderlich, über die Radiologie ins zentrale PACS archiviert werden.

Das Laborsystem Swisslab wurde nach vielen Vorarbeiten auf die aktuelle Version umgestellt. Die IT-seitige Unterstützung der Reorganisation der Labore ist ein extrem aufwendiger Prozess, der viele Ressourcen bindet. Im Zentrallabor wurde eine Laborstraße für hämatologische Anforderungen installiert und an das bestehende Laborsystem angebunden.

Mit einem neuen System ist nun die Qualitätskontrolle mobiler Blutzuckergeräte deutlich besser unterstützt. Das Zentrallabor hat über 100 Geräte ausgegeben, die nicht mehr verwendet werden können, wenn die Ergebnisse der Kontrollmessungen nicht rechtzeitig vorliegen oder Mängel aufzeigen. Die Ergebnisse werden automatisch zentral gespeichert.

Im Jahr 2010 beginnt die DRG-Erprobungsphase in der Psychiatrie. Die erforderlichen Vorarbeiten für die Erweiterung der Hard- und Software wurden gestartet.

Für intensivmedizinischen Bereiche (ICU und IMC) ist die vorhandene IT-Funktionalität nicht ausreichend. Es wurde eine Ausschreibung eines PDMS vorbereitet und gestartet.

Die zweifelsfreie Identifikation des Patienten kann überlebenswichtig sein. Patientenarmbänder können hier eine Lösung sein, es wurden verschiedene Lösungen getestet.

Es wurde eine Systemauswahl durchgeführt, um die alten Geräte für die Zeitwirtschaft durch eine zeitgemäße Lösung zu ersetzen.

Eine Rechnungsdatenschnittstelle mit dem Dienstleister für die Kopierer, Drucker und Scanner wurde eingerichtet.

Die Lösung für das Online-Banking wurde vom Anbieter abgekündigt und musste komplett ersetzt werden.

Die Systemauswahl für Scannergestützte Belegerfassung und –verarbeitung in der Buchhaltung und Materialwirtschaft wurde abgeschlossen. Es hat sich gezeigt, dass ein derartiges System nur dann wirtschaftlich ist, wenn eine hohe Erkennungsrate der eingescannten Belege möglich ist.

Das Vertragsmanagement soll durch ein IT-System unterstützt werden, um die Verfolgung der Eckzeitpunkte zu erleichtern. Die Systemauswahl wurde begonnen.

Medizintechnische Lösungen sind immer mehr softwarebasiert. In diesem Jahr wurden derartige Lösungen für den Kreissaal, die Ambulanzen Mukoviszidose bzw. HIV, für das Lungenfunktionslabor, für die Kolposkopie, die Augenklinik, das MRD-Labor und die Rechtsmedizin betrachtet.

Die Hard- und Software für den Kommissionierungsautomaten in der Apotheke wurde auf den neuesten Stand gebracht.

Für die IT-Konsolidierung mit der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim wurden insbesondere Konzepte bezüglich des Labors sowie der Radiologie erarbeitet.

Für die IT-Integration der Orthopädischen Uniklinik Friedrichsheim wurde ein Konzept entwickelt und Vorbereitungen getroffen, u.a. für die Netz-Integration, Windows-Integration, Orbis-Integration, Swisslab-Integration und RIS/PACS-Integration.

#### **4. DV-Koordinatoren und Interne Organisation**

Im Routinebetrieb haben die DV-Koordinatoren im KliNet und WiNet ca. 4.300 PCs plus aller dazu gehörigen Peripheriegeräte betreut. Allein im KliNet wurden 566 neue PCs beschafft.

In der zentralen DICT-Hotline wurden ca. 7.600 Anrufe bearbeitet, 6,5 % mehr als im Vorjahr. Bei der internen Service-Bewertung hat die DICT-Hotline eine sehr gute Dienstleistungsbewertung im Klinikum bekommen.

Die DV-Koordinatoren sind in alle DICT-Projekte eng eingebunden, da sie die Schnittstelle zwischen dem DICT und allen ihren Einsatzort betreffenden EDV-Fragen darstellen.

Weiterhin eines der größten Projekte war in 2009 der Austausch von Druckern im Rahmen des Outputmanagement, es wurden im Jahr 2009 ca 500 weitere Endgeräte ausgetauscht und in die entsprechende Datenbank eingetragen.

Die weiteren Bau- und Sanierungsmaßnahmen im Klinikumsgelände erforderten einen hohen Einsatz von den DV-Koordinatoren sowohl bei der Planung als auch der Durchführung von Umzügen. Da ganze Stationen von einer Etage zur anderen ziehen, müssen diese inklusive der gesamten IT-Infrastruktur abgebaut und am neuen Ort wieder aufgebaut werden, alles auf Abruf und bei laufendem Betrieb. In diesem Zusammenhang wurden Standardausstattungen an Daten- und Steckdosen für die verschiedenen Raumtypen festgelegt, um Infrastrukturmaßnahmen an zukünftige IT- und medizintechnische Entwicklungen anzupassen.

Bei bereichsspezifischen Projekten haben die DV-Koordinatoren bei der Einführung folgender Systeme und Verfahren federführend mitgewirkt

- Update der Knapp Hard- und Software in der Apotheke auf eine aktuelle Version
- Anschluss je eines Endoskopieturms an Orbis im ZFG und auf der Intensivstation C1
- Anschluss eines Echogerätes an Orbis im ZCHIR/THG
- Anschluss von Blutgasanalysegeräten an Swisslab auf der Intensivstation C1
- Einführung einer Qualitäts-Management-Software im Dez. 6
- Einführung eines Kiosksystems, das Patienten ermöglicht ihre Behandlungsverträge selbständig auszudrucken
- Update und Ausweitung der Imaging-Software im ZAU
- Verschlüsselte Befundübermittlung von einem externen Krankenhaus zur Pathologie
- Ausweitung des KliNet im ZPSY für Kinder und Jugendliche

Wesentliches Projekt im Bereich interne Organisation war das Design des KGU-Intranet.

Im Schwerpunkt Raumplanung wurde die ehemalige Bibliothek der Medizininformatik aufgelöst und die Schriften an verschiedene Institutionen verteilt. Die Räumlichkeit wurde in zwei Büros unfunktioniert.

Weiterhin wurde ein Schulungsraum für Kodierer eingerichtet.

Im Aufgabengebiet Schulungsorganisation koordinierten die Mitarbeiterinnen in den zwei DICT-Schulungsräumen 91 Orbis-, 72 EBM- sowie ca. 50 sonstige Schulungen. Weiterhin beteiligten sie sich an der Auswahl einer Schulungsdatenbank zur Optimierung des klinikumsweiten Schulungsbetriebes.

## **Stabsstelle: Interne Revision**

Leitung: Reg. -Oberrat Walter Müller

Grundlage für die Tätigkeit der Internen Revision ist der Prüfungsplan, der für jedes Geschäftsjahr aufgestellt wird. Die Interne Revision handelt im Auftrag des Klinikumsvorstands und ist als Stabsstelle direkt dem Kaufmännischen Direktor unterstellt.

Zu den primären Aufgaben der Internen Revision gehören:

- Sicherung und Schutz des vorhandenen Vermögens vor Verlusten aller Art,
- Gewinnung genauer, aussagekräftiger und zeitnaher Aufzeichnungen,
- Förderung des betrieblichen Wirkungsgrades durch Auswertung der Aufzeichnungen,
- Überwachung der Einhaltung von Gesetzen, Verordnungen, Erlassen und Dienstanweisungen und
- Kassenaufsicht gemäß Landeshaushaltsordnung.

Die Interne Revision unterstützt die Leitung des Klinikums bei ihrer Dienstaufsichtspflicht durch Ordnungsmäßigkeits-, System-, Organisations- und Wirtschaftlichkeitsprüfungen.

Revision erhebt in der heutigen Zeit den Anspruch, mehr zu leisten als reine Prüfungstätigkeit (ex post-Betrachtung). Vielmehr geht es darum, im Kontext vorgegebener Rahmenbedingungen zukunftsweisende Lösungen zu entwickeln und somit eine beratende Funktion auszuüben.

Im Geschäftsjahr 2009 war die Stabsstelle Interne Revision mit einem Leiter und einer Prüferin besetzt.

Einen wesentlichen Schwerpunkt bildete eine Prüfung im Personalwesen, die den Übertritt von Arbeitnehmern einer Personalservice GmbH in das Klinikum zum Inhalt hatte. Ein weiterer Schwerpunkt war eine Prüfung von Nutzungsentgelt im Bereich der privatärztlichen Behandlung.

Nach erfolgreichem Abschluss eines jahrelangen Rechtsstreites in letzter Instanz konnten Nutzungsentgeltnachforderungen in der Rechtsmedizin geltend gemacht werden (Zeitraum ab 2002).

Ferner erfolgten Prüfungen des Zahlungsverkehrs und von Verwendungsnachweisen von Zuwendungen, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zur Verfügung gestellt wurden.

Im Rahmen der Betreuung externer Prüfungseinrichtungen (Hessischer Rechnungshof, Finanzbehörden, Sozialversicherungsträger u.a.) koordinierte die Interne Revision die Beantwortung von Anfragen sowie die Stellungnahmen zu den von externen Prüfern getroffenen Feststellungen.

# **Pflegedienstleitung**

---

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

## **Pflegeentwicklung**

### **Wichtigste Aktivitäten der Abteilung im Jahr 2009 waren:**

- Modellhafte Implementierung des Nationalen Expertenstandards Ernährungsmanagement in zwei Pilotbereichen, Auditierung und Berichterstattung
- Durchführung von Schulungen und Anleitungen zu den Nationalen Expertenstandards insbesondere Wundmanagement und Ernährungsmanagement. Entwicklung einer Patientenbroschüre zur Ernährung
- Durchführung von Multimomentaufnahmen zur Erfassung der Arbeitsabläufe in der HNO Hochschulambulanz, in der Nuklearmedizin sowie auf der Station 15-3 der Gynäkologie und Strahlenklinik
- Mitarbeit in Projekten und Gremien z. B. zentrales Qualitätsmanagement, Wundkommission, Ernährungskommission, Personalentwicklung
- Teilnahme (interne Betreuung) an der internationalen Studie Registered Nurse Forecasting (RN4Cast) zur Erfassung des Zusammenhangs von Mitarbeiterzufriedenheit und Qualität der Patientenversorgung
- Betreuung der externen Qualitätssicherung Pflege hier: Erfassung des Generalindikators „Dekubitusprophylaxe“
- Teilnahme am Nationalen Datenvergleich der LEP® (Leistungserfassung in der Pflege)
- Betreuung und Beratung bei Projektarbeiten von Absolventen der internen Weiterbildung zur Gruppen- und Funktionsleitung
- Betreuung von Studierenden der Pflegestudiengängen bei Praktika und Abschlussarbeiten

## **Externe Darstellung**

- Mitarbeit in zwei medizinischen Fachgruppen zur externen Qualitätssicherung bei der BQS
- Mitarbeit im wissenschaftlichen Editorial Board einer Pflegefachzeitschrift

## **Stabsstelle Case Management**

Aktivitäten der Stabsstelle Case Management 2009 waren:

- Evaluation des Projektes „Optimierung der Organisation Gastroenterologischen Ambulanz“
- Evaluation des Projektes „Reorganisation der Poliklinik im Fachbereich Hals- Nasen Ohrenklinik“
- Ist-Analyse, Sollkonzeption und Implementierung des Projektes „Prozessoptimierung in der Hochschulambulanz des Zentrums für Dermatologie und Venerologie“
- Ist-Analyse und Sollkonzept des Projektes „Reorganisation der Kardiologischen Hochschulambulanz“
- Leistungserhebung aller Hochschulambulanzen
- Vorstellung der Methode Case Management bei den EKE- Managern und den Gruppenleitungen aller Fachkliniken
- Austausch mit MAPS (Marburger Akademie für Pflege und Sozialberufe) und dem Universitätsklinikum Würzburg über eine mögliche Zusammenarbeit
- Dozententätigkeit in der Agnes- Karll Krankenpflegeschule
- Mitwirken an den Arbeitsgruppen „Nachwuchsentwicklung Führungskräfte“ und „Führungskräfteentwicklung“
- Betreuung einer Studentin des Fachbereichs Pflegemanagement

## **DV-Beauftragte Pflege**

Kontinuierliche Aufgaben der Abteilung DV-Beauftragte:

- Softwareanpassungen und - Weiterentwicklungen des KIS  
Dies bedeutet eine klinikumsweite Formularabstimmung der bereits im Einsatz befindlichen Software. Des Weiteren wird durch die Abteilung eine kontinuierliche Unterstützung bei der Ausweitung der IT gestützten Dokumentation gewährleistet.

- Die Integration weiterer Berufsgruppen, Abteilungen und Funktionsstellen in das KIS gemeinsam mit der IT –Abteilung.
- Stetige Anpassung und Optimierung des Schulungskonzepts  
Aufgrund der Ausweitung und Weiterentwicklung der digitalen Dokumentation ist die kontinuierliche Anpassung der Schulungsinhalte notwendig.
- Unterstützung bei Prozessoptimierungsprojekten hinsichtlich der digitalen Dokumentation und Archivierung.
- Betreuung der Internetseiten Pflegedirektion und Support  
Erstellung und Aktualisierung der Internetseiten „Pflege“, sowie Unterstützung und bei Bedarf Übernahme der Klinikumswebseiten anfordernder Abteilungen.
- Unterstützung und Beratung bei der Auswahl, Implementation und Schulung weiterer Softwarelösungen
  - das Auswahlverfahren für das digitale Archiv und die Digitalisierung bestehender Papier-Archive
  - das Auswahlverfahren einer Seminarverwaltungssoftware
  - das Auswahlverfahren für die Softwarelösung der Transport- und Sicherheitsleitstelle
  - die Integration der Laborsoftware
  - statistische Aufbereitung der Daten über ein Data Ware House
- Datenclearing der eingeführten Softwaresysteme  
Datenclearing der Fehler und Unstimmigkeiten in den EDV-Systemen und deren Schnittstellen

#### Projekte

- Weiterführung der schrittweise Umsetzung der elektronischen Patientenakte für stationäre Aufenthalte der Peripherstationen in den Kernbereichen des Klinikums
- Weiterentwicklung des Ausfallkonzeptes für den Ausfall der EDV-Systeme
- Software für die Transportlogistik
- Erfassung der geografischen Daten von Außenflächen und Gebäuden des Klinikums in einer Geoinformationssystem-Software sowie die Stammdatenerfassung in einem Logistik-Informationssystem.
- Teilnahme am Projekt zur Auswahl und Implementation der Intensiv- und Anästhesiesoftware
- Teilnahme an dem klinikumsweiten Projekt zur digitalen Archivierung
- Entwicklung und Pflege der Pflegekomplexmaßnahmen in der KIS Software

### 1. Abteilung Sozialdienst

#### 1.1 Zielsetzung des Sozialdienstes

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

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

Voraussetzung für eine bedarfsgerechte Organisation der Nachsorge ist die Erstellung einer Anamnese zur Lebenssituation der Patienten unter Berücksichtigung ihrer Diagnose(n). Auf diesen Informationen aufbauend erfolgen eine individuelle Beratung zu sozialrechtlichen Ansprüchen sowie die Organisation der poststationären Nachsorge.

Die Erfüllung dieser Aufgaben und Ziele steht unter der Prämisse der Kunden-orientierung. Die Zufriedenheit der hier behandelten Patienten hat eine entsprechende Wirkung auf das Image und damit auch auf die Fallzahlen des Universitätsklinikums Frankfurt (UKF). Nur zufriedene Patienten empfehlen das UKF weiter und würden sich im Bedarfsfall erneut hier behandeln lassen. In Anbetracht eines der strategischen Unternehmensziele, die Fallzahlen zu steigern, ist die Kunden- bzw. Patientenzufriedenheit somit von zentraler Bedeutung.

Seit 2008 ist der Rechtsanspruch der gesetzlich Versicherten auf ein Versorgungsmanagement gem. § 11 Abs. 4 SGB V gesetzlich verankert. Die Krankenhäuser wurden im Zuge dessen verpflichtet, ein

Versorgungs- bzw. Entlassungs-management vorzuhalten und hierdurch die Anschlussversorgung der Patienten nach Entlassung aus der Klinik sicherzustellen.

Stetig sinkende stationäre Verweildauern und steigender wirtschaftlicher Druck erfordern effiziente Organisationsstrukturen, von der Aufnahme bis zur Entlassung.

Die ökonomisch stärksten Effekte des Entlassungsmanagements beruhen auf einer frühzeitigen Entlassungsplanung mit dem Ziel, die betriebswirtschaftlich optimale Verweildauer einzuhalten. Darüber hinaus führt es zur Senkung von Wieder-aufnahmen wegen poststationärer Unterversorgung. Ein systematisches Entlassungsmanagement leistet zudem einen wichtigen Beitrag zum sektorenübergreifenden Versorgungsmanagement, welches der Gesetzgeber ebenfalls ausdrücklich fordert.

Ein professionell strukturiertes Entlassungsmanagement führt auch zu einer Arbeitserleichterung des Stationspersonals durch Entlastung von diesbezüglichen administrativen Tätigkeiten.

In erster Linie dient es aber den Patienten bzw. deren Angehörigen. Eine frühzeitige und gezielte Entlassungsplanung schafft die Voraussetzung dafür, dass der erforderliche Nachsorgebedarf zur richtigen Zeit am richtigen Ort bzw. eine nahtlose Weiterversorgung gegeben ist.

Aus diesen Gründen arbeiten wir permanent an der Verbesserung der abteilungs- wie auch stationsinternen Strukturen in Bezug auf das Entlassungsmanagement. Ein weiteres, zugegebenermaßen sehr ambitioniertes Ziel unserer Abteilung ist, die Schnittstellen im weit gefächerten stationären und ambulanten Versorgungsangebot nach Möglichkeit zu „Nahtstellen“ zusammenzufügen.

## **1.2 Leistungsspektrum des Sozialdienstes**

### **1.2.1 Stationäre Patienten**

#### **Medizinische Rehabilitation**

- Anschlussheilbehandlung (AHB)
- Neurologische Früh-Rehabilitation
- Geriatrische Weiterbehandlung
- Psychosomatische Rehabilitation
- Langzeittherapie bei Suchterkrankungen

#### **Weitere stationäre Unterbringungsmöglichkeiten**

- Pflegeheim teilstationär
- Pflegeheim vollstationär
- Unterbringung und Hilfen nach § 53 und § 67 SGB XII
- Obdachlosenunterbringung
- Kurzzeitpflege

#### **Ambulante häusliche Versorgung**

- Behandlungspflege
- Grundpflege
- Pflegeversicherung
- Haushaltshilfe
- Hilfs- und Heilmittel
- Verordnungen häuslicher Pflege
- Hausnotruf
- Essen auf Rädern
- Vermittlung von Beratungsstellen



### **Psychosoziale Beratung (primär im Zentrum der Psychiatrie)**

- Krisenintervention
- Sonstige Beratungen (z. B. ALG II, EU-Rente, Abstinenzgruppen)
- Suchtberatung
- Rehabilitationswerkstatt
- Tagesstätte
- Wohngemeinschaftsplätze
- Selbsthilfegruppen
- Taschengeldanträge
- Teilnahme an Stations- und Fallbesprechungen
- Schrittweise Wiedereingliederung ins Berufsleben
- Wohnungsangelegenheiten
- Teilnahme an Hilfeplan- und Sektorenkonferenzen

### **Kostenklärung**

- Inländische und ausländische Patienten ohne Krankenversicherung:
- Ziel: Sicherung der stationären und poststationären Behandlungskosten
- Freiwillige Weiterversicherung (GKV)
- Fahrtkostenerstattung bei hoch frequenter ambulanter Behandlung
- Krankengeld
- Grundsicherung / Sozialhilfe gemäß SGB II und SGB XII
- Antrag auf Befreiung von Zuzahlungen
- Bekleidungsbeihilfe
- Blindengeld
- Krankentransportkostenklärung (Vermeidung von Mehrausgaben für das Klinikum)

### **Finanzielle Hilfen**

- Stiftungen / Härtefond der Deutschen Krebshilfe

### **Schwerbehindertengesetz**

- Antrag auf Schwerbehindertenausweis

### **Sonstiges**

- Beratung zu Patientenverfügung / Vorsorgevollmacht
- Hilfen nach dem KJHG (z.B. Inobhutnahme bei drogenabhängigen oder / und minderjährigen Müttern)
- Betreuung ausländischer Patienten mit und ohne Krankenversicherung (z.B. Organisation der poststationären Versorgung, Rückführung-/ Transport in das Heimatland)
- Aufenthaltsangelegenheiten (Konsulate, Botschaften, Ausländerbehörde)

### **Gesetzliche Betreuung**

- Einleitung durch Antragstellung beim zuständigen Amtsgericht
- Falldokumentation in der elektronischen Patientenakte Orbis, u.a. zwecks Nutzung der Sozialdienstokumentation bei MDK-Prüfungen in Fällen der Überschreitung der oberen Grenzverweildauer (erlösrelevant)

### **1.2.2 Ambulante Patienten**

- Nach- und Festigungskuren (AGM)
- Betreuung folgender Ambulanzen:
- Onkologisch-Gynäkologische Ambulanz
- Onkologisch-Hämatologische Ambulanz
- Gastroenterologische Ambulanz
- Strahlenambulanz
- Psychiatrische Institutsambulanz (PIA)
- Urologische Ambulanz

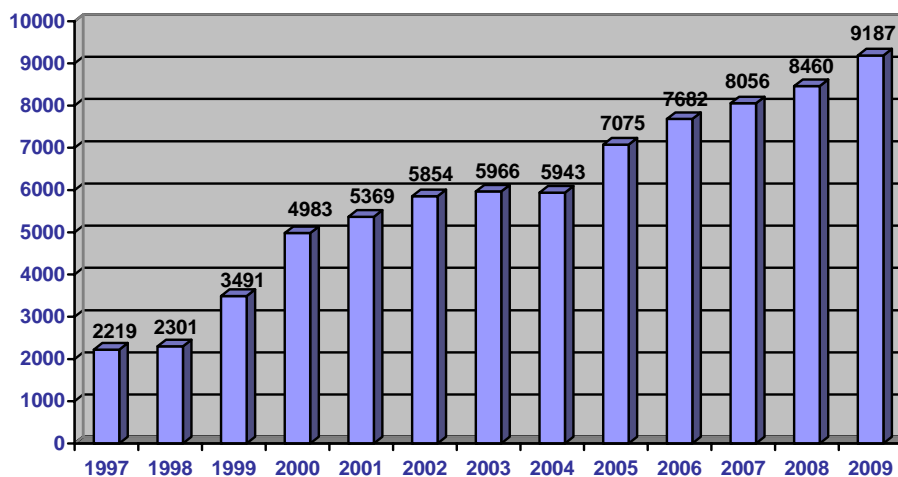
- ZKI Ambulanz
- Onkologisch - Chirurgische Ambulanz
- ZNA zur Vermeidung von Fehlbelegungen durch prästationäre Beratung und Vermittlung

### 1.2.3 Projekte und Zusatzaufgaben

- Expertenstandard Entlassungsmanagement (EM): praktische Umsetzung
  - Beratung der Stationen bei Implementierung des Expertenstandards EM
  - Schulung der Stationen zu EM mehrmals jährlich
  - Laufende Überprüfung auf Einhaltung der Standards
- Zusammenarbeit mit dem Zentrum der Hygiene (Lösung der Entlassungsproblematik von MRE-Patienten)
- Sozialvisite zwecks Optimierung des Patientenentlassungsmanagements
- Kooperationen mit Rehabilitationskliniken
- Kooperation mit bundesweit tätigem „Case Management“ – Anbieter (Medizinproduktevertrieb) im ambulanten Versorgungssektor (Firma SERVONA)
- Kooperation mit dem Versorgungsamt Frankfurt (Schwerbehinderte)
- Hotelrahmenabkommen : Vergünstigte Zimmerraten für Patienten/ Angehörige/ Gäste/ Mitarbeiter des Klinikums
- ORBIS / Openmed: stetige Weiterentwicklung des selbst entwickelten Moduls für den Sozialdienst sowie Ärztliche Befundberichte
- OPS - Kodierungen
- Qualitätsmanagement: erfolgreiche Re-Zertifizierung nach der neuen DIN EN ISO 9001 : 2008 in 12/ 2009, Teilnahme an OnkoZert- Audits Darmzentrum, Gynäkologie, Strahlenklinik
- Ausbildungsstelle für Auszubildende: "Kaufmann/ -frau im Gesundheitswesen" / BA - Studenten  
Lerninhalte: Qualitätsmanagement / Sozialgesetzgebung
- Ausbildungsstelle für alle Krankenpflegeschüler der KPS. Lerninhalt: Expertenstandard EM
- AHB – Liquidationen (Sicherung der Einnahmen)
- Schulungsreihe / Telefonischer Beratungstag für pflegende Angehörige von Patienten der Klinikallianz (einmal jährlich)
- Balanced Scorecard für die Abt. Sozialdienst
- Krankenhauseinsatzplan (KHEP): Aufgabenbereich : Organisation der Angehörigenbetreuungsgruppe (Sozialdienst, Seelsorge, Psychoonkologen und Psychologen des Klinikums)

### 1.3 Fallentwicklung

Fallzahlentwicklung im SD gesamt



## Fallzahlentwicklung nach Zentren

Zentrum	2005	2006	2007	2008	2009
ZCHIR	2626	2381	2594	2590	2898
ZIM	1751	2083	2276	2145	2298
ZNN	1028	1213	1345	1527	1589
ZPSY	599	775	698	691	753
ZFG	404	410	445	515	555
ZRAD	254	259	259	455	498
ZKI	129	134	126	169	185
ZDV	102	166	157	161	177
ZHNO	72	125	133	170	199
ZAW	53	70	0	1	7
ZAU	10	14	23	12	28

Auch im Jahr 2009 stieg das Auftragsvolumen unserer Abteilung weiter an. Es beläuft sich auf 9187 Fälle im Berichtsjahr (zum Vergleich: 8460 Fälle in 2008).

Hiervon wurden 8434 Patienten in der Somatik und 753 Patienten im Zentrum der Psychiatrie betreut. In der Summe der Somatik – Patienten sind 419 ambulante Fälle enthalten.

Bei 43.311 vollstationären Fällen (ohne ZPsy) in 2009 wurde unsere Abteilung in 18,5 % zwecks Sicherstellung der Nachsorge eingeschaltet.

Dieses im Vorjahresvergleich deutlich gesteigerte Auftragsvolumen konnte nur aufgrund der ausreichenden personellen Ausstattung in 2009 sowie durch eine hohe Flexibilität der Sozialdienstmitarbeiter in Bezug auf Anpassung an die akuten Erfordernisse zeitnah bewältigt werden. Im Jahr 2008 waren es deutlich weniger Mitarbeiter im operativen Bereich.

Die Multimorbidität und die Schwere der Erkrankungen der Patienten, die hier im UKF behandelt werden, haben unmittelbaren Einfluss auf die Fallzahlen des Sozialdienstes. Diese Patientenklientel hat naturgemäß zum großen Teil einen post-stationären Versorgungsbedarf.

Der Zeitaufwand pro Fallbearbeitung nahm in 2009 ebenfalls zu. Dies belegen die im Anhang beigefügten OPS – Codes sehr deutlich.

Diese Steigerung der benötigten zeitlichen Ressourcen steht auch in direktem Zusammenhang mit der Sparpolitik der Krankenkassen und Rentenversicherungsträger. Jede medizinisch indizierte Nachsorgemaßnahme muss immer umfangreicher begründet werden. Nicht selten kommt es seitens der Kostenträger in 1. Instanz zu einer Ablehnung, die dann ein zeit- und arbeitsaufwendiges Widerspruchsverfahren zur Folge hat.

Die zum Sozialdienst gehörenden Pflegeberater sind primär zuständig für die Organisation der poststationären ambulanten häuslichen Versorgung. Hierzu gehört die Vermittlung ambulanter Pflegedienste, Beratungen über das Pflegeversicherungsgesetz sowie die Versorgung mit Heil- und Hilfsmitteln, wie beispielsweise Pflegebetten und Sauerstoffgeräten.

Die Leistungskürzungen im Gesundheitswesen wirken sich auch auf die Arbeit der Pflegeberater aus. Die von den Kassen finanzierten ambulanten Pflegeleistungen reichen in der Regel nicht für eine adäquate häusliche Versorgung aus. Aus diesem Grund müssen Pflegeberater in den Beratungsgesprächen mögliche Ressourcen aus dem sozialen Umfeld des Patienten generieren und auf diese Weise zumindest halbwegs praktikable Versorgungslösungen zu finden.

### 1.4. Erschwernisse bei der Entlassungsorganisation

Die folgenden Problemlagen scheinen sich über die Jahre zu manifestieren bzw. noch weiter verschärft haben. Diese Erschwernisse haben im Regelfall unmittelbaren Einfluss auf die Verweildauer.

Immer mehr Patienten benötigen nach der Akutbehandlung eine stationäre Anschlussheilbehandlung (AHB). Überproportional prüfen die Kostenträger die AHB-Anträge immer strenger. Sowohl die Rehabilitationsfähigkeit zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Klinikum, wie auch die Notwendigkeit einer *stationären* Rehabilitation der betroffenen Patienten werden von den Kostenträgern respektive dem MDK zunehmend kritischer beurteilt. Nach deren Ansicht reichen nicht mehr die klar definierten Indikationen für eine Kostenübernahme aus. Man verlangt nunmehr eine detaillierte Auflistung der einzelnen Funktionseinbußen sowie prognostische Aussagen über Rehabilitations- bzw. spätere Erwerbsfähigkeit im medizinischen Befundbericht. Wegen der kurzen stationären Behandlungsdauern im UKF können die Ärzte kaum prospektive Aussagen zum Genesungsverlauf machen. Dennoch wird dies von der Gegenseite verlangt. Nach diversen und teilweise zähen Gesprächen, die wir diesbezüglich mit den Kostenträgern führten, konnten wir uns auf einen, unseres Erachtens, praktikablen Kompromiss einigen. Wir haben den Punkt „Prognose zur Erwerbsfähigkeit“ zwar aufgenommen, der Arzt hat aber die Möglichkeit, das Feld: „Zum jetzigen Zeitpunkt keine Aussage möglich“ als Antwort ankreuzen.

Grundsätzlich gilt, dass eine termingerechte Organisation adäquater Nachsorge-maßnahmen ganz entscheidend vom Zeitpunkt der Einschaltung des Sozialdienstes und der zeitnahen Erstellung wie auch der Qualität der medizinischen Befundberichte abhängt.

Die medizinischen Befundberichte sind die Basis eines jeden Kostenübernahme-antrages (z.B. für eine AHB). Ohne vorherige Kostenzusage übernimmt keine Komplementäreinrichtung die Versorgung eines Patienten.

Der Sozialdienst muss zusammen mit dem Kostenübernahmeantrag einen Befundbericht für alle stationären rehabilitativen Nachsorgemaßnahmen an den jeweils zuständigen Kostenträger schicken. Vollständigkeit, Schlüssigkeit und Lesbarkeit der bis dato handschriftlich erstellten Befundberichte sind dabei von zentraler Bedeutung. Wenn eines dieser Kriterien nicht erfüllt ist, hat dies häufig zur Konsequenz, dass wir abschlägige Bescheide erhalten und sich hierdurch die Entlassungstermine verschieben. Zudem bedeutet eine erneute Ausstellung eines Befundberichtes sowie damit verbunden einen zweiten Kostenübernahmeantrag zu stellen, vermeidbare Mehrarbeit für die Ärzte und den Sozialdienst.

Ein weiterer Grund für die Nichteinhaltung des geplanten Entlassungstermins waren beispielweise noch am geplanten Entlassungstag kurzfristig angeordnete Untersuchungen. In den Fällen hat der Sozialdienst die unerquickliche Aufgabe, die übernehmenden Institutionen (z.B. AHB-Kliniken, ambulante Pflegedienste) um Verschiebung der Auf- bzw. Übernahmetermine zu bitten. Eine Verärgerung bei den Übernehmenden ist insofern nachvollziehbar, da die Verschiebung auch deren logistische Planung durcheinanderbringt.

Auch der Anstieg an isolationspflichtigen Patienten (MRSA, VRE, ESBL, Acinetobacter, Klebsiellen, Noro-Virus) führte zu einem erheblichen zeitlichen Mehraufwand bei der Organisation einer adäquaten Nachsorge, welche innerhalb des engen vorgegebenen Zeitkorridors für das Entlassungsmanagement oft nicht erledigt werden konnte.

Die Folge sind fast immer längere akutstationäre Verweildauern.

Die Problematik liegt hier sowohl auf Seiten bestimmter Kostenträger, die eine Rehabilitationsfähigkeit bei „Patienten mit asymptomatischer Besiedelung durch multiresistente Erreger“ (MRE-Patienten) grundsätzlich negieren, wie auch an der sehr geringen Anzahl von Reha-Kliniken, die aufnahmebereit sind.

Nach wie vor gibt es einen chronischen Engpass bei der Verlegung von Patienten, die einer neurologischen Frührehabilitation (Phase B, mit oder ohne Beatmung) bedürfen. Nach unserer Erfahrung sind zu wenig Reha - Phase B - Betten vorhanden. Mangels Verlegungskapazitäten liegen diese Patienten auf den hiesigen Intensivstationen, obschon sie sinnvollerweise in einer entsprechenden Früh-Reha-Klinik mit Phase B - Zulassung adäquater versorgt, also frühzeitig rehabilitiert werden könnten. Wünschen die Angehörigen eine, aus Frankfurter Sicht, wohnortnahe neurologische Rehabilitation, ist dies ein weiteres, in Beratungsgesprächen oft diskutiertes Problem: es gibt weder in Frankfurt noch in der näheren Umgebung (Umkreis mind. 40 KM) entsprechende Reha-Kliniken.

Handelt es sich zudem um dialyse- und beatmungspflichtige Patienten, steht man vor dem Problem, dass es im Umkreis von ca. 380 Kilometern keine Rehabilitations-plätze für diese Klientel gibt! Ist der betreffende Patient obendrein mit einem multiresistenten Erreger (MRE) besiedelt, sind derart komplexe Fälle wegen der Bündelung an Handicaps aus Sicht des Sozialdienstes ein richtiger „Arbeitszeit-fresser“.

Für diese Patienten muss man über die Landesgrenze hinaus Einrichtungen suchen, was einen großen zeitlichen Aufwand, unter anderem für die Überzeugungsarbeit bei den Angehörigen, erfordert.

In zunehmendem Maße stellen auch (ausländische) Patienten ohne Kranken-versicherungsschutz / Aufenthaltserlaubnis eine große Herausforderung für den Sozialdienst und ein wirtschaftliches Risiko für das Klinikum dar. Wenn aufgrund der Erkrankung eine nahtlose Überleitung in eine weiterführende nachstationäre Maßnahme aus medizinischer Sicht zwingend erforderlich ist, bleibt der Patient unweigerlich solange stationär hier im UKF, bis ein Kostenträger gefunden ist. Da Nachsorgeeinrichtungen keine Aufnahme-pflicht haben und zudem nie ohne vorlie-gende Kosten-zusage aufnehmen, stellen sich derart gelagerte Fälle für unsere Abteilung als extreme „Ressourcenverbraucher“ dar.

Wenn dann endlich ein Kostenträger für eine poststationäre Maßnahme gefunden werden konnte, bedeutet das erfreulicherweise oft zeitgleich, dass die Übernahme der hiesigen Behandlungskosten ebenfalls sichergestellt ist.

Jedoch gelingt die Kostensicherung nicht immer. In diesen Fällen gehen die nicht vergüteten Behandlungskosten zu Lasten des UKF.

Durch die unmittelbare Nachbarschaft zum Frankfurter Flughafen, dem internationalen Drehkreuz, hat das hiesige Klinikum einen deutlichen Standort-nachteil\_im Vergleich zu anderen Universitätsklinik.

Das Stadtgesundheitsamt Frankfurt reagierte auf die auch dort bekannte Problematik der nicht krankenversicherten ausländischen Patienten mit Spezialsprechstunden („Afrika - Sprechstunde“, „Sinti- und Roma – Sprechstunde“ etc.). Die Hilfesuchenden können anonym und unentgeltlich ambulante medizinische Hilfe in Anspruch nehmen.

Im Berichtsjahr wurden zehn intensivpflichtige Säuglinge und Kleinkinder in die häusliche Versorgung übergeleitet, wobei die Tendenz steigend ist. Diese Kinder wurden zum Teil sechs Monate und länger hier stationär behandelt. Da diese Fälle für die Krankenkassen sehr kostenintensiv sind, werden sie nach der Entlassung in der Regel zu Prüffällen für den MDK. Für diese Kinder ist die Sicherstellung der Kostenübernahme für einen ambulanten Kinderpflegedienst (meist 24 Std. / Tag erforderlich) inklusive der Organisation der erforderlichen Pflegehilfsmittel (Kinderpflegebetten, Beatmungsgeräte, Monitore) besonders schwierig und zeitaufwändig. Alleine die Bewilligung einer Pflegestufe zu erzielen, die vorhanden sein muss, um weitere Leistungen wie Pflegedienst und Hilfsmittel beantragen zu können, erfordert im Vorfeld ausführliche Gutachten. Diese werden vom Sozialdienst in Zusammenarbeit mit den Ärzten und dem Pflegepersonal erstellt. In Hessen gibt es nur fünf spezielle Intensiv-Kinderkrankenpflegedienste, die bei Anfragen aus dem UKF häufig angeben, ihre personellen Kapazitäten seien bereits erschöpft. Für die Übernahme eines intensiv-pflegebedürftigen Kindes müssen die ambulanten Pflegedienste zunächst zusätzliches qualifiziertes Personal einstellen. Hierdurch wird deutlich, warum sich derartige Entlassungsorganisationen in die Länge ziehen.

Diese hier skizzierten Problemfelder bei den Überleitungen von Kindern mit einem hohen Versorgungsaufwand erklären auch die sehr hohen Bearbeitungszeiten des Sozialdienstes von 1000 Minuten und mehr pro Fall.

Das UKF hat Ende des Jahres 2008 spezielle Modalitäten für das Handling der Patienten mit Cochlear Implantaten (CI) vereinbart.

Bestandteil dieser Vereinbarung ist unter anderem, für diese Patienten nach ihrer Entlassung eine stationäre Reha- Maßnahme zu organisieren.

Entgegen der Absprache weigern sich die Kostenträger jedoch hartnäckig, die stationären Reha-Kosten zu übernehmen. Hier sind die Auffassungen über die Notwendigkeit einer stationären Rehabilitation von den Kostenträgern einerseits, den behandelnden Ärzten und Patienten andererseits, völlig konträr. Schriftliche Widerspruchsverfahren und langwierige Diskussionen mit allen

Involvierten sind für den Sozialdienst die zeitraubende Konsequenz. Erfolge in Form einer Bewilligung der stationären Reha-Kosten bleiben in den meisten Fällen nach wie vor aus. Da es sich zum Zeitpunkt der Reha- Antragstellung um ambulante Patienten handelt, erfolgt die Betreuung durch den Sozialdienst ohne Vergütung durch die Kassen.

Die Arbeit der Klinischen Sozialdienste wurde von den Krankenkassen immer schon ausschließlich für stationäre Patienten pauschal vergütet.

Ambulante Fälle können zudem auch nicht kodiert werden. Die hier aufgewandten zeitlichen Ressourcen des Sozialdienstes gehen, wie bei allen Patienten der hiesigen Ambulanzen und der Strahlenklinik, von den Kapazitäten für stationäre Patienten ab.

Bislang waren sich alle Beteiligten einig, dass auch den ambulanten Patienten, die in der Regel zuvor hier stationär behandelt wurden, im Sinne der Kundenorientierung dieser Service durch unsere Abteilung zuteil werden soll.

## **1.5. Lösungsansätze**

Die Kernaussage des „Nationalen Expertenstandards Entlassungsmanagement“ lautet: „Die Entlassungsplanung beginnt bei der Aufnahme“.

Wenn also ein Nachsorgebedarf zum Zeitpunkt der Aufnahme bereits erkennbar ist (bedingt durch Diagnose, Alter bzw. bisherige Lebenssituation des Patienten, z.B. alleinstehend), sollte umgehend eine Meldung an den Sozialdienst erfolgen.

Um den „Informationsdurchdringungsgrad“ kontinuierlich zu steigern, führte unsere Abteilung bereits mehrfach Schulungen zur Thematik „Expertenstandard Entlassungsmanagement“ in nahezu allen medizinischen Zentren durch. Hierdurch wurde auch der kontinuierlichen Rotation und der hohen Personalfuktuation im ärztlichen und pflegerischen Bereich Rechnung getragen.

Da diese Schulungen für die Stationen bislang auf freiwilliger Basis stattfanden, war die Teilnehmerzahl, je nach Zentrum, eher gering. Bedauerlicherweise hat keinmal ein Arzt an einer dieser Schulungen teilgenommen.

### **Fazit**

Der zeitliche Aufwand für Organisation, Terminierung und Durchführung steht im Missverhältnis zum Ergebnis. In Absprache mit Herrn Pflegedirektor Wilhelm denken wir über effizientere Maßnahmen nach.

Durch die Entscheidung des Vorstandes im Juli 2008, im Sozialdienst die ursprüngliche Stellenanzahl (19 + 2 VK) wiederzubesetzen, waren hierdurch im Berichtsjahr die personellen Ressourcen zur Implementierung einer flächen-deckenden Sozialvisite vorhanden.

Was bedeutet „Sozialvisite“? Ein Mitarbeiter des Sozialdienstes geht ein bis zweimal pro Woche zu festen Terminen auf die Stationen seines Zuständigkeitsbereichs. Anhand des Belegungsplanes der Station wird jeder Patient interdisziplinär in Bezug auf einen potenziellen Nachsorgebedarf sowie den geplanten Entlassungstermin besprochen.

Der positive Effekt der Sozialvisite soll darin bestehen, dass Patienten dem Sozialdienst frühzeitig genannt werden und kein Patient mehr „durch die Maschen fällt“. Darüber hinaus wird den meisten Stationen das Leistungsprofil des Sozialdienstes immer präsenter.

### **Fazit**

Die Evaluation der Sozialvisite ergab, dass sie von einem Großteil der Stationen positiv und als hilfreiches Steuerungselement in Bezug auf die Belegungs- bzw. die Entlassungsplanung bewertet wurde. Dies setzt jedoch ein umsichtiges und engagiertes Stationsteam voraus. Es gibt aber auch hinsichtlich der Effizienz der Sozialvisite noch Optimierungsbedarf.

Siehe Punkt 12. Zusammenfassung und Ausblick.

Wie bereits erwähnt, nehmen die medizinischen Befundberichte eine zentrale Rolle in der Entlassungsorganisation ein.

Da viele (dienstjunge) Ärzte Informationsdefizite zu den Voraussetzungen für die unterschiedlichen Rehabilitationsformen haben, hat unsere Abteilung bereits 2008 einen „Leitfaden für Ärzte zu med. Rehabilitationen“ im Kitteltaschenformat erstellt und den Ärzten ausgehändigt. Unsere Aktion wurde

sehr begrüßt, reichte aber nur partiell zur Verbesserung der Arbeitsabläufe in Hinblick auf eine reibungslose Reha- Beantragung aus.

Die fortschreitenden Sparmaßnahmen der Kostenträger in Bezug auf Gewährung einer AHB und damit einhergehend die Zunahme an Ablehnungen der Rehabilitationsmaßnahmen machten wiederholte Gespräche mit den Kostenträgern erforderlich.

Die hier gesammelten Informationen über Art und Umfang der gewünschten Informationen ließen wir in die Befundbericht - Vordrucke einfließen.

Parallel haben wir im Jahr 2009 an der Aufnahme der Befundberichte in Orbis-Openmed gearbeitet.

Die Entlassungsproblematik bei MRE- Patienten wurde bereits dargestellt. Aufgrund unserer Initiative hat sich auch das hiesige Zentrum der Hygiene mit Unterstützung des Vorstandes dieser Überleitungsproblematik angenommen. Wir sind in den Dialog mit Kostenträgern, dem Hessischen Ministerium (HMAFG) wie auch Rehabilitationskliniken gegangen.

Bislang konnte aber nur erreicht werden, dass das HMAFG die Forderungen des UKF prüft.

Durch unseren guten Kontakt zur Pitzer – Reha - Klinikgruppe konnten wir die Entscheidung über den Antrag auf Gewährung einer finanziellen Starthilfe für das „MRE- Netzwerk Rhein Main“ positiv beeinflussen.

Das MRE – Netzwerk, das sich unter Federführung des Stadtgesundheitsamtes Frankfurt gründete, plant, die Richtlinien für Reha-Kliniken im Umgang mit MRE-Patienten so zu modifizieren, dass hierdurch die bekannten Ressentiments abgebaut werden und in der Folge das UKF diese Patientenklitel schneller und einfacher in eine AHB-Klinik „überleiten“ kann. Das wäre zumindest ein Teilerfolg in dieser komplexen Problematik.

Ob die Kostenträger sich diesen MRE - Richtlinien anschließen werden, die betroffenen Patienten dann entsprechend als rehabilitationsfähig erachten und sich in der Folge zur Kostenübernahme bereit erklären, bleibt abzuwarten.

#### **Fazit**

Von einer generellen Lösung des Problems sind wir noch weit entfernt. Das angestrebte Fernziel ist, das HMAFG dazu zu bewegen, dass es die sich in Arbeit befindenden Richtlinien für AHB-Kliniken im Umgang mit MRE-Patienten für rechtsverbindlich erklärt.

### **1.6 Kooperationen**

Seit Jahren hat unsere Abteilung die Bedeutung von funktionierenden Kooperations-netzen erkannt und diese auch praktisch umgesetzt. Die enge Zusammenarbeit mit AHB-Kliniken, ambulanten Pflegediensten, Sanitätshäusern und Pflegeheimen, aber auch Hotels, seien hier exemplarisch genannt. Hintergrund der Kooperationsbestrebungen war immer schon, die zeitnahe Übernahme unserer Patienten durch ausgesuchte und nachweislich qualitativ hochwertige Leistungserbringer zu erzielen. Patienten und Angehörige verlassen sich auf unsere kompetente Beratung sowie die Vertrauenswürdigkeit der durch uns empfohlenen Einrichtungen.

Seit Jahren besteht eine enge Kooperation mit dem Versorgungsamt Frankfurt. Hierdurch können wir onkologisch erkrankten Patienten, die einen Schwerbehindertenausweis beantragen, eine Zusendung ihres entsprechenden Ausweises binnen zwei bis drei Wochen anbieten. Die ansonsten übliche Wartezeit auf einen Schwerbehindertenausweis beträgt bis zu sechs Monate. Diese kundenorientierte Zusammenarbeit zwischen Klinikum und Behörde wird von den Patienten sehr positiv aufgenommen.

Seit April 2008 besteht eine Kooperation mit der Firma SERVONA, einem Vertriebsunternehmen für Medizinprodukte („Home Care Unternehmen“). Deren Konzept für ein so genanntes „ambulantes Case Management“ verspricht die Optimierung der Überleitung sowie eine verbesserte ambulante Versorgung einer klar definierten Patientenklitel mit einem Spezialbedarf (Tracheostoma, Bauchstoma, enterale Ernährung, chronische Wunden, ambulante Sauerstoffversorgung etc.).

Die Erfahrungen mit dieser Firma sind bislang durchweg positiv. Für diese Patientengruppen führte die Zusammenarbeit zwischen unserer Abteilung und dem externen Anbieter zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgungsqualität in der Überleitung vom stationären in den ambulanten Bereich.

Da durch Kooperationen dieser Art ein hoher Abstimmungsbedarf für alle am Überleitungsprozess Beteiligten entsteht, werden auch hier wieder entsprechende zeitliche Ressourcen des Sozialdienstes gebunden, wobei dieser Aufwand sinnvoll ist.

## **1.7 Qualitätsmanagement**

Im permanenten Streben nach Optimierung der Prozess- wie auch der Ergebnisqualität unserer Arbeit nutzen wir unser bereits im Jahr 2001 implementiertes Qualitätsmanagementsystem.

Unsere Abteilung wurde im Jahr 2002 erstmalig zertifiziert. In den Folgejahren fanden erfolgreiche Wiederholungsaudits statt.

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

Mit der Zertifizierung dieses Expertenstandards hat unsere Abteilung auch wieder eine Vorreiterposition im Vergleich zu klinischen Sozialdiensten bzw. Pflegeberatungen in anderen Universitätsklinikum.

Im Dezember 2008 wurde unsere Abteilung nach der neuen Norm DIN EN ISO 9001 : 2008 zertifiziert. Im gleichen Audit wurde unsere Schnittstelle zu dem o.g. Kooperationspartner, der Firma SERVONA, ebenfalls begutachtet.

Der Geltungsbereich des QM - Zertifikats umfasst: „Sozialdienst / Entlassungsmanagement / Schnittstelle Firma SERVONA“.

Im Dezember 2009 fand eine erfolgreiche Systemüberprüfung statt.

Eine unserer QM – Aktivitäten im Jahr 2009 war das Erstellen einer Liste über sämtliche extramurale Versorgungsangebote in Frankfurt für Obdachlose, Drogenabhängige und andere Gefährdetengruppen. Diese Liste haben wir im Herbst 2009 der Notaufnahme und allen Stationen zugesandt zwecks Vermeidung von „Aufnahmen wegen sozialer Indikation“, also der klassischen Fehlbelegungen.

Da die Inhalte des QM mittlerweile allen Mitarbeitern des Sozialdienstes „in Fleisch und Blut“ übergegangen sind, erfordert deren Umsetzung weniger zeitliche Ressourcen als es in der Aufbauphase der Fall war. Deshalb und unter Berücksichtigung der Fallzahlsteigerungen und Arbeitsdichte haben wir den Zeitaufwand, der für die Pflege des QM - Systems notwendig ist, stark reduzieren und trotzdem das hohe Niveau halten können.

Medizinische Zentren, die sich nach OnkoZert zertifizieren lassen wollen, fordern unsere Mitarbeit an deren Auditvorbereitungen wie auch an den Audits selbst. Die sozialdienstliche Betreuung der Patienten ist fester Bestandteil des Kriterienkataloges, anhand dessen die (psycho)soziale Qualität der Patientenversorgung beurteilt wird.

## **2. Abteilung Aus-, Fort- und Weiterbildung**

Die im Vorjahr gestartete Erhöhung der Angebotsfrequenz zur Bedarfsdeckung der Nachfrage an Fachkräften in Funktionsbereichen wurde im Aus-, Fort- und Weiterbildungsbereich umfassend fortgesetzt. So startet erneut in jedem Sommer ein neuer Ausbildungskurs für Operations- und/ oder Anästhesietechnische Assistenten im Universitätsklinikum sowie im halbjährigen Turnus die Fachweiterbildung für Intensivpflege und Anästhesie in Zusammenarbeit mit unseren Verbundpartnern den Dr. Horst-Schmidt Kliniken in Wiesbaden, dem Nordwestkrankenhaus Frankfurt und dem Klinikum Offenbach. Zur Qualitätssteigerung erfolgte eine Neuausstattung mit Medien und Inventar auf die im Jahre 2008 erweiterten Raumkapazitäten.

Für die zukünftige Übernahme der Absolventen aus der eigenen Krankenpflegeschule im Rahmen der vierjährigen Ausbildung von Gesundheits- und Krankenpflegern bzw. Gesundheits- und Kinderkrankenpflegern sind die ersten Vorplanungen abgeschlossen. Im vierten Jahr werden die Weiterbildungsstätten des Klinikums zertifizierte Module in den verschiedensten Fachrichtungen



anbieten, um die Absolventen auf die zunehmend spezifischen Anforderungen in der beruflichen Praxis zu qualifizieren.

Zur Unterstützung der medialen Kompetenz des pädagogischen Teams wurden erstmals Seminare unter dem Titel "IT für Pädagogen" offeriert. Im ersten Tandem-angebot lag der Schwerpunkt auf die mit Excel unterstützte Erstellung von Statistiken. Die Neueinstellung einer Hochschulpädagogin erweiterte das pädagogische Team.

## **Bereich Ausbildung**

### **Operations- und Anästhesietechnische Assistenten**

Unsere Auszubildenden der Universitätsklinik im Kurs OF 2006/ 2009 haben ihre Ausbildung erfolgreich abgeschlossen und ihre Berufstätigkeit aufgenommen.

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 vom Vorjahr bewährt. Mit dem im August 2009 gestarteten neuen dreijährigen Ausbildungskurs im Bereich der Anästhesie- und Operationstechnischen Assistenten hat sich die Anzahl auf insgesamt 57 Schüler erhöht.

## **Bereich Fachweiterbildungen**

### **FWB Funktionsdienst / Intensivpflege und Anästhesie/ Psychiatrie/ Onkologie**

Alle 21 Teilnehmer des zweijährigen Fachweiterbildungskurses haben ihr Examen zur Fachkrankpflege im Funktionsdienst 2009 im Oktober bestanden. Unter der Federführung unseres Verbundpartners Klinikum Offenbach begann im November ein neuer Fachkurs mit 24 Teilnehmern. Innerhalb der modularisierten Weiterbildung teilten sich die beiden Verbundhäuser die Organisation von theoretischen und fachpraktischen Unterrichtsinhalten sowie die praktische Einsatzplanung und Praxisbegleitung. Parallel zum Fachweiterbildungskurs Funktionsdienst schlossen unsere Teilnehmer der Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie erfolgreich ab.

Beide derzeitigen Frankfurter Kurse für den Anästhesie- und Intensivbereich (2008 -2010 und 2009-2011) sind mit insgesamt 46 Teilnehmern belegt. Davon wird der 2009 begonnene Kurs integrativ mit den Teilnehmern aus den pädiatrischen und neonatologischen Intensivtherapiestationen auch mit dem Schwerpunkt Pädiatrie angeboten.

Der Lehrgang Fachpflege in der Psychiatrie 2008/ 2010 wurde mit 15 TN weitergeführt. Durchschnittlich bestanden die Teilnehmer ihre Zwischenprüfung mit der Note gut.

Unsere fünf onkologischen Fachweiterbildungsteilnehmer werden in der Praxis in unserem Klinikum ausgebildet, bei der Planung der Einsätze unterstützt, während die Gesamtorganisation mit theoretischem Unterricht unser Kooperationspartner in Heidelberg durchführt.

## **Bereich Weiterbildung**

### **Palliative Care**

21 Teilnehmer begannen im Oktober 2009 die neunte Zusatzqualifikation Palliative Care im Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main. Wie in den Vorjahrgängen setzte sich der Kurs aus Mitarbeitern von ambulanten Pflegeeinrichtungen, der Hospizarbeit, den onkologischen und intensivmedizinischen Abteilungen des eigenen Hauses und aus unseren Kooperationskrankenhäusern zusammen.

### **Stations- und/oder Gruppenleitung**

Am 20.03.2009 beendeten 16 Teilnehmer/innen die Weiterbildung zur Stations- und/oder Gruppenleitung mit einer Abschlusspräsentation zu ihren Projektarbeiten vor einem Fachpublikum. Diese Weiterbildung begann am 2008 mit insgesamt 17 Teilnehmer/Innen, hierunter waren jeweils zwei Teilnehmer/Innen aus dem Krankenhaus Nordwest, aus dem Orthopädischen Universitätsklinikum, den Kliniken Höchst und dem BGU Frankfurt. Je eine Teilnehmer/Inn kam aus

dem Bethanien- und Heilig Geist Krankenhaus. Das Universitätsklinikum entsendete 7 Teilnehmer/Innen. Die thematische Auseinandersetzung lag in der Rollenerwartung der Führungsfunktion und die dadurch entstehenden Konflikte in der Lerngruppe zu bewältigen. Die Weiterbildung forderte die selbständige Durchführung eines Projektes mit einer Laufzeit von 6-7 Monate mit dem Praxisschwerpunkt in der Rolle der Projektleitung. Weitere erbrachte Leistungsnachweise lagen im Bereich einer dreitägigen Hospitation in einem anderen Krankenhaus mit Abschlussbericht und einem Praxisbesuch durch die Lehrgangsleitung mit dem Schwerpunkt einer selbständig geführten, organisierten Teambesprechung mit anschließender Reflektion zu festgelegten Kriterien. Die Organisation von Arbeitsabläufen wurde aus ökonomischer Sicht reflektiert, die damit verbundenen Personalressourcen sowie Veränderungen in der Arbeitsorganisation und der Qualifikationen von Mitarbeitern mit dem Hintergrund der Führungsverantwortung, Delegation in der Pflege, sowie die Delegation von ärztlichen Tätigkeiten unter einer gezielten Verantwortungsübernahme des Einzelnen in der Weiterbildung bearbeitet. Die Weiterbildungsteilnehmer/-innen führten in diesen Themenbereichen eine persönliche Auseinandersetzung innerhalb ihres erlernten Führungsverständnisses.

Anschließend begann 2009 wieder eine einjährige Weiterbildung zur Stations- und/oder Gruppenleitung mit gesamt 17 Teilnehmerinnen im Verbund mit dem Krankenhaus Nordwest, in Kooperation mit den Kliniken Höchst, dem Hospital zum Heiligen Geist und dem Roten Kreuz Krankenhaus FFM.

## **Bereich professionsübergreifende Personalentwicklung**

### **Moderation, Coaching und Prozessbegleitung**

Diese bereits erfolgreich etablierten Konzepte wurden innerbetrieblich und betriebsübergreifend in den Verbund und Kooperationshäusern in enger Zusammenarbeit mit der Personalentwicklungsabteilung fortgesetzt. Insbesondere für die begleitende Unterstützung durch die Mitarbeit im kliniksinternen Coachingpool ist die Nachfrage gestiegen.

Auf Anfrage wurde in kritischen Situationen Einzelnen oder Gruppen Konfliktcoaching zur Problemlösung durchgeführt, sowie unterschiedliche Themenschwerpunkte in der IBF in Seminarform veranstaltet.

Weiterhin wurden Prozesse in den unterschiedlichen Kliniken des Klinikums durch eine gezielt abgestimmte Moderation hinsichtlich der Führungsaufgaben, Organisation von Arbeitsabläufen, Zielsetzung innerhalb der Führungsaufgaben sowie der Mitarbeiterführung mit den EKE - Manager/Innen erarbeitet und systematisch begleitet.

### **Studiumsvorbereitung der Führungskräfte**

Im Rahmen der Führungsentwicklungsstrategien der Pflegedirektion werden besonders befähigte Führungskräfte nach Auswahl durch ein Assessment für ein Managementstudium in den Weiterbildungsstätten vorbereitet. In kleinen Lerngruppen fanden Vorbereitungen für die Eingangsprüfungen der Universitäten durch eigene Fachdozenten und in der weiteren Unterstützung bei der Auswahl und Vergleich von Studiengängen statt.

## **Bereich betriebliche Fortbildung**

Zur Vorbereitung für das Fortbildungsangebot 2009 und Erweiterung der interdisziplinären und fachspezifischen Lernangebote wurde im Rahmen des Qualitätsmanagements im Herbst 2008 eine Fortbildungsbedarfsabfrage durchgeführt.

Strukturell setzte sich das Fortbildungsprogramm 2009 aus Wahl- und Pflichtveranstaltungen sowie Aktualisierungskursen zusammen. Die Teilnahme war bis auf wenige Programmanteile kostenfrei und innerhalb der Arbeitszeit.

Insgesamt gab es 4.145 Anmeldungen (im Vergleich zu 2008 waren es 3.823) für unsere Fortbildungen. An der tatsächlichen Teilnehmerzahl 2009 (3.324) wird deutlich, dass das Interesse an

unserem Angebot weiterhin gestiegen ist. Dies spricht für ein hohes Maß an Zustimmung zu den Themenkomplexen.

Vergleich der Teilnehmeranzahl zum Vorjahr und zw. Anmeldungen und Umsetzung:

Anzahl der angemeldeten Teilnehmer 2008	Anzahl der angemeldeten Teilnehmer 2009	Anzahl der tatsächlichen Teilnehmer 2008	Anzahl der tatsächlichen Teilnehmer 2009
3.823	4.145	2.986 = 78,1 %	3.324 = 80,2 %

Von 181 angebotenen Fortbildungen konnten 90 %, dies entspricht 163 Veranstaltungen mit 1.103 Unterrichtsstunden in Form von Stunden-, Tages- bis Mehrtagesangeboten, stattfinden.

SOLL / IST- Vergleich als Übersicht über das Angebotspektrum:

	SOLL	IST
Anzahl der Veranstaltungen( gesamt)	181	163 = 90,0 %
Mehrtagesveranstaltungen	38	34 = 89,5 %
Tagesveranstaltungen	41	30 = 73,0 %
Stundenweise Fortbildungen (1-.2 Std.)	104	99 = 95,0 %

Die gestiegene Teilnehmerzahl beruht im Wesentlichen auch auf die ständig steigenden Interessenten an den Brandschutz-, Reanimations- und Hygienefortbildungen, aber auch Themen wie Haftung- und Delegationsrecht, Wundmanagement, Beatmungstherapie und Begleitung onkologischer Patienten wurden stark nachgefragt. Umfangreiche Führungsseminare für unsere Gruppen- und Funktionsleitungen ergänzten das Fortbildungsprogramm.

### Weitere Lehr- und Lernaktivitäten

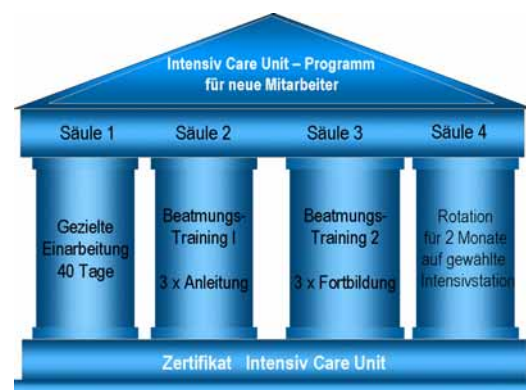
Neben den 80stündigen Kursen für die Basisqualifizierung "Psychiatrische Pflege" lag der Fokus auf funktionsorientierte Seminare und arbeitsplatznahe Begleitung zur Entwicklung und Förderung von Fach- und Führungskräften unterschiedlichster Einsatzbereiche:

Der 2004 begonnene Kurs zur Aktualisierung und Erhaltung der Fachkunde nach Röntgen- und Strahlenschutzverordnung wurde 2009 mit einem Kurs von 95 Teilnehmern (2008 waren dies 37 Teilnehmer) durchgeführt.

Zur Unterstützung unserer neuen Mitarbeiter auf den Intensivstationen wurde ein einjähriges ICU-Trainingsprogramm innerbetrieblich implementiert.

Im ersten Jahr werden die Teilnehmer gemeinsam mit den Gruppenleitungen der Intensivstationen und der Fort- und Weiterbildungsstätte unseres Hauses durch die abgebildeten 4 Bildungssäulen begleitet. Am Beginn steht eine mindestens 40-tägige Einarbeitung durch Mentoren auf den Intensivstationen. Begleitet und fortgesetzt wird das individuelle Training durch Einweisungstage in die medizinisch-technische Geräte, einem mehrtägigem Training zum klinischen Beatmungstherapeuten, gezielten Praxisanleitungen und ausgewählten Fachfortbildungen. Abschließend rotierten die Teilnehmer auf eine andere

Intensivstation unseres Hauses. Derzeit nehmen 32 Teilnehmer am Programm teil, sechs neue Mitarbeiter haben bis Ende 2009 ihr Jahrest raining abgeschlossen.



## **Klinische Einrichtungen**

# **Zentrum der Inneren Medizin**

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

## **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.

#### **1.1 Abteilung „Bereich 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 Abteilung „Bereich Pneumologie/Allergologie“**

Leiter: Prof. Dr. Thomas Otto Friedrich Wagner

#### **Asthma bronchiale und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen**

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie von Asthma bronchiale, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Lungenemphysem.

#### **Erwachsene Patienten mit cystischer Fibrose**

Nationales Zentrum für die ambulante und stationäre Betreuung von erwachsenen Patienten mit dieser angeborenen Stoffwechselerkrankung. Beteiligung an nationalen und internationalen Studien.

#### **Lungentransplantation**

Evaluation von Patienten, bei denen eine Lungentransplantation eine Therapieoption ist sowie Betreuung der prä- und postoperativen Patienten.

#### **Pneumologische Onkologie**

Diagnostik und Therapie von bösartigen Neubildungen der Lunge. Ambulante und stationäre Chemotherapien. Teilnahme an nationalen und internationalen Studien. In der interdisziplinären Thoraxkonferenz werden komplexe Krankheitsbilder mit Experten der Thoraxchirurgie, Strahlentherapie, Radiologie und Hämato-Onkologie diskutiert und integrierte Behandlungskonzepte geplant.

#### **Nichtinvasive Beatmung unter intensivmedizinischen und häuslichen Bedingungen**

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

### **1.3 Abteilung „Bereich Endokrinologie/Diabetologie“**

Leiter: Prof. Dr. Klaus Badenhoop, PD Dr. Jörg Bojunga

#### **Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus einschließlich der assoziierten Begleiterkrankungen**

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

#### **(Neuro)endokrinologische Onkologie**

Spezialprechstunden 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 Therapievorschläge 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.

## **1.4 Abteilung „Bereich Ernährungsmedizin“**

Leiter: PD Dr. Jörg Bojunga

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.

## **2. Lehre**

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

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

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

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

### 3. Forschung

#### 3.1 Abteilung „Bereich Gastroenterologie/Hepatologie“

Leiter: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

#### Verbundforschung

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

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

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

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

**Molekulare Mechanismen der Proteinkinase-Regulation von der Grundlagenforschung zur Arzneimittelentwicklung** (DFG, BMBF; Dr. R. Biondi)

Synthese sowie in vitro und in vivo Charakterisierung neuer Verbindungen. Kristallographische Untersuchungen um auf molekularer Ebene die Interaktion der Verbindungen mit der PIF-bindenden Tasche der Kinase PDK1 zu analysieren. Förderung im Rahmen des BMBF Go-Bio Wettbewerbs sowie durch den Menarini-Preis (Projektförderung) der Deutschen Diabetes-Gesellschaft.

#### 3.1.1 Forschungsschwerpunkte

**Signaltransduktion von G-Protein gekoppelten Rezeptoren und Wachstumsfaktor-Rezeptoren** (DFG; PD Dr. Dr. A. Piiper)

Identifizierung neuer Mechanismen der cAMP-vermittelten Signaltransduktion, insbesondere beim Wachstum und bei der Differenzierung von Zellen.

**Therapieresistenzmechanismen und molekulare Diagnostik der Hepatitis C** (DFG, BMBF; Prof. Dr. C. Sarrazin)

Für das Management der aktuellen Therapie der Hepatitis C mit PEG-Interferon und Ribavirin ist die Bestimmung der HCV RNA von entscheidender Bedeutung. Durch vergleichende Analysen zwischen verschiedenen HCV RNA Assays konnten wichtige Entscheidungshilfen etabliert als auch signifikante Unterschiede zwischen den Assays nachgewiesen werden. Beim gegenwärtigen erstmaligen Einsatz von direkt antiviral wirksamen Substanzen zur Therapie der Hepatitis C wurde eine Selektion resistenter Virusvarianten beobachtet, die mit einem Wirkungsverlust der Behandlung einhergingen. Genotypische und phänotypische Charakterisierung von Resistenzen gegenüber den ersten klinisch verfügbaren HCV-Proteaseinhibitoren (Telaprevir, Boceprevir u.a.) werden durchgeführt.



**In vitro und in vivo Charakterisierung potentiell antiproliferativer Substanzen, die an einer regulatorischen Bindungstasche von Proteinkinasen angreifen** (Deutsche Krebshilfe und DFG, Dr. R. Biondi)

Proteinkinasen kommt eine zentrale Bedeutung in der Signaltransduktion zu. Deregulation von Proteinkinasen führt zu Erkrankungen wie Krebs, weshalb große Anstrengungen im Bereich der Entwicklung von Proteinkinase-Inhibitoren unternommen werden. Identifikation eines regulatorischen Motivs ( PIF-Tasche ) in der Superfamilie der AGC-Proteinkinasen. Biochemische und strukturelle Charakterisierung der PIF-Tasche sowie Synthese kleinmolekularer Inhibitoren.

**Experimentelle Therapie des hepatozellulären Karzinoms** (Sander-Stiftung; PD Dr. Dr. A. Piiper)  
RNAi-basierte Therapie des hepatozellulären Karzinoms; Nutzung eines transgenen HCC-Mausmodells als Therapie-Modell.

**Molekulare Mechanismen der Tumorgenese des kolorektalen Karzinoms** (Sander-Stiftung; Prof. Dr. J. Trojan, Dr. A. Brieger, Dr. G. Plotz)  
Identifizierung und Charakterisierung von Interaktions-Partnern des humanen DNA Mismatch-Reparatur Proteins MLH1. In vitro-Modelle zur Untersuchung der humanen DNA-Mismatch-Reparatur.

**Genetik erblicher, gastrointestinaler Tumorerkrankungen** (Sander-Stiftung; Prof. Dr. J. Trojan, Dr. A. Brieger, Dr. G. Plotz)  
Molekulare Epidemiologie erblicher Tumorerkrankungen mit gastrointestinaler Beteiligung (Peutz-Jeghers-Syndrom, Cowden-Syndrom, hereditäres nicht polypöses kolorektales Karzinom).

**Synthese und Wirkstoffdesign - Hemmung des CD81-vermittelten Hepatitis-C-Virus Zelleintritts** (DFG, Prof. Dr. RW Hartmann/PD Dr. Bernd Kronenberger)  
Die Neuinfektion von Zielzellen durch das Hepatitis C Virus ist ein wichtiger Schritt in der Entwicklung der Hepatitis C Virus Infektion. Der CD81 Rezeptor ist für den Infektionsprozeß von essentieller Bedeutung. In dem Forschungsprojekt werden mögliche Wirkstoffe untersucht, die eine Hemmung des Zelleintritts verhindern können.

**Wirkmechanismus von Ribavirin bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C** (DFG, PD Dr. Hofmann, Dr. Mihm).  
Im Rahmen der DFG-geförderten klinischen Forschergruppe KFO 129 werden hier aktuell mit in vitro Modellen synergistische Effekte von Ribavirin mit neuen Substanzen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Telaprevir und Boceprevir) beleuchtet.

### 3.1.2 Forschungsprojekte

**Kontrastmittelsonographie und Elastographie von gastrointestinalen Organen** (PD Dr. J. Bojunga, Dr. M. Friedrich-Rust)  
Die Acoustic Radiation Force Elastographie ermöglicht die nicht-invasive Beurteilung des Leberfibrosestadiums mit guter diagnostischer Genauigkeit analog der transienten Elastographie mit dem Vorteil, dass die Methode in ein konventionelles Ultraschallsystem integriert ist.

**Klinische Charakterisierung von Lebererkrankungen bei HIV-infizierten Patienten unter antiretroviraler Therapie** (PD Dr. Hofmann, Kooperation Infektiologikum Frankfurt am Main).  
In diesem Forschungsschwerpunkt werden prospektiv HIV-infizierte Patienten mit state-of-the-art nicht-invasiven Methoden (Serummarker, transiente Elastographie) zur Detektion von Leberschäden unter antiretroviraler Therapie untersucht.

**Rolle des PI3K/PTEN/AKT-Pathways bei der EGF-Rezeptor-vermittelten Signaltransduktion beim kolorektalen Karzinom** (Dr. P. Finkenwirth, Prof. Dr. J. Trojan)  
Der Mutationsstatus des KRAS-Gens ist der erste prädiktive Marker einer EGF-Rezeptor-blockierenden Therapie bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom. Veränderungen des PI3K/PTEN/AKT-Signaltransduktionswegs, der eng mit dem EGF-Rezeptor verknüpft ist, spielen

möglicherweise ebenfalls eine relevante Rolle bei der Beeinflussung der therapeutischen Effektivität. In Kooperation mit Herrn PD Dr. Martin Zörnig (Georg-Speyer Haus, Frankfurt), wird die praktische Relevanz der kombinierten Inhibition des EGF-Rezeptors sowie von mTOR, einem zentralen Mediator des PI3K/PTEN/AKT-Signaltransduktionsweges in vitro und anhand eines Maus-Modells in vivo untersucht.

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

**Bedeutung der Apoptose bei chronischen Lebererkrankungen** (Scholari Stiftung, PD Dr. Kronenberger/Prof. Dr. S. Zeuzem; Marie Christine Held und Erika Hecker Stiftung, Dr. Harald Farnik/PD Dr. B. Kronenberger)

Der programmierte Zelltod spielt eine wichtige Rolle bei der Leberschädigung. Apoptose lässt sich mit den etablierten Surrogatparametern der Leberschädigung nicht ausreichend erfassen. In dem Projekt werden neue Nachweismethoden im Serum und in Leberbiopsaten untersucht, die eine bessere Vorhersage der Leberschädigung als herkömmliche Parameter ermöglichen und Ansätze für neue antiinflammatorische und antifibrotische Therapien ergeben können.

**3.2 Abteilung „Bereich Pneumologie/Allergologie“**  
Leiter: Prof. Dr. Thomas Otto Friedrich Wagner

**Gesundheitsökonomische Aspekte der Versorgung von Mukoviszidosepatienten** (Dr. C. Smaczny, Prof. Dr. T.O.F. Wagner, C. Baltin in Kooperation mit Prof. von der Schulenburg, Hannover)  
Am Beispiel der Analyse der Ist-Situation auf Seiten der Arzneimittelverordnungen soll das Einsparpotenzial auch bei anderen seltenen Erkrankungen erfasst werden.

**Gesundheitszustand erwachsener Mukoviszidose-Patienten in Deutschland: Ein Vergleich der in der Jugend erfolgten ambulanten und stationären Therapieeffekte** (Förderung durch den Mukoviszidose e.V.; Dr. C. Smaczny, Prof. Dr. T.O.F. Wagner in Kooperation mit Frau Prof. Wiedemann, Dresden)

Es wird anhand der eigenen Patienten überprüft, inwieweit das bundesweite Register in Bezug auf Gesundheitszustand einschließlich Lebensqualität verlässliche Informationen liefert und in wieweit die Ergebnisse von der Betreuungsintensität und -strategie im Kindesalter abhängen.

**European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis** (ECORN-CF, EU DG SANCO) und Christiane Herzog Stiftung; Prof. Dr. T.O.F. Wagner)  
Modellnetzwerk mit 15 Partnern in neun Europäischen Ländern zur Verbesserung der Informationsverbreitung über eine seltene Erkrankung einschließlich Qualitätsmanagement am Beispiel der Mukoviszidose.

**European Networks of Centres of Expertise for Cystic Fibrosis, Lymphangiomyomatosis, and Lung Transplantation** (ENCE-CF-LAM-LTX, EU DG Research; Prof. Dr. T.O.F. Wagner)  
Entwicklung eines allgemein gültigen Konstruktionsplanes für Expertise-Netzwerke in Europa für seltene Erkrankungen.

**Infektion und Inflammation bei Mukoviszidose: Erkennen von Prognosefaktoren und Therapiemöglichkeiten** (Mukoviszidose e.V.; Dr. T.O. Hirche)  
Interaktion von neutrophilen Granulozyten mit Pseudomonas und Identifikation spezifischer Abwehrmechanismen als Ansatz für innovative Therapiestrategien.

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

**Vibration Response Imaging (VRI) in der Thoraxonkologie und bei Mukoviszidose** (Prof. Dr. T.O.F. Wagner, Dr. T. Born)

Das neuartige nicht invasive Verfahren des VRI wird auf seine Brauchbarkeit bei Patienten mit Lungentumoren und bei Patienten mit Mukoviszidose zur Bildgebung geprüft.

**Effekt von Train-the-teacher und Train-the-observer Seminaren auf die Qualität der Lehre** (Förderung durch den Fachbereich; Prof. Dr. T.O.F. Wagner, Dr. S. Kujumdshiev)

Mit Hilfe der OSCE-Methode werden die Effekte der Trainingsinterventionen auf die klinische Kompetenz der Studierenden untersucht.

### **3.3 Abteilung „Bereich Endokrinologie/Diabetologie“**

Leiter: Prof. Dr. Klaus Badenhoop, PD Dr. Jörg Bojunga

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

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

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

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

**Neue Immuntherapien beim Typ1-Diabetes: AIDA Studie** (Prof. Dr. K. Badenhoop)

Die AIDA Studie prüft, ob mittels des antientzündlichen Anakinra die Zerstörung der Beta Zellen aufgehalten werden kann. Diese Untersuchung richtet sich an alle neu manifesten Typ 1 Diabetespatienten innerhalb der ersten 9 bis 12 Wochen nach Diagnosestellung.

**Neue Immuntherapien beim Typ1-Diabetes: NAIMIT-Projekt** (EU, 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.

**Insulinresistenz und Lebererkrankungen** (PD Dr. Jörg Bojunga)

Insulinresistenz, Fettleber (NASH) und Diabetes mellitus sind in zunehmendem Maße die Ursache schwerer Lebererkrankungen. Es wird prospektiv untersucht, mit welchen nicht-invasiven Methoden (Serummarker, Elastographie, MR-Spektroskopie etc.) Stadium und Prognose der NASH bestmöglich bestimmt werden können und welchen Einfluß strukturierte Lebensstiländerungen hierauf haben. Zudem wird in einem Kooperationsprojekt mit der Kardiologie der Einfluß von Lebensstiländerungen bei NASH auf die endothelabhängige Vasodilatation als Prognoseparameter untersucht.

**Kontrastmittelsonographie und Elastographie von endokrinen Organen** (PD Dr. Jörg Bojunga)

Mittels der innovativen Verfahren der real-time Elastographie sowie der Kontrastmittelsonographie wird untersucht, inwieweit eine Charakterisierung maligner und benigner Raumforderungen der Nebennieren und der Schilddrüse möglich ist.

### **Hypophysenfunktion bei neurologischen Erkrankungen Schlaganfall und M. Parkinson (Dr. S. Boehncke)**

Schwerpunkt der Forschungsaktivitäten ist die Analyse der Hypophysenfunktion bei Schlaganfall (cerebraler Ischämie) und Patienten mit M. Parkinson und tiefer Hirnstimulation. Es besteht eine enge Kooperation mit der Klinik für Neurologie.

### **Insulinresistenz bei chronischer Entzündung (Dr. S. Boehncke)**

Schwerpunkt dieser Forschungsaktivitäten ist die Analyse der Zusammenhänge zwischen chronischer Entzündung und Atherosklerose am Modell der Psoriasis. Es besteht eine enge Kooperation mit der Klinik für Dermatologie und der Klinik für Kardiologie.

### **Sport und Diabetes (Dr. S. Boehncke)**

Im Rahmen klinischer Studien werden Einflüsse auf den Glucose-Stoffwechsel bei Diabetes mellitus Typ 1 im Sport bzw. Extremsport, wie z.B. Langdistanz-Triathlon oder Marathon untersucht. Ergebnisse dieser Untersuchungen und Erfahrungen in diesem Bereich werden neben der Beratung von Patienten u.a. zur Beratung der Nationalen Antidoping Agentur genutzt.

## **3.4 Abteilung „Bereich Ernährungsmedizin“**

Leiter: PD Dr. Jörg Bojunga

### **Einfluss einer Ernährungstherapie auf Lebensqualität und Prognose gastrointestinaler onkologischer Patienten (PD Dr. Jörg Bojunga, Dr. A. Wächtershäuser)**

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

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Adiwijaya BS, Hare B, Caron PR, Randle JC, Neumann AU, Reesink HW, Zeuzem S, Herrmann E (2009) Rapid decrease of wild-type hepatitis C virus on telaprevir treatment. *ANTIVIR THER*, 14(4): 591-5
2. Akoglu B, Kriener S, Martens S, Herrmann E, Hofmann WP, Milovic V, Zeuzem S, Faust D (2009) Interleukin-2 in CD8+ T cells correlates with Banff score during organ rejection in liver transplant recipients. *CLIN EXP MED*, 9(4): 259-62
3. Badenhoop K, Kahles H, Seidl C, Kordonouri O, Lopez ER, Walter M, Rosinger S, Ziegler A, Böhm BO (2009) MHC-environment interactions leading to type 1 diabetes: feasibility of an analysis of HLA DR-DQ alleles in relation to manifestation periods and dates of birth. *DIABETES OBES METAB*, 11 Suppl 1: 88-91
4. Berg T, Weich V, Teuber G, Klinker H, Möller B, Rasenack J, Hinrichsen H, Gerlach T, Spengler U, Buggisch P, Balk H, Zankel M, Neumann K, Sarrazin C, Zeuzem S (2009) Individualized treatment strategy according to early viral kinetics in hepatitis C virus type 1-infected patients. *HEPATOLOGY*, 50(2): 369-77
5. Blankenburg H, Ramírez F, Büch J, Albrecht M (2009) DASMIweb: online integration, analysis and assessment of distributed protein interaction data. *NUCLEIC ACIDS RES*, 37(Web Server issue): W122-8
6. Blumenstein I, Bock H, Zosel C, Dignass AU, Hartmann F, Zeuzem S, Stein JM, Schroeder O (2009) [Are there gender-related differences in the therapeutic management of patients suffering from inflammatory bowel disease? Subgroup analysis of a prospective multicentre online-based trial]. *Z GASTROENTEROL*, 47(10): 1045-51
7. Boehncke S, Poettgen K, Maser-Gluth C, Reusch J, Boehncke WH, Badenhoop K (2009) [Endurance capabilities of triathlon competitors with type 1 diabetes mellitus]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(14): 677-82

8. Brück P, Bartsch W, [Penna-Martinez M](#), [Kahles H](#), Seidl C, Böhme A, [Badenhoop K](#), [Ramos-Lopez E](#) (2009) Polymorphisms of CXCR3-binding chemokines in type 1 diabetes. *HUM IMMUNOL*, 70(7): 552-5
9. [Busschots K](#), De Rijck J, Christ F, Debyser Z (2009) In search of small molecules blocking interactions between HIV proteins and intracellular cofactors. *MOL BIOSYST*, 5(1): 21-31
10. Buster EHCJ, Hansen BE, Lau GKK, Piratvisuth T, [Zeuzem S](#), Steyerberg EW, Janssen HLA (2009) Factors that predict response of patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B to peginterferon-alfa. *GASTROENTEROLOGY*, 137(6): 2002-9
11. [Dauletbaev N](#), [Fischer P](#), [Aulbach B](#), Gross J, Kusche W, Thyroff-Friesinger U, [Wagner TOF](#), Bargon J (2009) A phase II study on safety and efficacy of high-dose N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis. *EUR J MED RES*, 14(8): 352-8
12. Deterding K, Wiegand J, Grüner N, Hahn A, Jäckel E, Jung MC, Buggisch P, Galle P, Berg T, Hinrichsen H, Potthoff A, [Zeuzem S](#), Cornberg M, Manns M, Wedemeyer H (2009) The German Hep-Net acute hepatitis C cohort: impact of viral and host factors on the initial presentation of acute hepatitis C virus infection. *Z GASTROENTEROL*, 47(6): 531-40
13. Dettori R, Sonzogni S, Meyer L, [Lopez-Garcia LA](#), Morrice NA, [Zeuzem S](#), Engel M, [Piiper A](#), [Neimanis S](#), Frödin M, [Biondi RM](#) (2009) Regulation of the interaction between protein kinase C-related protein kinase 2 (PRK2) and its upstream kinase, 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PKD1). *J BIOL CHEM*, 284(44): 30318-27
14. Dietrich CF, [Hirche TO](#), Ott M, Ignee A (2009) Real-time tissue elastography in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *ENDOSCOPY*, 41(8): 718-20
15. Eidt D, Mittendorf T, [Wagner TOF](#), Reimann A, Graf von der Schulenburg JM (2009) [Cost analysis for ambulatory treatment of cystic fibrosis patients in Germany. Overview of the prospective study results]. *MED KLIN*, 104(7): 529-35
16. [Farnik H](#), El-Duweik J, [Welsch C](#), [Sarrazin C](#), Lötsch J, [Zeuzem S](#), Geisslinger G, Schmidt H (2009) Highly sensitive determination of HCV protease inhibitors boceprevir (SCH 503034) and telaprevir (VX 950) in human plasma by LC-MS/MS. *J CHROMATOGR B*, 877(31): 4001-6
17. [Farnik H](#), [Mihm U](#), [Zeuzem S](#) (2009) Optimal therapy in genotype 1 patients. *LIVER INT*, 29 Suppl 1: 23-30
18. [Finkenwirth P](#), Spelmeyer U, Hommel G, Rose DM, Jung D, Rossbach B, Mayer-Popken O, Platt KL, Oesch F, Muttray A (2009) Effects of an acute exposure to toluene on the DNA repair activity of the human 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 (hOGG1) in healthy subjects. *ARCH TOXICOL*, 83(8): 777-84
19. [Friedrich-Rust M](#), [Wunder K](#), Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, [Bojunga J](#), Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, [Vermehren J](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2009) Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *RADIOLOGY*, 252(2): 595-604
20. [Friedrich-Rust M](#), Schwarz A, Ong M, Dries V, Schirmacher P, Herrmann E, Samaras P, [Bojunga J](#), Bohle RM, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2009) Real-time tissue elastography versus FibroScan for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease. *ULTRASCHALL MED*, 30(5): 478-84
21. [Friedrich-Rust M](#), Theobald J, [Zeuzem S](#), [Bojunga J](#) (2009) Thyroid function and changes in ultrasound morphology during antiviral therapy with pegylated interferon and ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *J VIRAL HEPATITIS*, 16(3): 168-77
22. Giacometti R, Kronberg F, [Biondi RM](#), Passeron S (2009) Catalytic isoforms Tpk1 and Tpk2 of *Candida albicans* PKA have non-redundant roles in stress response and glycogen storage. *YEAST*, 26(5): 273-85
23. Halangk J, Berg T, Neumann K, [Sarrazin C](#), Hinrichsen H, Fitz C, Puhl G, Mueller T, Neuhaus P, Wiedenmann B, Witt H (2009) Evaluation of angiotensinogen c.1-44G>A and p.M268T variants as risk factors for fibrosis progression in chronic hepatitis C and liver diseases of various etiologies. *Genet Test Mol Biomarkers*, 13(3): 407-14
24. Hézode C, [Forestier N](#), Dusheiko G, Ferenci P, Pol S, Goeser T, Bronowicki JP, Bourlière M, Gharakhanian S, Bengtsson L, McNair L, George S, Kieffer T, Kwong A, Kauffman RS, Alam J, Pawlotsky JM, [Zeuzem S](#) (2009) Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *NEW ENGL J MED*, 360(18): 1839-50

25. [Hindie V](#), [Stroba A](#), [Zhang H](#), [Lopez-Garcia LA](#), [Idrissova L](#), [Zeuzem S](#), [Hirschberg D](#), [Schaeffer F](#), [Jørgensen TJD](#), [Engel M](#), [Alzari PM](#), [Biondi RM](#) (2009) Structure and allosteric effects of low-molecular-weight activators on the protein kinase PDK1. *NAT CHEM BIOL*, 5(10): 758-64
26. [Hirche TO](#), [Hirche H](#), [Jungblut S](#), [Stern M](#), [Wagner TO](#), [Wiedemann B](#) (2009) Statistical limitations of percent ideal body weight as measure for nutritional failure in patients with cystic fibrosis. *J CYST FIBROS*, 8(4): 238-44
27. [Kahle J](#), [Piaia E](#), [Neimanis S](#), [Meisterernst M](#), [Doenecke D](#) (2009) Regulation of nuclear import and export of negative cofactor 2. *J BIOL CHEM*, 284(14): 9382-93
28. [Kahles H](#), [Kordonouri O](#), [Ramos Lopez E](#), [Walter M](#), [Rosinger S](#), [Boehm BO](#), [Badenhoop K](#), [Seidl C](#), [Ziegler A](#) (2009) Mating in parents of type 1 diabetes families as a function of the HLA DR-DQ haplotype. *DIABETES OBES METAB*, 11 Suppl 1: 84-7
29. [Kronenberger B](#), [Zeuzem S](#) (2009) Treatment of chronic hepatitis C: anticipated impact of resistance in patients treated with protease inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep*, 11(1): 15-21
30. [Kullmann F](#), [Hollerbach S](#), [Dollinger MM](#), [Harder J](#), [Fuchs M](#), [Messmann H](#), [Trojan J](#), [Gäbele E](#), [Hinke A](#), [Hollerbach C](#), [Endlicher E](#) (2009) Cetuximab plus gemcitabine/oxaliplatin (GEMOXCET) in first-line metastatic pancreatic cancer: a multicentre phase II study. *BRIT J CANCER*, 100(7): 1032-6
31. [Lange CM](#), [Bojunga J](#), [Hofmann WP](#), [Wunder K](#), [Mihm U](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2009) Severe lactic acidosis during treatment of chronic hepatitis B with entecavir in patients with impaired liver function. *HEPATOLOGY*, 50(6): 2001-6
32. [Lange CM](#), [Tran TYV](#), [Farnik H](#), [Jungblut S](#), [Born T](#), [Wagner TO](#), [Hirche TO](#) (2009) Increased frequency of regulatory T Cells and selection of highly potent CD62L+ cells during treatment of human lung transplant recipients with rapamycin. *TRANSPL INT*, 23(3): 266 - 276
33. [Lange CM](#), [Hofmann WP](#), [Kriener S](#), [Jacobi V](#), [Welsch C](#), [Just-Nuebling G](#), [Zeuzem S](#) (2009) Primary actinomycosis of the liver mimicking malignancy. *Z GASTROENTEROL*, 47(10): 1062-4
34. [Liaw YF](#), [Gane E](#), [Leung N](#), [Zeuzem S](#), [Wang Y](#), [Lai CL](#), [Heathcote EJ](#), [Manns M](#), [Bzowej N](#), [Niu J](#), [Han SH](#), [Hwang SG](#), [Cakaloglu Y](#), [Tong MJ](#), [Papatheodoridis G](#), [Chen Y](#), [Brown NA](#), [Albanis E](#), [Galil K](#), [Naoumov NV](#) (2009) 2-Year GLOBE Trial Results: Telbivudine Is Superior to Lamivudine in Patients With Chronic Hepatitis B. *GASTROENTEROLOGY*, 136(2): 486-95
35. [Mas Marques A](#), [Mueller T](#), [Welke J](#), [Taube S](#), [Sarrazin C](#), [Wiese M](#), [Halangk J](#), [Witt H](#), [Ahlenstiel G](#), [Spengler U](#), [Goebel U](#), [Schott E](#), [Weich V](#), [Schlosser B](#), [Wasmuth HE](#), [Lammert F](#), [Berg T](#), [Schreier E](#) (2009) Low-density lipoprotein receptor variants are associated with spontaneous and treatment-induced recovery from hepatitis C virus infection. *INFECT GENET EVOL*, 9(5): 847-52
36. [Meyer C](#), [Brieger A](#), [Plotz G](#), [Weber N](#), [Passmann S](#), [Dingermann T](#), [Zeuzem S](#), [Trojan J](#), [Marschalek R](#) (2009) An interstitial deletion at 3p21.3 results in the genetic fusion of MLH1 and ITGA9 in a Lynch syndrome family. *CLIN CANCER RES*, 15(3): 762-9
37. [Mihm U](#), [Ackermann O](#), [Welsch C](#), [Herrmann E](#), [Hofmann WP](#), [Grigorian N](#), [Welker MW](#), [Lengauer T](#), [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2009) Clinical relevance of the 2'-5'-oligoadenylate synthetase/RNase L system for treatment response in chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 50(1): 49-58
38. [Mühlberger N](#), [Schwarzer R](#), [Lettmeier B](#), [Sroczyński G](#), [Zeuzem S](#), [Siebert U](#) (2009) HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC PUBLIC HEALTH*, 9: 34
39. [Neumann AU](#), [Pianko S](#), [Zeuzem S](#), [Yoshida EM](#), [Benhamou Y](#), [Mishan M](#), [McHutchison JG](#), [Pulkstenis E](#), [Mani Subramanian G](#) (2009) Positive and negative prediction of sustained virologic response at weeks 2 and 4 of treatment with albinterferon alfa-2b or peginterferon alfa-2a in treatment-naïve patients with genotype 1, chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 51(1): 21-8
40. [Pachiadakis I](#), [Chokshi S](#), [Cooksley H](#), [Farmakiotis D](#), [Sarrazin C](#), [Zeuzem S](#), [Michalak TI](#), [Naoumov NV](#) (2009) Early viraemia clearance during antiviral therapy of chronic hepatitis C improves dendritic cell functions. *CLIN IMMUNOL*, 131(3): 415-25

41. Patel K, Benhamou Y, Yoshida EM, Kaita KD, [Zeuzem S](#), Torbenson M, Pulkstenis E, Subramanian GM, McHutchison JG (2009) An independent and prospective comparison of two commercial fibrosis marker panels (HCV FibroSURE and FIBROSpect II) during albinterferon alfa-2b combination therapy for chronic hepatitis C. *J VIRAL HEPATITIS*, 16(3): 178-86
42. [Penna-Martinez M](#), [Ramos-Lopez E](#), Robbers I, [Kahles H](#), Hahner S, Willenberg H, Reisch N, Seidl C, Segni M, [Badenhoop K](#) (2009) The rs1990760 polymorphism within the IFIH1 locus is not associated with Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis and Addison's disease. *BMC MED GENET*, 10: 126
43. [Penna-Martinez M](#), [Ramos-Lopez E](#), Stern J, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Wahl RA, Bechstein WO, [Zeuzem S](#), Holzer K, [Badenhoop K](#) (2009) Vitamin D receptor polymorphisms in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 19(6): 623-8
44. Pilatus U, [Lais C](#), Rochmont AdMd, Kratzsch T, Frölich L, Maurer K, Zanella FE, Lanfermann H, Pantel J (2009) Conversion to dementia in mild cognitive impairment is associated with decline of N-actylaspartate and creatine as revealed by magnetic resonance spectroscopy. *PSYCHIAT RES*, 173(1): 1-7
45. Rabenhorst U, Beinoraviciute-Kellner R, Brezniceanu ML, Joos S, Devens F, Lichter P, Rieker RJ, [Trojan J](#), Chung HJ, Levens DL, Zörnig M (2009) Overexpression of the far upstream element binding protein 1 in hepatocellular carcinoma is required for tumor growth. *HEPATOLOGY*, 50(4): 1121-9
46. [Ramos-Lopez E](#), Scholten F, Aminkeng F, Wild C, Kalhes H, Seidl C, Tonn T, Van der Auwera B, [Badenhoop K](#) (2009) Association of KIR2DL2 polymorphism rs2756923 with type 1 diabetes and preliminary evidence for lack of inhibition through HLA-C1 ligand binding. *TISSUE ANTIGENS*, 73(6): 599-603
47. Randriamboavonjy V, [Badenhoop K](#), Schmidt H, Geisslinger G, Fisslthaler B, Fleming I (2009) The S1P(2) receptor expressed in human platelets is linked to the RhoA-Rho kinase pathway and is down regulated in type 2 diabetes. *BASIC RES CARDIOL*, 104(3): 333-40
48. Reddy KR, Nelson DR, [Zeuzem S](#) (2009) Ribavirin: current role in the optimal clinical management of chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 50(2): 402-11
49. [Reusch J](#), Ackermann H, [Badenhoop K](#) (2009) Cyclic changes of vitamin D and PTH are primarily regulated by solar radiation: 5-year analysis of a German (50 degrees N) population. *HORM METAB RES*, 41(5): 402-7
50. Seitz K, Strobel D, Bernatik T, Blank W, [Friedrich-Rust M](#), Herbay Av, Dietrich CF, Strunk H, Kratzer W, Schuler A (2009) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions - prospective comparison in clinical practice: CEUS vs. CT (DEGUM multicenter trial). Parts of this manuscript were presented at the Ultrasound Dreiländertreffen 2008, Davos. *ULTRASCHALL MED*, 30(4): 383-9
51. Sroczyński G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Mühlberger N, Wright D, [Zeuzem S](#), Siebert U (2009) Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. *EUR J PUBLIC HEALTH*, 19(3): 245-53
52. Stroba A, Schaeffer F, [Hindie V](#), [Lopez-Garcia L](#), Adrian I, Fröhner W, Hartmann RW, [Biondi RM](#), Engel M (2009) 3,5-Diphenylpent-2-enoic acids as allosteric activators of the protein kinase PDK1: structure-activity relationships and thermodynamic characterization of binding as paradigms for PIF-binding pocket-targeting compounds. *J MED CHEM*, 52(15): 4683-93
53. Strobel D, Seitz K, Blank W, Schuler A, Dietrich CF, von Herbay A, [Friedrich-Rust M](#), Bernatik T (2009) Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *ULTRASCHALL MED*, 30(4): 376-82
54. [Susser S](#), [Welsch C](#), Wang Y, Zettler M, Domingues FS, Karey U, Hughes E, Ralston R, Tong X, Herrmann E, [Zeuzem S](#), [Sarrazin C](#) (2009) Characterization of resistance to the protease inhibitor boceprevir in hepatitis C virus-infected patients. *HEPATOLOGY*, 50(6): 1709-18
55. van Bömmel F, de Man RA, Wedemeyer H, Deterding K, Petersen J, Buggisch P, Erhardt A, Hüppe D, Stein K, [Trojan J](#), [Sarrazin C](#), Böcher WO, Spengler U, Wasmuth HE, Reinders JGP, Möller B, Rhode P, Feucht HH, Wiedenmann B, Berg T (2009) Long-term efficacy of

- tenofovir monotherapy for hepatitis B virus-monoinfected patients after failure of nucleoside/nucleotide analogues. *HEPATOLOGY*, 51(1): 73-80
56. Vogl TJ, Zeuzem S, Zangos S, Hammerstingl R (2009) [Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) from a radiological and gastroenterological perspective]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(19): 1011-4
  57. Waidmann O, Pleli T, Dvorak K, Baehr C, Mondorf U, Plotz G, Biondi RM, Zeuzem S, Piiper A (2009) Inhibition of the equilibrative nucleoside transporter 1 and activation of A2A adenosine receptors by 8-(4-chlorophenylthio)-modified cAMP analogs and their hydrolytic products. *J BIOL CHEM*, 284(47): 32256-63
  58. Wedemeyer H, Schuller E, Schlaphoff V, Stauber RE, Wiegand J, Schiefke I, Firbas C, Jilma B, Thursz M, Zeuzem S, Hofmann WP, Hinrichsen H, Tauber E, Manns MP, Klade CS (2009) Therapeutic vaccine IC41 as late add-on to standard treatment in patients with chronic hepatitis C. *VACCINE*, 27(37): 5142-51
  59. Welker MW, Zeuzem S (2009) Occult hepatitis C: How convincing are the current data? *HEPATOLOGY*, 49(2): 665-75
  60. Winkler C, Marienfeld S, Zwilling M, Bonifacio E, Ziegler AG (2009) Is islet autoimmunity related to insulin sensitivity or body weight in children of parents with type 1 diabetes? *DIABETOLOGIA*, 52(10): 2072-8
  61. Wobrock T, Mihm U, Löhr C, Hofmann WP, Sarrazin C, Zeuzem S, Falkai P (2009) Cognition in hepatitis C patients treated with pegylated interferon. *WORLD J BIOL PSYCHIA*, 10(4 Pt 3): 819-26
  62. Wolf T, Anjorin A, Posselt H, Smaczny C, Vogl TJ, Abolmaali N (2009) [MRI-Based Flow Measurements in the Main Pulmonary Artery to Detect Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Cystic Fibrosis.]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 181(2): 139-46
  63. Zachou K, Yurdaydin C, Drebber U, Dalekos GN, Erhardt A, Cakaloglu Y, Degertekin H, Gurel S, Zeuzem S, Bozkaya H, Schlaphoff V, Dienes HP, Bock TC, Manns MP, Wedemeyer H (2009) Quantitative HBsAg and HDV-RNA levels in chronic delta hepatitis. *LIVER INT*, 30(3): 430 - 437
  64. Zeuzem S, Berg T, Moeller B, Hinrichsen H, Mauss S, Wedemeyer H, Sarrazin C, Hueppe D, Zehnter E, Manns MP (2009) Expert opinion on the treatment of patients with chronic hepatitis C. *J VIRAL HEPATITIS*, 16(2): 75-90
  65. Zeuzem S, Gane E, Liaw YF, Lim SG, DiBisceglie A, Buti M, Chutaputti A, Rasenack J, Hou J, O'Brien C, Nguyen TT, Jia J, Poynard T, Belanger B, Bao W, Naoumov NV (2009) Baseline characteristics and early on-treatment response predict the outcomes of 2 years of telbivudine treatment of chronic hepatitis B. *J HEPATOL*, 51(1): 11-20
  66. Ziegler S, Kronenberger B, Albrecht BAM, Kaul A, Gamer AL, Klein CD, Hartmann RW (2009) Development and evaluation of a FACS-based medium-throughput assay for HCV entry inhibitors. *J BIOMOL SCREEN*, 14(6): 620-6

## Review

1. Albert JG, Lübbert C, Surow A, Zeuzem S (2009) [Small bowel diverticula - unknown disease]. *Z GASTROENTEROL*, 47(7): 674-81
2. Boehncke WH, Buerger C, Boehncke S (2009) [Co-morbidities in psoriasis vulgaris]. *HAUTARZT*, 60(2): 116-21
3. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, Loftus EV, Eliakim R, Pennazio M, Bouhnik Y, Seidman E, Keuchel M, Albert JG, Ardizzone S, Bar-Meir S, Bisschops R, Despott EJ, Fortun PF, Heuschkel R, Kammermeier J, Leighton JA, Mantzaris GJ, Moussata D, Lo S, Paulsen V, Panés J, Radford-Smith G, Reinisch W, Rondonotti E, Sanders DS, Swoger JM, Yamamoto H, Travis S, Colombel JF, Van Gossum A (2009) Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *ENDOSCOPY*, 41(7): 618-37
4. Gottlieb J, Ballmann M, von Mallinckrodt C, Staab D, Smaczny C, Simon A, Welte T, Wagner TO (2009) [Lung transplantation in cystic fibrosis--a position paper]. *Pneumologie*, 63(8): 451-60



5. Hofmann WP, Soriano V, Zeuzem S (2009) Antiviral combination therapy for treatment of chronic hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infection. *Handb Exp Pharmacol*, (189): 321-46
6. Hofmann WP, Zeuzem S (2009) Hepatitis C: new therapeutic strategies needed for advanced disease. *NAT REV GASTR HEPATOL*, 6(6): 325-7
7. Kronenberger B, Zeuzem S (2009) Current and future treatment options for HCV. *ANN HEPATOL*, 8(2): 103-12
8. Soriano V, Peters MG, Zeuzem S (2009) New therapies for hepatitis C virus infection. *CLIN INFECT DIS*, 48(3): 313-20
9. von Wagner M, Zeuzem S (2009) [Prevention and therapy of reactivation of hepatitis B in immunosuppressed patients]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(6): 255-8
10. Zeuzem S, Rizzetto M, Ferenci P, Shiffman ML (2009) Management of hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection: treatment optimization on the basis of virological response. *ANTIVIR THER*, 14(2): 143-54

### **Editorial**

1. Friedrich-Rust M, Zeuzem S (2009) Reproducibility and limitations of transient elastography. *LIVER INT*, 29(5): 619-20
2. Preiss JC, Blumenstein I, Zeuzem S, Zeitz M (2009) [The state of health care and health care paths in inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis)]. *Z GASTROENTEROL*, 47(6): 529-30
3. Zeuzem S (2009) Forewarned is forearmed. *J HEPATOL*, 51(4): 626-7

### **Kommentar oder Korrespondenz**

1. Hofmann WP, Zeuzem S (2009) Advanced chronic hepatitis C: how to handle if you cannot halt? *HEPATOLOGY*, 49(4): 1385-7
2. Kronenberger B, Zeuzem S (2009) Occludin a new HCV entry factor: is the list of essential hepatitis C virus receptors complete? *GASTROENTEROLOGY*, 137(2): 727-8
3. Welsch C, Zeuzem S (2009) RNA-binding activity of hepatitis C virus NS4B: a novel target for small molecule inhibitors. *GASTROENTEROLOGY*, 137(6): 2170-2

### **Dissertation**

1. Bartsch W (2009) Immunregulationsgene bei endokrinen Autoimmunopathien: Genetische Polymorphismen des TIM-3-Proteins und der Chemokine CXCL9 und CXCL10.
2. Jung BH (2009) Chemopräventive Aktivität der Ursolsäure auf den Zellzyklus und die Apoptose von Kolonkarzinomzellen.
3. Kahles H (2009) Genetische Variationen im Prozess der T-Zell-Regulation (PTPN22) und des Vitamin D Stoffwechsels (Megalin) als Prädispositionsfaktoren für Autoimmunendokrinopathien.
4. Kösser A (2009) Erprobung eines neuen Verfahrens zum thermischen Verschluss von Gefäßen bei Eingriffen am Gastrointestinaltrakt.

### **Habilitation**

1. Hirche O (2009) Physiologische und pathophysiologische Bedeutung der Neutrophilen Elastase bei entzündlichen Erkrankungen der Lunge.

### **Buch**

1. Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (2009) Aktuelle Therapieansätze bei kolorektalen Lebermetastasen. Unimed Verlag, Bremen, Boston, London, 80

## **Buchbeitrag**

1. Albert J (2009) Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. In: Güldütuna S (Hg.) Praktischer Leitfaden der Kapselendoskopie. Unimed Verlag, Bremen, Boston, London, 80-88
2. Albert JG, Schreyer A, Adamek HE (2009) Dünndarm. In: Adamek HE, Lauenstein TC (Hg.) MRT in der Gastroenterologie. Thieme Verlag, Stuttgart, 146-164

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

Direktor: Prof. Dr. Hubert Serve

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

#### **1.1 Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie**

Leitung: Prof. Dr. Hubert Serve

Im Jahr 2009 erfolgte die stationäre Patientenversorgung in der Medizinischen Klinik II mit den Schwerpunkten Hämatologie und Onkologie auf den Stationen B5 und B6 sowie auf der Knochenmarktransplantationsstation. Nach Renovierung der Station A11 wurden die Station B6 und die Knochenmarktransplantationsstation auf die Station A11 verlegt. Entsprechend der strategischen Ausrichtung der Hämatologie und Onkologie war die Zahl der neu diagnostizierten und behandelten Patienten mit akuten Leukämien, aggressiven Lymphome, sowie von Knochen- und Lungentumoren in 2009 im Vergleich zum Vorjahr annähernd konstant. In der Einheit für Knochenmark- und Stammzelltransplantation (KMT) wurden 2009 insgesamt 78 Transplantationen bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Zahl der allogenen Transplantationen lag bei insgesamt 47, die der autologen Transplantationen bei 31. Insgesamt wurden in der Hämatologie und Onkologie 807 stationäre Fälle mit einem Case-mix-Index von 4,64 (zum Vergleich 2008: 4,49) behandelt. Damit wird die Medizinische Klinik II weiterhin ihrem überregionalen Versorgungsauftrag in der Maximalversorgung gerecht.

Bereits Ende 2008 erhielt die Medizinische Klinik II die Genehmigung ihre hochspezialisierten Leistungen im Bereich der Diagnostik und Versorgung von Patienten mit onkologischen Erkrankungen gemäß § 116b SGB V ambulant anzubieten. Ehemals stationäre Leistungen werden so zunehmend tagesstationär oder ambulant angeboten. Die Behandlung umfasste die Applikation von teils komplexen Chemo- und Immuntherapien, die Übertragung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten, sowie die Gabe von Antibiotika und Antimykotika. Insbesondere lässt sich ein Anstieg der ambulanten intrathekalen sowie intrapleurale und intraperitonealen Chemotherapien verzeichnen. In 2009 erfolgten insgesamt 927 tagesstationäre Behandlungen und 1.986 ambulante Vorstellungen.

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. Insgesamt wurden in der hämatologisch-onkologischen Ambulanz 1.078 Fälle und in der KMT-Ambulanz 594 Fälle betreut.

Die hämatologische Routinediagnostik wurde in ihrem Leistungsumfang gefestigt, und besteht vorrangig aus maschinellen, manuellen und mikroskopischen Untersuchungen des Blutes und Knochenmarkes, sowie durchflußzytometrischen Oberflächenuntersuchungen und molekularbiologischen Analysen.

Die Medizinische Klinik II hat wichtige Aktivitäten im Interesse des gesamten Klinikums wahrgenommen. Unter Federführung der Klinik für Strahlentherapie und der Medizinischen Klinik II konnte zusammen mit über 40 Kliniken, Abteilungen und Instituten des Klinikums das Universitäre Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) als fachübergreifende Institution 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. Darüber hinaus wurden wichtige Kooperationen mit anderen Krankenhäusern und Praxen von niedergelassenen Ärzten etabliert. Im Rahmen dessen wurde die Kommunikation über ein Ärzteportal mit 6 zuweisenden onkologischen Schwerpunktpraxen getestet und in den Echtbetrieb überführt. Im April 2009 erhielt das UCT als eines von 6 weiteren deutschen Zentren die Auszeichnung Onkologisches Spitzenzentrum durch die Deutsche Krebshilfe, die mit einer Förderung in Höhe von 3 Millionen verbunden ist.

### **1.2 Schwerpunkt Infektiologie /HIV**

Leitung: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

Zum Schwerpunkt Infektiologie gehören die Infektionsstation 68, die Isolierstation und das Infektionslaboratorium. Die fachkompetente ambulante Behandlung von Tropenkrankheiten und komplizierten Infektionen erfolgt in der Ambulanz für Infektions- und Tropenmedizin, die nun im Haus 21G untergebracht ist.

Der HIV-Schwerpunkt beinhaltet die ambulante Behandlung HIV-infizierter Patienten und Patientinnen, vorwiegend mit komplizierten Verläufen. Hierzu gehören z. B. schwangere Frauen, Patienten, die mit Hepatitis B und C co-infiziert sind und Patienten, die aufgrund resistenter Viren und schwerwiegender Nebenwirkungen nur eingeschränkte Behandlungsoptionen haben. Im Verbund mit großen Frankfurter Schwerpunktpraxen werden über 3.000 Patienten behandelt, die in einer gemeinsamen Datenbank erfasst sind.

### **1.3 Schwerpunkt Rheumatologie**

Leitung: Prof. Dr. Harald Burkhardt

Im Schwerpunkt der internistischen Rheumatologie werden Patienten mit Erkrankungen, die dem gesamten rheumatischen Formenkreis zuzuordnen sind, betreut. Der Fokus der Aktivitäten innerhalb des breiten Spektrums von Erkrankungen mit muskuloskeletalen Manifestationen liegt dabei im Bereich entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. Hierzu zählen u.a. folgende Krankheitsentitäten: Rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritiden, Spondyloarthropathien (z.B. Morbus Bechterew, Psoriasisarthritis), Gicht, Hämochromatose, systemische Autoimmunopathien (sog. Kollagenosen, z.B. Systemischer Lupus erythematodes, Polymyositis, Dermatomyositis, Systemische Sklerose), Vaskulitiden, adulter M. Still, M. Behcet, periodische Fiebersyndrome (familiäres Mittelmeerfieber, TRAPS etc.) u.v.a.

In der Rheuma-Ambulanz im Haus 54 wurden im Jahr 2009 2.950 ambulante Behandlungen durchgeführt. Zusätzlich wurden 206 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Med. Klinik II dokumentiert. Im Jahr 2009 wurden darüber hinaus 355 Patienten auf der rheumatologischen Station 54-2 stationär versorgt. Die 15 Behandlungsplätze umfassende rheumatologische Tagesklinik an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim behandelte im Berichtsjahr 482 Patienten. Im Jahr 2009 erfolgte nach Einführung eines QM-Systems die Zertifizierung von Station, Ambulanz und der klinischen Forschung (Studienambulanz) gemäß DIN EN ISO 9001, sodass jetzt einschließlich der bereits 2008 auditierten Tagesklinik sämtliche Versorgungsbereiche der Rheumatologie zertifiziert sind.

Das Rheumalabor 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. Der etablierten Expertise in der Autoimmundiagnostik wurde auch im Reorganisationskonzept des Klinikums zur Labordiagnostik Rechnung getragen, indem zusätzliche immundiagnostische Verfahren dem Aufgabenbereich des Rheumalabors zugeordnet wurden. Im Rheumalabor wurden insgesamt 25.777 Einzelbestimmungen durchgeführt. Im Jahr 2009 wurde ein

QM-System etabliert und nach Auditierung im Dezember 2009 die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001 erreicht.

## 2. Lehre

### 2.1 Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie

Leitung: Prof. Dr. Hubert Serve

Die Medizinische Klinik II hat ihre Lehrverpflichtungen in vollem Umfang erfüllt. Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

- Hauptvorlesung Innere Medizin - Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie
- PJ-Seminar Innere Medizin
- Blockunterricht Innere Medizin
- UKLIF-Vorlesung - Einführung Innere Medizin
- UKLIF (Untersuchungskurs)
- Kurs Einführung in die Klinische Medizin
- Kurs Klinik für Vorkliniker
- Biochemisch/Hämatologischer Kurs
- Hämatologiekurs für Fortgeschrittene
- Ringvorlesung - Tropenmedizin
- Ringvorlesung - Klinische Immunologie
- 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 Rheumatologie für Krankengymnasten
- Seminar Public Health in der Onkologie
- Interdisziplinäre Onkologische Lehrkonferenzen

Daneben erfolgten regelmäßige interne und öffentliche Veranstaltungen zur ärztlichen Weiterbildung.

In Zusammenarbeit mit dem Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt wurde der Antrag auf ein Lehrprojekt zur "Verbesserung der interdisziplinären onkologischen Lehre unter dem Dach des Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt gestellt, der im Mai 2009 vom Studienausschuss der Medizinischen Fakultät genehmigt wurde. Seit Oktober wird hierüber eine 50 %-ige Assistenzarztstelle finanziert, wodurch jetzt die Organisation von "Interdisziplinären onkologischen Lehrkonferenzen", die Einführung von "Problemorientiertem Lernen in der Onkologie" und die Erarbeitung eines "UCT-Onkologie Lernzielkatalogs" für die Studierenden am Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Teilen bereits umgesetzt werden konnte.

### 2.2 Schwerpunkt Infektiologie /HIV

Leitung: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

Der Schwerpunkt Infektiologie / HIV hat seine Lehrverpflichtungen im Rahmen der Hauptvorlesung, Vorklinik, PJ-Unterricht und den praktischen Kursen in vollem Umfang durchgeführt. Zusätzlich zu den im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen werden vom Schwerpunkt regelmäßig eine tropenmedizinische Ringvorlesung mit praktischen Übungen durchgeführt (Frau Prof. Dr. Just-Nübling), ein Antiinfektiva-Seminar sowie ein wöchentlich wechselndes infektiologisches und HIV-spezifisches Fort- und Weiterbildungsseminar angeboten (Prof. Dr. Brodt).

Der HIV-Schwerpunkt organisiert ein jährliches 14-tägiges "START-UP"-Meeting, in dem Ärzte und

medizinisches Personal aus Entwicklungsländern in der Behandlung von HIV geschult werden. Auch beteiligt sich der Schwerpunkt regelmäßig an der Betreuung von Stipendiaten am Medical Exchange Program der Europäischen AIDS Gesellschaft. Weiterhin sind die Ärzte des Zentrums regelmäßig in Kooperation mit verschiedenen nationalen und internationalen Organisationen an internationalen Fortbildungsveranstaltungen für medizinisches Personal, insbesondere in Osteuropa (Ukraine) tätig. Hier finden auch monatliche Internet-gestützte, Online-Fallbesprechungen in Kooperation mit der Partnerklinik in Kiew (Ukraine) statt.

### **2.3 Schwerpunkt Rheumatologie**

Leitung: Prof. Dr. Harald Burkhardt

Der Schwerpunkt Rheumatologie der Medizinischen Klinik II hat seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang durchgeführt, seit dem Wintersemester 2003/2004 wird entsprechend der novellierten Studienordnung gelehrt (siehe Vorlesungsverzeichnis).

## **3. Forschung**

### **3.1. Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie**

Leitung: Prof. Dr. Hubert Serve

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung Hämatologie/Onkologie basieren auf der klinischen Forschung sowie der Grundlagenforschung, die sehr eng mit einander verflochten sind und sich gegenseitig ergänzen. 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. Die Grundlagenforschung versucht wiederum über ein besseres Verständnis der Pathogenese maligner Erkrankungen der Hämatopoese die Grundlagen für neue molekulare Therapieansätze zu legen. 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.

#### **3.1.1 Forschungsschwerpunkte**

Die Forschungsschwerpunkte im Schwerpunkt Hämatologie /Onkologie liegen auf dem Gebiet der akuten und chronischen Leukämien. Ziel ist es, an verschiedenen Leukämiemodellen die molekularen Mechanismen der Leukämogenese aufzuklären sowie die Wirkung von neuartigen zielgerichteten molekularen Therapieansätzen auf molekularer Ebene zu untersuchen. Untersuchungen zur Resistenzentwicklung gegen molekulare Therapieansätze sowie deren Überwindung, insbesondere bei der akuten myeloischen Leukämie und der Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph+) Leukämie haben eine besondere Bedeutung. Im Zentrum dieser Untersuchungen stehen die Funktion von Klasse I (Mutationen in Signalmodulatoren) und Klasse II Mutationen (aberrante Transkriptionsfaktoren), und deren funktionelle Interaktion.

Die Forschungsaktivitäten in der Molekularen Hämatologie konzentrieren sich auf die Entwicklung und Validierung von genomweiten konditionalen Mutagenese und Proteinmarkierungsstrategien als auch auf die Etablierung und Charakterisierung von Mausmodellen für genetisch bedingte humane Erkrankungen inklusive Leukämien. Basierend auf der langjährigen Erfahrung mit Genfallen und Hochdurchsatzmutagenese entwickelt die Molekulare Hämatologie darüber hinaus eine neue Klasse von Gentherapievektoren, die die onkogenen Nebenwirkungen der klassischen Vektoren verhindern.

Der Ansatz der neueren Krebstherapien ist es, pathologisch veränderte Signalwege gezielt ("targetes") zu blockieren und somit die Krebszelle in ihrer Funktion zu hemmen. Für die Wirkung einer zielgerichteten Tumor- und Leukämietherapie ist die Relevanz dieses Signalweges entscheidend. Ziel ist es, Kombinationstherapien durch die Hemmung der PI3-Kinase und zusätzlicher Inaktivierung der IAP's zur Einleitung der Apoptose zu entwickeln und in präklinischen Modellen zu evaluieren. Somit soll durch den Einsatz von IAP-siRNA eine neue Strategie zur Überwindung der Apoptoseresistenz

entwickelt werden, um die Grundlage für zukünftige klinische Anwendungen von IAP-siRNA zur Apoptoseinduktion bei Tumor- und Leukämieerkrankungen zu legen.

Im Bereich der klinischen Forschung liegt der Schwerpunkt auf multizentrischen Therapiestudien. Die Abteilung ist Standort der Studienzentrale der multizentrischen deutschen Studiengruppe für die akute lymphatische Leukämie (ALL) des Erwachsenen. Es handelt sich um die weltweit größte Studiengruppe mit bisher 7 konsekutiven Studien, insgesamt mehr als 5000 Patienten und über 120 teilnehmenden Zentren in ganz Deutschland. Zahlreiche Forschungsprojekte werden im Zusammenhang mit der Studie durchgeführt.

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.

## 31.2 Forschungsprojekte

### 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 II (AKT, FLT3-ITD) und Klasse II Mutationen (PML/RAR, DEK/CAN, AML-1/ETO) und ihre Funktion in der Leukämogenese in vivo.
- Einfluss epigenetischer Aberrationen auf die Genexpression der Transkriptionsfaktoren PU.1 und AML1.

### 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.

### Abteilung Molekulare Hämatologie

- Hochdurchsatz Porteinmarkierungen in Maus embryonalen Stammzellen mittels Genfallen und Rekombinase-vermitteltem Kassettenaustausch
- Charakterisierung der Rolle von Sestrinen bei der Entstehung von Lungenemphysem in einem transgenen Mausmodell für die chronisch Lungenkrankheit (COPD)
- Charakterisierung putativer Tumorsuppressorfunktionen von Sestrinen und HP1 Proteinen in

transgenen Mausmodellen

- Entwicklung einer Genfallen/Gentherapiestrategie für die chronische Granulomatose.

Im Bereich der klinischen Forschung werden 6 eigeninitiierte Studien bei der ALL durchgeführt. Die Hauptstudie wird von der Deutschen Krebshilfe gefördert. Im Zusammenhang mit der Studie wird ein von der Deutschen Jose Carreras-Stiftung gefördertes Projekt zur Messung von Lebensqualität und Spätfolgen der Therapie durchgeführt. Weitere klinische Studien werden für die AML und das multiple Myelom entwickelt. Ein vom BMBF 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 von der EU geförderten 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.

### **3.2 Schwerpunkt Infektiologie /HIV**

Leitung: Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt

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 Behandlung von Infektionserkrankungen mit speziellen Schwerpunkten: rationale Behandlung schwerer bakterieller Infektionen mit und ohne Immunsuppression, HIV-Therapie und Behandlung von Begleiterkrankungen (z.B. Hepatitis, Lymphome), Tuberkulose und tropische Infektionserkrankungen.

#### **3.2.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **HIV**

1. Eine der großen offenen Fragen in der HIV-Therapie ist die, nach dem richtigen Zeitpunkt. Der natürliche Verlauf der HIV-Infektion ist gekennzeichnet durch den Verlust von Helferzellen (T4- oder CD4-positive Lymphozyten). In den letzten Jahren haben sich die internationalen Empfehlungen zur Initiierung einer antiretroviralen Therapie (ART) geändert, insbesondere durch neue immunologische Erkenntnisse und aufgrund der Verfügbarkeit neuer, besser verträglicher Medikamente. Der Trend geht hin zum Einsatz der ART bereits für Patienten bei einer CD4-Zellzahl von 350-200 Zellen/yL. Aus der SMART-Studie war bekannt, dass Patienten mit einer kontinuierlichen antiretroviralen Therapie nicht nur weniger AIDS-Ereignisse erleiden, sondern durch den Einsatz von ART unerwartet auch bezüglich anderer Erkrankungen profitieren, z.B. bei kardiovaskulären Ereignissen, chronisch-terminaler Niereninsuffizienz, dekompenzierter Leberzirrhose, nicht-AIDS-definierenden Malignomen und Tod jeglicher Ursache.

Unter wesentlicher Mitgestaltung durch den Schwerpunkt HIV des Universitätsklinikums Frankfurt führte dies zu der Planung und Implementierung einer großen Studie (START) innerhalb eines internationalen Netzwerks, das neben einer Förderung durch das BMBF wesentlich von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (NIH) unterstützt wird.

In der START-Studie soll zum ersten Mal mit einer kontrollierten, randomisierten Untersuchung der Frage nachgegangen werden, ob ein frühzeitiger Einsatz der antiretroviralen Therapie, also bereits kurz nach der frischen Infektion mit über 500 CD4-Zellen/yL, der aktuellen Praxis einer späteren Einleitung der ART überlegen ist, hinsichtlich jeglicher klinischer Ereignisse.

Mittels einer multizentrischen Studie und einer selbst initiierten lokalen Studie in der Infektionsambulanz wurde 2009 die Impfantwort bei HIV-infizierten Patienten auf eine Influenza H5N1- und eine H1N1Sov Vaccine prospektiv untersucht. Auswertung und Publikation der 2009 abgeschlossenen Studien erfolgen 2010.

2. Nach einer ersten Querschnittsstudie an der KARABONG Klinik in Lesotho wurde 2008 das Protokoll für das Milky Way Projekt entwickelt. Im Zentrum dieses Projektes steht MALT (Mothers in Lesotho on Antiretroviral Therapy) eine prospektive, randomisierte Phase IV Studie zur Verbesserung der Behandlung von HIV-infizierten schwangeren und stillenden Müttern und zur Verhinderung der vertikalen HIV-Transmission auf ihre Kinder. Assoziiert sind zwei Substudien, welche sich zum einen grundlagenwissenschaftlich mit der HIV Übertragung durch Muttermilch beschäftigt, zum anderen interdisziplinär in Zusammenarbeit mit der Anthropologie sozialen Faktoren der HIV Übertragung widmen. Durch eine Förderung der Ethikkommission des Klinikums der Goethe Universität konnte bei der Protokollentwicklung die Unterstützung des Studienzentrums Rhein-Main gewonnen werden.

### **Tuberkulose**

Nach einer großen vergleichenden Studie zur Überprüfung und Verbesserung der Diagnostik von akuter und latenter Tuberkulose mittels ELISPOT bei immunsupprimierten und nicht immunsupprimierten Patienten 2008 erfolgte die Implementierung einer andauernden Langzeitbeobachtung und vergleichbarer Studie im Hinblick auf andere Studienkollektive (z.B. Patienten unter Therapie mit chimären monoklonalen Antikörpern).

### **3.2.2 Forschungsprojekte**

#### **HIV**

Als erste gemeinsame Aktivität eines bis 2010 geplanten Projektes führte das HIVCENTER im Schwerpunkt Infektiologie 2008 in Frankfurt und 2009 in Südafrika eine 2-wöchige Sommerschule im Rahmen des "International Partnership on HIV" durch, in dem 25 Teilnehmer aus den Partnerkliniken in der Ukraine, Lesotho und Südafrika sowie ausländische Alumni deutsche medizinischer Fakultäten in HIV-Therapie ausgebildet wurden. Neben der Behandlung von HIV-Infektion und AIDS-definierenden Erkrankungen standen hier auch Prinzipien der ethischen klinischen Forschung und Grundlagen des "Good Clinical Practice" im Zentrum der Ausbildung.

#### **Hochinfektiöse, lebensbedrohliche Erkrankungen**

- Im Rahmen eines EU-geförderten Projektes nimmt der Schwerpunkt als einziges deutsches Zentrum an der Entwicklung und Durchführung eines standardisierten europäischen Trainingsprogramms zur Versorgung von Patienten mit hochinfektiösen, lebensbedrohlichen Erkrankungen teil (2008/2009).
- Im Rahmen eines DG SANCO-geförderten Projektes nimmt der Schwerpunkt als einziges deutsches Zentrum an dem Projekt European Network for Highly Infectious Diseases EuroNHID teil. Dieses Projekt verfolgt das Ziel, eine Übersicht zur klinischen Versorgungslage von Patienten mit hochkontagiösen Erkrankungen in Europa zu gewinnen und wird von Prof. G. Ippolito, L. Spallanzani (Rom), geleitet. Projektpartner beteiligter EU-Mitgliedsstaaten nehmen wie die Universitätsklinik Frankfurt für Deutschland eine Koordinatorenrolle für die Durchführung auf nationaler Ebene ein.
- In Anbetracht erheblicher Unterschiede in der Europäischen Union befasst sich das Projekt mit der Erfassung infrastruktureller, technischer und personeller Ausstattung von Isolationseinheiten in ganz Europa. Die Auswertung der Daten erfolgt im Sinne einer Querschnittsstudie und hat zunächst keinen Einfluss auf die Betriebsfähigkeit der erfassten Isolationseinheiten.

#### **Antibiotic Stewardship**

- Im Rahmen eines zunächst über 5 Jahre geplanten Projektes zum Management und Einsatz von Antiinfektiva im Krankenhaus wurde 2008 unter Leitung des Schwerpunktes Infektiologie mit der Implementierung eines Maßnahmenkatalogs im Klinikum begonnen, das unter regelmäßiger Dokumentation und Kontrolle den rationalen Einsatz von Antiinfektiva verbessern soll. Dies beinhaltet auch die Überprüfung und Weiterentwicklung der bisher vor allem im angloamerikanischen Sprachraum geltenden Leitlinien zum Thema. Nebenbei ist der Schwerpunkt wesentlich an der Entwicklung neuer angepasster Leitlinien durch die DGI zum Thema beteiligt.



- Im Rahmen des 2008 bereits eingeführten Stop Order Prozesses erfolgt hierbei für ausgewählte Antinfektiva die Bereitstellung durch die Apotheke lediglich nach Erhalt einer Sonderanforderung und auch nur in einer für 48 bzw. 72 h ausreichenden Menge. Die zusätzliche Etablierung eines Stop Review Managements soll durch eine einheitliche und sinnvolle Dokumentation in der täglichen Verordnungspraxis sowie durch Definition von Stop und Review -Daten bereits bei Therapiebeginn zu einer regelmäßigen Überprüfung der Verordnungsdauer führen. Hierdurch soll das häufige Problem einer zu langen Verabreichung von Antinfektiva gelöst werden. Zusätzlich ist für ausgewählte und in der Regel sehr teure, toxische oder resistenzfördernde Antinfektiva, sog. Antinfektiva restricta (AR), die Anforderung der betreffenden Substanzen zwingend an eine infektiologische Konsilvisite anzukoppeln. Diese Konsilvisiten erfolgen innerhalb von 48h, am Wochenende von 72h nach Therapiebeginn. Sie dienen der Überprüfung der Indikation und geben darüber hinaus einer Hilfestellung in der Verabreichung und der richtigen Wahl der Therapiedauer. Information und Dokumentation erfolgt prospektiv durch Ärzte des Schwerpunktes.

### **3.3 Schwerpunkt Rheumatologie**

Leitung: Prof. Dr. Harald Burkhardt

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 Krankheitschwere 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 klinische 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.

### **3.3.2. Forschungsprojekte**

#### **Pathogeneseforschung**

##### **Arthritis** (Prof. Dr. H. Burkhardt)

Genetische Faktoren der Suszeptibilität und Erkrankungsschwere bei der rheumatoiden Arthritis und Psoriasisarthritis

Kooperation: Prof. Dr. A. Reis, FAU Erlangen-Nürnberg; Prof. Dr. S. Ibrahim, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; 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, Lund/Schweden)

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

Kooperation: PD Dr. R. Voll, FAU Erlangen-Nürnberg

##### **Osteoarthritis** (Dr. Beate Böhm)

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

##### **Arthritis** (PD Dr. Matthias Wahle)

Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Erkrankungsaktivität und -progression bei rheumatoider Arthritis

Kooperation: Prof. Dr. R. Straub, Universität Regensburg; Prof. Dr. C. Baerwald, Universität Leipzig

#### **Klinische Forschung**

Therapieforschung (Dr. Frank Behrens, Dr. Nicola Reuschling, Prof. Dr. H. Burkhardt)

Im Jahre 2009 wurden 16 klinische Studien der Phasen II-IV in den Indikationsgebieten rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondyloarthropathiden, Systemischer Lupus erythematosus und Sklerodermie durchgeführt. In 5 der multizentrischen Studien stellte die Rheumatologie in Frankfurt den Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland.

##### **Psoriasis-Arthritis** (Dr. Frank Behrens)

Ziel: Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz anhand großer multizentrischer Patientenkohorten. Organisation eines europäischen Forschungskonsortiums zur Genetik der Psoriasisarthritis (PAGE-Consortium)

##### **Sklerodermie** (Dr. Andrea Himsel, Dr. Frank Behrens s)

Analyse von Verlauf und Therapieeffizienz bei Systemischer Sklerose

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. antiretroviral tcc(C, Lanoy E, May M, Mocroft A, Phillip A, Justice A, Chêne G, Furrer H, Sterling T, Monforte AD, Force L, Gill J, Harris R, Hogg RS, Rockstroh J, Saag M, Khaykin P, de Wolf F, Sterne JA, Costagliola D (2009) Prognosis of patients treated with cART from

- 36 months after initiation, according to current and previous CD4 cell count and plasma HIV-1 RNA measurements. *AIDS*, 23(16): 2199-208
2. Antiretroviral TCC(C, Mocroft A, Sterne JA, Egger M, May M, Grabar S, Furrer H, Sabin C, Fatkenheuer G, Justice A, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Gill J, Hogg R, Bonnet F, Kitahata M, Staszewski S, Casabona J, Harris R, Saag M (2009) Variable impact on mortality of AIDS-defining events diagnosed during combination antiretroviral therapy: not all AIDS-defining conditions are created equal. *CLIN INFECT DIS*, 48(8): 1138-51
  3. Baldus CD, Thibaut J, Goekbuget N, Stroux A, Schlee C, Mossner M, Burmeister T, Schwartz S, Bloomfield CD, Hoelzer D, Thiel E, Hofmann WK (2009) Prognostic implications of NOTCH1 and FBXW7 mutations in adult acute T-lymphoblastic leukemia. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 94(10): 1383-90
  4. Bandi SR, Brandts C, Rensinghoff M, Grundler R, Tickenbrock L, Köhler G, Duyster J, Berdel WE, Müller-Tidow C, Serve H, Sargin B (2009) E3 ligase-defective Cbl mutants lead to a generalized mastocytosis and a myeloproliferative disease. *BLOOD*, 114(19): 4197-208
  5. Bickel M, Bodtländer A, Knecht GK, Stephan C, von Hentig N, Kurowski M, Gute P, Klauke S, Lutz T (2009) Once-daily treatment with saquinavir mesylate (2000 mg) and ritonavir (100 mg) together with a fixed-dose combination of abacavir/lamivudine (600/300 mg) or tenofovir/emtricitabine (245/200 mg) in HIV-1-infected patients. *J ANTIMICROB CHEMOTH*, 64(6): 1260-4
  6. Bistrrian R, Dorn A, Möbest DCC, Rüter B, Ludwig R, Scheele J, Seifried E, Martin H, Henschler R (2009) Shear Stress-Mediated Adhesion of Acute Myeloid Leukemia (AML) and KG-1 Cells to Endothelial Cells Involves Functional P-selectin. *STEM CELLS DEV*, 18(8): 1235-4218
  7. Böhm BB, Schirner A, Burkhardt H (2009) ADAM15 modulates outside-in signaling in chondrocyte-matrix interactions. *J CELL MOL MED*, 13(8B): 2634-2644
  8. Böhme A, Ruhnke M, Buchheidt D, Cornely OA, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heinz W, Junghanss C, Karthaus M, Krüger W, Krug U, Kubin T, Penack O, Reichert D, Reuter S, Silling G, Südhoff T, Ullmann AJ, Maschmeyer G (2009) Treatment of invasive fungal infections in cancer patients-Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *ANN HEMATOL*, 88(2): 97-110
  9. Boehrer S, Adès L, Tajeddine N, Hofmann WK, Kriener S, Bug G, Ottmann OG, Ruthardt M, Galluzzi L, Fouassier C, Tailler M, Olausson KA, Gardin C, Eclache V, de Botton S, Thepot S, Fenaux P, Kroemer G (2009) Suppression of the DNA damage response in acute myeloid leukemia versus myelodysplastic syndrome. *ONCOGENE*, 28(22): 2205-18
  10. Bornhäuser M, Oelschlaegel U, Platzbecker U, Bug G, Lutterbeck K, Kiehl MG, Schetelig J, Kiani A, Illmer T, Schaich M, Theuser C, Mohr B, Brendel C, Fauser AA, Klein S, Martin H, Ehninger G, Thiede C (2009) Monitoring of donor chimerism in sorted CD34+ peripheral blood cells allows the sensitive detection of imminent relapse after allogeneic stem cell transplantation. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 94(11): 1613-7
  11. Braess J, Spiekermann K, Staib P, Grüneisen A, Wörmann B, Ludwig WD, Serve H, Reichle A, Peceny R, Oruzio D, Schmid C, Schiel X, Hentrich M, Sauerland C, Unterhalt M, Fiegl M, Kern W, Buske C, Bohlander S, Heinecke A, Baurmann H, Beelen DW, Berdel WE, Büchner T, Hiddemann W (2009) Dose-dense induction with sequential high-dose cytarabine and mitoxantone (S-HAM) and pegfilgrastim results in a high efficacy and a short duration of critical neutropenia in de novo acute myeloid leukemia: a pilot study of the AMLCG. *BLOOD*, 113(17): 3903-10
  12. Brouqui P, Puro V, Fusco FM, Bannister B, Schilling S, Follin P, Gottschalk R, Hemmer R, Maltezou HC, Ott K, Peleman R, Perronne C, Sheehan G, Siikamäki H, Skinhoj P, Ippolito G (2009) Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease. *LANCET INFECT DIS*, 9(5): 301-11
  13. Brück P, Bartsch W, Penna-Martinez M, Kahles H, Seidl C, Böhme A, Badenhop K, Ramos-Lopez E (2009) Polymorphisms of CXCR3-binding chemokines in type 1 diabetes. *HUM IMMUNOL*, 70(7): 552-5

14. Bulk E, Sargin B, Krug U, Hascher A, Jun Y, Knop M, Kerkhoff C, Gerke V, Liersch R, Mesters RM, Hotfilder M, Marra A, Koschmieder S, Dugas M, Berdel WE, Serve H, Müller-Tidow C (2009) S100A2 induces metastasis in non-small cell lung cancer. *CLIN CANCER RES*, 15(1): 22-9
15. Burmeister T, Meyer C, Schwartz S, Hofmann J, Molkentin M, Kowarz E, Schneider B, Raff T, Reinhardt R, Gökbuget N, Hoelzer D, Thiel E, Marschalek R (2009) The MLL recombinome of adult CD10-negative B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results from the GMALL study group. *BLOOD*, 113(17): 4011-5
16. Busse A, Gökbuget N, Siehl JM, Hoelzer D, Schwartz S, Rietz A, Thiel E, Keilholz U (2009) Wilms' tumor gene 1 (WT1) expression in subtypes of acute lymphoblastic leukemia (ALL) of adults and impact on clinical outcome. *ANN HEMATOL*, 88(12): 1199-205
17. Büssing A, Hübner J (2009) Asiatische Heilpilze. *Onkologe*, 5: 519-525
18. Choudhary C, Olsen JV, Brandts C, Cox J, Reddy PNG, Böhmer FD, Gerke V, Schmidt-Arras DE, Berdel WE, Müller-Tidow C, Mann M, Serve H (2009) Mislocalized activation of oncogenic RTKs switches downstream signaling outcomes. *MOL CELL*, 36(2): 326-39
19. Cornely OA, Böhme A, Buchheidt D, Einsele H, Heinz WJ, Karthaus M, Krause SW, Krüger W, Maschmeyer G, Penack O, Ritter J, Ruhnke M, Sandherr M, Sieniawski M, Vehreschild JJ, Wolf HH, Ullmann AJ (2009) Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Oncology. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 94(1): 113-22
20. Dabovic B, Chen Y, Choi J, Vassallo M, Dietz HC, Ramirez F, von Melchner H, Davis EC, Rifkin DB (2009) Dual functions for LTBP in lung development: LTBP-4 independently modulates elastogenesis and TGF-beta activity. *J CELL PHYSIOL*, 219(1): 14-22
21. De-Zolt S, Altschmied J, Ruiz P, von Melchner H, Schnütgen F (2009) Gene-trap vectors and mutagenesis. *Methods Mol Biol*, 530: 29-47
22. Dickinson M, Ritchie D, DeAngelo DJ, Spencer A, Ottmann OG, Fischer T, Bhalla KN, Liu A, Parker K, Scott JW, Bishton M, Prince HM (2009) Preliminary evidence of disease response to the pan deacetylase inhibitor panobinostat (LBH589) in refractory Hodgkin Lymphoma. *BRIT J HAEMATOL*, 147(1): 97-101
23. Doehring A, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Sittl R, Hentig Ny, Geisslinger G, Lötsch J (2009) Cross-sectional assessment of the consequences of a GTP cyclohydrolase 1 haplotype for specialized tertiary outpatient pain care. *CLIN J PAIN*, 25(9): 781-5
24. Doehring A, Hentig Ny, Graff J, Salamat S, Schmidt M, Geisslinger G, Harder S, Lötsch J (2009) Genetic variants altering dopamine D2 receptor expression or function modulate the risk of opiate addiction and the dosage requirements of methadone substitution. *PHARMACOGENET GENOM*, 19(6): 407-14
25. Eberlein K, Hintereder G, Schilling S, Rödel C, Jüling-Pohlitz L (2009) Change in blood test after irradiation with high doses for inactivation of Lassa virus. *EUR J CLIN MICROBIOL*, 28(9): 1155-7
26. Fasching PA, Hübner J, Kleeberg UR (2009) Körperliche Bewegung und Sport zur Prävention und Behandlung von Krebskrankheiten. *Onkologe*, 7: 696-701
27. Fätkenheuer G, Staszewski S, Plettenburg A, Hackman F, Layton G, McFadyen L, Davis J, Jenkins TM (2009) Activity, pharmacokinetics and safety of lersivirine (UK-453,061), a next-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor, during 7-day monotherapy in HIV-1-infected patients. *AIDS*, 23(16): 2115-22
28. Fischer L, Gökbuget N, Schwartz S, Burmeister T, Rieder H, Brüggemann M, Hoelzer D, Thiel E (2009) CD56 expression in T-cell acute lymphoblastic leukemia is associated with non-thymic phenotype and resistance to induction therapy but no inferior survival after risk-adapted therapy. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 94(2): 224-9
29. Fischer-Rasokat U, Assmus B, Seeger FH, Honold J, Leistner D, Fichtlscherer S, Schächinger V, Tonn T, Martin H, Dimmeler S, Zeiher AM (2009) A pilot trial to assess potential effects of selective intracoronary bone marrow-derived progenitor cell infusion in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: final 1-year results of the transplantation of progenitor cells and functional regeneration enhancement pilot trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*, 2(5): 417-23

30. Fusco FM, Puro V, Baka A, Bannister B, Brodt HR, Brouqui P, Follin P, Gjorup IE, Gottschalk R, Hemmer R, Hoepelman IM, Jarhall B, Kutsar K, Lanini S, Lyytikäinen O, Maltezou HC, Mansinho K, Marti MC, Ott K, Peleman R, Perronne C, Sheehan G, Siikamakii H, Skinhoj P, Trilla A, Vetter N, Ippolito G (2009) Isolation rooms for highly infectious diseases: an inventory of capabilities in European countries. *J HOSP INFECT*, 73(1): 15-23
31. Fusco FM, Schilling S, Puro V, Brodt HR, Follin P, Jarhall B, Bannister B, Maltezou HC, Thomson G, Brouqui P, Ippolito G (2009) EuroNHID checklists for the assessment of high-level isolation units and referral centres for highly infectious diseases: results from the pilot phase of a European survey. *CLIN MICROBIOL INFECTION*, 15(8): 711-9
32. Gerullis H, Bergmann L, Maute L, Eimer C, Otto T (2009) Experiences and practical conclusions concerning temsirolimus use and adverse event management in advanced renal cell carcinoma within a compassionate use program in Germany. *CANCER CHEMOTHERAPY PHARM*, 63(6): 1097-102
33. Gery S, Cao Q, Gueller S, Xing H, Tefferi A, Koeffler HP (2009) Lnk inhibits myeloproliferative disorder-associated JAK2 mutant, JAK2V617F. *J LEUKOCYTE BIOL*, 85(6): 957-65
34. Gery S, Gueller S, Nowak V, Sohn J, Hofmann WK, Koeffler HP (2009) Expression of the adaptor protein Lnk in leukemia cells. *EXP HEMATOL*, 37(5): 585-592.e2
35. Glienke W, Maute L, Wicht J, Bergmann L (2009) Wilms' tumour gene 1 (WT1) as a target in curcumin treatment of pancreatic cancer cells. *EUR J CANCER*, 45(5): 874-80
36. Gökbuget N, Hoelzer D (2009) [Role of multicenter study groups for clinical research in hematology and oncology]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 52(4): 417-24
37. Gökbuget N, Wassmann B (2009) New approaches to the treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. *Magazine of european medical oncology*, 2: 80 - 88
38. Grand FH, Hidalgo-Curtis CE, Ernst T, Zoi K, Zoi C, McGuire C, Kreil S, Jones A, Score J, Metzgeroth G, Oscier D, Hall A, Brandts C, Serve H, Reiter A, Chase AJ, Cross NCP (2009) Frequent CBL mutations associated with 11q acquired uniparental disomy in myeloproliferative neoplasms. *BLOOD*, 113(24): 6182-92
39. Gwanmesia PM, Romanski A, Schwarz K, Bacic B, Ruthardt M, Ottmann OG (2009) The effect of the dual Src/Abl kinase inhibitor AZD0530 on Philadelphia positive leukaemia cell lines. *BMC CANCER*, 9: 53
40. Haberl A (2009) [HIV infection in women]. *MMW Fortschr Med*, 151(18): 45-6, 48
41. Hübner J, Micke O (2009) Extraeuropäische Phytotherapeutika in der Onkologie Teil 2. *Onkologe*, 4: 424-428
42. Hübner J, Münstedt K (2009) Alternative Therapien in der Onkologie. *Onkologe*, 9: 912-921
43. Hübner J, Phieler F (2009) Hypersensitivitätsreaktion auf Oxaliplatin - Wiederauftreten unter Misteltherapie? *Tumor Diagn Ther*, 30: 36-39
44. Hübner J, Spahn G (2009) Sekundäre Pflanzenstoffe. *Onkologe*, 11: 1144-1150
45. Hübner J, Kleeberg UR (2009) Komplementäre Onkologie ist ein evidenzbasierter Ansatz möglich und sinnvoll? *Onkologe*, 2: 173-176
46. Hübner J, Micke O (2009) Extraeuropäische Phytotherapeutika in der Onkologie Teil 1. *Onkologe*, 3: 302-310
47. Hüffmeier U, Lascorz J, Böhm B, Lohmann J, Wendler J, Mössner R, Reich K, Traupe H, Kurrat W, Burkhardt H, Reis A (2009) Genetic Variants of the IL-23R Pathway: Association with Psoriatic Arthritis and Psoriasis Vulgaris, but No Specific Risk Factor for Arthritis. *J INVEST DERMATOL*, 129(2): 355-8
48. Kawamata N, Ogawa S, Gueller S, Ross SH, Huynh T, Chen J, Chang A, Nabavi-Nouis S, Megrabian N, Siebert R, Martinez-Climent JA, Koeffler HP (2009) Identified hidden genomic changes in mantle cell lymphoma using high-resolution single nucleotide polymorphism genomic array. *EXP HEMATOL*, 37(8): 937-46
49. Khanna D, Distler O, Avouac J, Behrens F, Clements PJ, Denton C, Foeldvari I, Giannini E, Huscher D, Kowal-Bielecka O, Lovell D, Matucci-Cerinic M, Mayes M, Merkel PA, Nash P, Opitz CF, Pittrow D, Rubin L, Seibold JR, Steen V, Strand CV, Tugwell PS, Varga J, Zink A, Furst DE (2009) Measures of response in clinical trials of systemic sclerosis: the combined

- response index for systemic sclerosis (CRISS) and Outcome Measures in Pulmonary Arterial Hypertension related to Systemic Sclerosis (EPOSS). *J RHEUMATOL*, 36(10): 2356-61
50. Kiewe P, Gueller S, Komor M, Stroux A, Thiel E, Hofmann WK (2009) Prediction of qualitative outcome of oligonucleotide microarray hybridization by measurement of RNA integrity using the 2100 Bioanalyzer capillary electrophoresis system. *ANN HEMATOL*, 88(12): 1177-83
  51. Koegl C, Wolf E, Hanhoff N, Jessen H, Schewe K, Rausch M, Goelz J, Goetzenich A, Knechten H, Jaeger H, Becker W, Becker-Boost I, Berzow D, Beiniek B, Brust J, Shcuster D, Dupke S, Fenske S, Gellermann HJ, Gippert R, Hartmann P, Hintsche B, Jaeger H, Jaegel-Guedes E, Jessen H, Gölz J, Koelzsch J, Helm EB, Knecht G, Knechten H, Lochet I, Gute P, Mauruschat S, Mauss S, Miasnikov V, Mosthaf FA, Rausch M, Freiwald M, Reuter B, Schalk HM, Schappert B, Schnaitmann E, Schneider I, Schüler-Maué W, Schuler C, Seidel T, Starke W, Ulmer A, Müller M, Weitner I, Schewe K, Zamani C, Hanmond A, Ross K, Bottlaender A, Hoffmann C, Dix A, Schneidewind A, Lademann M (2009) Treatment during primary HIV infection does not lower viral set point but improves CD4 lymphocytes in an observational cohort. *EUR J MED RES*, 14(7): 277-83
  52. Königs C, von Hentig N (2009) A review of current literature on second-generation, sucrose-formulated, full-length recombinant factor VIII. *DRUG TODAY*, 45(7): 549-61
  53. Lange CM, Hofmann WP, Kriener S, Jacobi V, Welsch C, Just-Nuebling G, Zeuzem S (2009) Primary actinomycosis of the liver mimicking malignancy. *Z GASTROENTEROL*, 47(10): 1062-4
  54. Langer C, Marcucci G, Holland KB, Radmacher MD, Maharry K, Paschka P, Whitman SP, Mrózek K, Baldus CD, Vij R, Powell BL, Carroll AJ, Kolitz JE, Caligiuri MA, Larson RA, Bloomfield CD (2009) Prognostic importance of MN1 transcript levels, and biologic insights from MN1-associated gene and microRNA expression signatures in cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a cancer and leukemia group B study. *J CLIN ONCOL*, 27(19): 3198-204
  55. Lehrnbecher T, Mousset S, Sörensen J, Böhme A (2009) Current practice of antifungal prophylaxis and treatment in immunocompromised children and adults with malignancies: a single centre approach. *MYCOSES*, 52(2): 107-17
  56. Lengfelder E, Haferlach C, Saussele S, Haferlach T, Schultheis B, Schnittger S, Ludwig WD, Staib P, Aul C, Grüneisen A, Kern W, Reichle A, Serve H, Berdel WE, Braess J, Spiekermann K, Wörmann B, Sauerland MC, Heinecke A, Hiddemann W, Hehlmann R, Büchner T (2009) High dose ara-C in the treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia: long-term results of the German AMLCG. *LEUKEMIA*, 23(12): 2248-58
  57. Lötsch J, von Hentig N, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Doehring A, Rohrbacher M, Sittl R, Geisslinger G (2009) Cross-sectional analysis of the influence of currently known pharmacogenetic modulators on opioid therapy in outpatient pain centers. *PHARMACOGENET GENOM*, 19(6): 429-36
  58. Martinez-Saguer I, Rusicke E, Aygören-Pürsün E, von Hentig N, Klingebiel T, Kreuz W (2009) Pharmacokinetic analysis of human plasma-derived pasteurized C1-inhibitor concentrate in adults and children with hereditary angioedema: a prospective study. *TRANSFUSION*, 50(2): 354 - 360
  59. Maschmeyer G, Neuburger S, Fritz L, Böhme A, Penack O, Schwerdtfeger R, Buchheidt D, Ludwig WD (2009) A prospective, randomised study on the use of well-fitting masks for prevention of invasive aspergillosis in high-risk patients. *ANN ONCOL*, 20(9): 1560-4
  60. McCabe C, Bergmann L, Bosanquet N, Ellis M, Enzmann H, von Euler M, Jönsson B, Kallen KJ, Newling D, Nüssler V, Paschen B, de Wilde R, Wilking N, Teale C, Zwierzina H (2009) Market and patient access to new oncology products in Europe: a current, multidisciplinary perspective. *ANN ONCOL*, 20(3): 403-12
  61. Metzger R, Vallbohmer D, Müller-Tidow C, Higashi H, Bollschweiler E, Warnecke-Eberz U, Brabender J, Baldus SE, Xi H, Berdel WE, Serve H, Hoelscher AH, Schneider PM (2009) Increased human telomerase reverse transcriptase (hTERT) mRNA expression but not telomerase activity is related to survival in curatively resected non-small cell lung cancer. *ANTICANCER RES*, 29(4): 1157-62

62. [Mian AA](#), [Oancea C](#), [Zhao Z](#), [Ottmann OG](#), [Ruthardt M](#) (2009) Oligomerization inhibition, combined with allosteric inhibition, abrogates the transformation potential of T315I-positive BCR/ABL. *LEUKEMIA*, 23(12): 2242-7
63. [Mian AA](#), [Schüll M](#), [Zhao Z](#), [Oancea C](#), [Hundertmark A](#), [Beissert T](#), [Ottmann OG](#), [Ruthardt M](#) (2009) The gatekeeper mutation T315I confers resistance against small molecules by increasing or restoring the ABL-kinase activity accompanied by aberrant transphosphorylation of endogenous BCR, even in loss-of-function mutants of BCR/ABL. *LEUKEMIA*, 23(9): 1614-21
64. [Micke O](#), [Hübner J](#), [Münstedt K](#) (2009) Ayurveda. *Onkologe*, 8: 792-798
65. [Moore DM](#), [Harris R](#), [Lima V](#), [Hogg B](#), [May M](#), [Yip B](#), [Justice A](#), [Mocroft A](#), [Reiss P](#), [Lampe F](#), [Chêne G](#), [Costagliola D](#), [Elzi L](#), [Mugavero MJ](#), [Monforte AD](#), [Sabin C](#), [Podzamczar D](#), [Fätkenheuer G](#), [Staszewski S](#), [Gill J](#), [Sterne JAC](#) (2009) Effect of baseline CD4 cell counts on the clinical significance of short-term immunologic response to antiretroviral therapy in individuals with virologic suppression. *JAIDS-J ACQ IMM DEF*, 52(3): 357-63
66. [Nast A](#), [Malysheva O](#), [Krause A](#), [Wahle M](#), [Baerwald CGO](#) (2009) Intracellular calcium responses to cholinergic stimulation of lymphocytes from healthy donors and patients with rheumatoid arthritis. *RHEUMATOL INT*, 29(5): 497-502
67. [Nijmeijer BA](#), [Szuhai K](#), [Goselink HM](#), [van Schie MLJ](#), [van der Burg M](#), [de Jong D](#), [Marijt EW](#), [Ottmann OG](#), [Willemze R](#), [Falkenburg JHF](#) (2009) Long-term culture of primary human lymphoblastic leukemia cells in the absence of serum or hematopoietic growth factors. *EXP HEMATOL*, 37(3): 376-85
68. [Ottmann OG](#), [Pfeifer H](#) (2009) Management of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL). *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*, -: 371-81
69. [Rossol M](#), [Pierer M](#), [Arnold S](#), [Keysser G](#), [Burkhardt H](#), [Baerwald C](#), [Wagner U](#) (2009) Negative association of the chemokine receptor CCR5 d32 polymorphism with systemic inflammatory response, extra-articular symptoms and joint erosion in rheumatoid arthritis. *ARTHRITIS RES THER*, 11(3): R91
70. [Rossol M](#), [Pierer M](#), [Arnold S](#), [Keysser G](#), [Burkhardt H](#), [Baerwald C](#), [Wagner U](#) (2009) Homozygosity for DNASE2 single-nucleotide polymorphisms in the 5' regulatory region is associated with rheumatoid arthritis. *ANN RHEUM DIS*, 68(9): 1498-503
71. [Schilling S](#), [Follin P](#), [Jarhall B](#), [Tegnell A](#), [Lastilla M](#), [Bannister B](#), [Maria Fusco F](#), [Biselli R](#), [Brodt HR](#), [Puro V](#) (2009) European concepts for the domestic transport of highly infectious patients. *CLIN MICROBIOL INFECT*, 15(8): 727-33
72. [Skrablin PS](#), [Brixner V](#), [Richter R](#), [Boehme A](#), [Seifried E](#), [Seidl C](#) (2009) Confirmation of allele HLA-A\*3116 found in a family of a leukaemia patient with Caucasian and Caribbean origin. *INT J IMMUNOGENET*, 36(6): 383-4
73. [Smith CJ](#), [Phillips AN](#), [Dauer B](#), [Johnson MA](#), [Lampe FC](#), [Youle MS](#), [Tyrer M](#), [Staszewski S](#) (2009) Factors associated with viral rebound among highly treatment-experienced HIV-positive patients who have achieved viral suppression. *HIV MED*, 10(1): 19-27
74. [Stephan C](#), [Dauer B](#), [Khaykin P](#), [Stuermer M](#), [Gute P](#), [Klauke S](#), [Staszewski S](#) (2009) Quadruple nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors-only regimen of tenofovir plus zidovudine/lamivudine/abacavir in heavily pre-treated HIV-1 infected patients: salvage therapy or backbone only? *CURR HIV RES*, 7(3): 320-6
75. [Stoll C](#), [Hübner J](#) (2009) Thymus und andere Immunstimulanzien. *Onkologe*, 10: 1025-1030
76. [Thoene S](#), [Rawat VPS](#), [Heilmeier B](#), [Hoster E](#), [Metzeler KH](#), [Herold T](#), [Hiddemann W](#), [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), [Bohlander SK](#), [Feuring-Buske M](#), [Buske C](#) (2009) The homeobox gene CDX2 is aberrantly expressed and associated with an inferior prognosis in patients with acute lymphoblastic leukemia. *LEUKEMIA*, 23(4): 649-55
77. [Uysal H](#), [Bockermann R](#), [Nandakumar KS](#), [Sehnert B](#), [Bajtner E](#), [Engström A](#), [Serre G](#), [Burkhardt H](#), [Thunnissen MMGM](#), [Holmdahl R](#) (2009) Structure and pathogenicity of antibodies specific for citrullinated collagen type II in experimental arthritis. *J EXP MED*, 206(2): 449-62
78. [Vehreschild JJ](#), [Sieniawski M](#), [Reuter S](#), [Arenz D](#), [Reichert D](#), [Maertens J](#), [Böhme A](#), [Silling G](#), [Martino R](#), [Maschmeyer G](#), [Rüping MJGT](#), [Ullmann AJ](#), [Cornely OA](#) (2009) Efficacy of caspofungin and itraconazole as secondary antifungal prophylaxis: analysis of data from a multinational case registry. *INT J ANTIMICROB AG*, 34(5): 446-50

79. [von Hentig N](#), [Lötsch J](#) (2009) Cytochrome P450 3A inhibition by atazanavir and ritonavir, but not demography or drug formulation, influences saquinavir population pharmacokinetics in human immunodeficiency virus type 1-infected adults. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 53(8): 3524-7
80. [Wicker S](#), [Rabenau HF](#), [Bickel M](#), [Wolf T](#), [Brodt R](#), [Brandt C](#), [Berger A](#), [Doerr HW](#), [Lehmann R](#) (2009) [Novel influenza H1N1/2009: virus transmission among health care worker]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(48): 2443-6
81. [Wolf T](#), [Brodt HR](#) (2009) [The "swine flu" influenza A/H1N1 - pandemia on trial]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(30): 1539-41
82. [Yu J](#), [Müller H](#), [Hehn S](#), [Koschmieder S](#), [Schönig K](#), [Berdel WE](#), [Serve H](#), [Müller-Tidow C](#) (2009) Construction and application of an inducible system for homogenous expression levels in bulk cell lines. *PLoS ONE*, 4(7): e6445
83. [Zheng X](#), [Oancea C](#), [Henschler R](#), [Moore MAS](#), [Ruthardt M](#) (2009) Reciprocal t(9;22) ABL/BCR fusion proteins: leukemogenic potential and effects on B cell commitment. *PLoS ONE*, 4(10): e7661
84. [Zheng X](#), [Oancea C](#), [Henschler R](#), [Ruthardt M](#) (2009) Cooperation between constitutively activated c-Kit signaling and leukemogenic transcription factors in the determination of the leukemic phenotype in murine hematopoietic stem cells. *INT J ONCOL*, 34(6): 1521-31

### Review

1. [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#) (2009) Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. *SEMIN HEMATOL*, 46(1): 64-75
2. [Märker-Hermann E](#), [Behrens F](#) (2009) [Psoriatic arthritis. Treatment outcome parameters]. *Z RHEUMATOL*, 68(1): 16-22
3. [Tintelnot K](#), [Just-Nübling G](#), [Horré R](#), [Graf B](#), [Sobottka I](#), [Seibold M](#), [Haas A](#), [Kaben U](#), [De Hoog GS](#) (2009) A review of German *Scedosporium prolificans* cases from 1993 to 2007. *MED MYCOL*, 47(4): 351-8
4. [Wahle M](#) (2009) [Rheumatoid arthritis]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(36): 1745-54
5. [When TSC](#), [Sterne JA](#), [May M](#), [Costagliola D](#), [de Wolf F](#), [Phillips AN](#), [Harris R](#), [Funk MJ](#), [Geskus RB](#), [Gill J](#), [Dabis F](#), [Miró JM](#), [Justice AC](#), [Ledergerber B](#), [Fätkenheuer G](#), [Hogg RS](#), [Monforte AD](#), [Saag M](#), [Smith C](#), [Staszewski S](#), [Egger M](#), [Cole SR](#) (2009) Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *LANCET*, 373(9672): 1352-63

### Supplement

1. [Hoelzer D](#), [Gökbuget N](#) (2009) T-cell lymphoblastic lymphoma and T-cell acute lymphoblastic leukemia: a separate entity? *CLIN LYMPHOMA MYELOM*, 9 Suppl 3: S214-21
2. [Ottmann OG](#), [Pfeifer H](#) (2009) First-line treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia in adults. *CURR OPIN ONCOL*, 21 Suppl 1: S43-6

### Letter

1. [Abbadessa G](#), [Accolla R](#), [Aiuti F](#), [Albini A](#), [Aldovini A](#), [Alfano M](#), [Antonelli G](#), [Bartholomew C](#), [Bentwich Z](#), [Bertazzoni U](#), [Berzofsky JA](#), [Biberfeld P](#), [Boeri E](#), [Buonaguro L](#), [Buonaguro FM](#), [Bukrinsky M](#), [Burny A](#), [Caruso A](#), [Cassol S](#), [Chandra P](#), [Ceccherini-Nelli L](#), [Chieco-Bianchi L](#), [Clerici M](#), [Colombini-Hatch S](#), [de Giuli Morghen C](#), [de Maria A](#), [de Rossi A](#), [Dierich M](#), [Della-Favera R](#), [Dolei A](#), [Douek D](#), [Erflé V](#), [Felber B](#), [Fiorentini S](#), [Franchini G](#), [Gershoni JM](#), [Gotch F](#), [Green P](#), [Greene WC](#), [Hall W](#), [Haseltine W](#), [Jacobson S](#), [Kallings LO](#), [Kalyanaraman VS](#), [Katinger H](#), [Khalili K](#), [Klein G](#), [Klein E](#), [Klotman M](#), [Klotman P](#), [Kotler M](#), [Kurth R](#), [Lafeuillade A](#), [La Placa M](#), [Lewis J](#), [Lillo F](#), [Liszewicz J](#), [Lomonico A](#), [Lopalco L](#), [Lori F](#), [Lusso P](#), [Macchi B](#), [Malim M](#), [Margolis L](#), [Markham PD](#), [McClure M](#), [Miller N](#), [Mingari MC](#), [Moretta L](#), [Noonan D](#), [O'Brien S](#), [Okamoto T](#), [Pal R](#), [Palese P](#), [Panet A](#), [Pantaleo G](#), [Pavlakakis G](#), [Pistello M](#), [Plotkin S](#), [Poli G](#), [Pomerantz R](#), [Radaelli A](#), [Robertguroff M](#), [Roederer M](#), [Sarnagadharan MG](#), [Schols D](#), [Secchiero P](#), [Shearer G](#), [Siccardi A](#), [Stevenson M](#), [Svoboda J](#), [Tartaglia J](#), [Torelli G](#), [Tornesello ML](#), [Tschachler E](#), [Vaccarezza M](#), [Vallbracht A](#),



- van Lunzen J, Varnier O, Vicenzi E, von Melchner H, Witz I, Zagury D, Zagury JF, Zauli G, Zipeto D (2009) Unsung hero Robert C. Gallo. SCIENCE, 323(5911): 206-7
2. Brüggemann M, Trautmann H, Hoelzer D, Kneba M, Gökbuget N, Raff T (2009) Multidrug resistance-associated protein 4 (MRP4) gene polymorphisms and treatment response in adult acute lymphoblastic leukemia. BLOOD, 114(26): 5400-1; author reply 5401-2
  3. Schilling S, Emmerich P, Günther S, Schmidt-Chanasit J (2009) Dengue and Chikungunya virus co-infection in a German traveller. J CLIN VIROL, 45(2): 163-4

## Buch

1. Hübner J (2009) Aloe, Ginkgo, Mistel & Co, Ergänzende Wirkstoffe in der Krebsbehandlung: Ergänzende Wirkstoffe in der Krebsbehandlung. Schattauer Verlag, 240

## Buchbeitrag

1. Gökbuget N, Hoelzer D (2009) Leukämie, akute lymphatische des Erwachsenen. In: Pschyrembel (Hg.) Pschyrembel, Therapie. de Gruyter, Berlin, New York, 575 - 578
2. Gökbuget N, Hoelzer D (2009) Acute lymphoblastic leukemia in adults. In: Treleaven J, Barrett AJ (Hg.) Hematopoietic stem cell transplantation. Churchill Livingstone - Elsevier, London, New York, 43 - 54
3. Gökbuget N, Hoelzer D (2009) Akute lymphatische Leukämie (ALL) im Erwachsenenalter. In: Zeller W, zur Hausen H (Hg.) Onkologie. Grundlagen, Therapie, Entwicklungen. Ecomed Medizin Verlag, Heidelberg, 1-17
4. Hübner J (2009) Evidenzbasierte komplementäre Medizin. In: Med Med Update GmbH (Hg.) Handbuch Onkologie 2009. Springer Verlag, Berlin, Kap. 9
5. Hübner J (2009) Komplementäre und alternative Methoden. In: Feyer P, Ortner P (Hg.) Supportivtherapie in der Onkologie. Urban & Vogel GmbH, München, 203-243
6. Schilling S, Brodth RH (2009) Arenavirus haemorrhagic fevers. In: Maltezou HC, Gikas A (Hg.) Tropical and Emerging Infectious Diseases. Research Signpost, Kerala, India, 75-92

## Dissertation

1. Bodtländer A (2009) Untersuchung der Wirkung verschiedener Dosierungen von rekombinantem Wachstumshormon (r-hGH) bei HIV 1-positiven Patienten mit Lipodystrophiesyndrom.
2. Chatterjee M (2009) Vergleich von Fludarabin und Fludarabin / Epirubicin bei Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie.
3. Friedrich K (2009) Einfluss von Erythropoetin auf die Proliferation und Viabilität humaner Synovialisfibroblasten.
4. Hellenbrecht AB (2009) Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach akuter lymphatischer Leukämie des Erwachsenen.
5. Lamotte BA (2009) Studie über Manifestationssymptome, Rezidivhäufigkeit und Therapieoptionen der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura anhand von 67 TTP-Patienten Getrennte Betrachtung hinsichtlich Geschlecht und Rezidivverhalten.
6. Rühe B (2009) Transkriptionelle Analyse der Erythropoese bei der schweren Malariaanämie infolge Plasmodium-falciparum-Infektion.

## Habilitation

1. Al-Batran SE (2009) Optimierung der Systemtherapie beim fortgeschrittenen Magenkarzinom.
2. Wicker S (2009) Nosokomiale Virusinfektionen bei Mitarbeitern im Gesundheitsdienst: Eine arbeitsmedizinische, infektionsepidemiologische und virologische Analyse zu Ursachen und Möglichkeiten der Prävention.

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

Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

## **Abteilung Kardiologie**

Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Jahr 2009 war gekennzeichnet durch einen erheblichen Zuwachs an Behandlungsfällen der Kardiologischen Klinik verbunden mit einer über 10 %igen Steigerung der Case Mix Punkte. Der Zuwachs in der klinischen Patientenversorgung ist zurückzuführen auf die Eröffnung der Intermediate-Care-Station im Frühjahr 2009, wenn auch mit beschränkter Bettenkapazität.

Einhergehend mit der Zunahme der Behandlungsfälle nahmen auch die Leistungszahlen im Bereich der invasiven Diagnostik und Therapie, insbesondere komplexe Interventionen im Koronarsystem bei zum Teil schwerstkranken Patienten zu. Eine wesentliche Leistungsausweitung konnte auch im Bereich der kathetergestützten Implantation von Aortenklappen in enger Kooperation mit der Herzchirurgischen Klinik sowie der Anästhesiologie erzielt werden.

Schließlich konnte nach langer Vorbereitungsphase im November der Startschuss für das neugegründete Hessische Kinderherzzentrum gegeben werden. Hierbei freuen wir uns insbesondere auf die enge Kooperation mit Prof. Schranz, der künftig die kathetergestützte Diagnostik und Therapie von Kindern im neu in Betrieb genommenen vierten Herzkatheterlabor durchführen wird.

### **2. Lehre**

Die Abteilung ist an folgenden Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

UKLIF, Notfallkurs, Bed-side-teaching, EKG-Kurs, Echo-Kurs, Wiederbelebungs-kurs, Hauptvorlesung Medizinische Klinik, Medizinische Poliklinik-Vorlesung, Vorlesung Pathophysiologie, Vorlesung der Inneren Medizin für Zahnmediziner sowie der Blockkurs Experimentelle Kardiologie mit Praktikum.

Die kardio-chirurgische Konferenz wurde regelmäßig einmal pro Woche durchgeführt, alle 14 Tage fand eine wissenschaftliche Abteilungsbildung statt. Im Rahmen des Klinikskolloquiums wurden mehrere Vorträge von Mitarbeitern der Abteilung gehalten. Zusätzlich waren die Ärzte der Abteilung am Unterricht in der Krankenpflegeschule beteiligt.

Die nun seit Jahren gemeinsam bestehenden Fortbildungsveranstaltungen in Zusammenarbeit mit der Kardiologischen Abteilung der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim unter der Leitung von Prof. Dr. C. Hamm erfreuten sich auch im Jahre 2009 eines exzellenten Zuhörerzuspruchs.

### **3. Forschung**

Anfang 2009 übernahm Frau Prof. Dr. Dimmeler die Leitung des Instituts für kardiovaskuläre Regeneration im Zentrum für molekulare Medizin. Es besteht jedoch weiterhin eine intensive Kollaboration zwischen diesem Institut und der Klinik für Kardiologie. Die Aktivitäten im Rahmen des Exzellenz-Clusters Cardio-pulmonary System in Kooperation mit der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim, dem Max-Planck Institut in Bad Nauheim sowie dem Universitätsklinikum in Gießen wurden weiter intensiviert und mehrere gemeinsame wissenschaftliche Projekte zum Abschluss gebracht.

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte im experimentellen Bereich konzentrieren sich weiterhin auf die Erforschung der Arteriosklerose einschließlich der Entwicklung von neuen diagnostischen Markern zu Risikoabschätzung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Hierbei sind insbesondere gemeinsame Untersuchungen an einer sehr großen Patientenzahl mit der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim zu erwähnen. 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. Ein Highlight des vergangenen Jahres war sicherlich die Publikation einer Arbeit in der Wissenschaftszeitschrift Science zu diesem Thema.

Klinisch wurde der Forschungsschwerpunkt Stammzell-Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen weiter ausgebaut und eine größere Multicenter-Studie zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit mit aus dem Knochenmark gewonnenen Stammzellen abgeschlossen. Schließlich wurden aus dem Arbeitskreis Herzrhythmusstörungen und Elektrophysiologie zwei große Studien unter der Federführung von Herrn Prof. Hohnloser im New England Journal of Medicine publiziert.

Die im Jahre 2009 veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten dokumentieren die international kompetitive, hochqualifizierte Forschung durch Publikation zahlreicher Forschungsergebnisse in den höchstrangigen klinischen und experimentellen Zeitschriften (siehe Literaturverzeichnis).

Die Teilnahme der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am diesjährigen Kongress der American Heart Association war äußerst erfolgreich. So gewann Dr. M. Potente den Louis N und Arnold M. Katz Basic Science Research Prize. Ebenso ging Herrn Dr. Leistner als Sieger aus dem klinischen Nachwuchswettbewerb Samuel A. Levine Young Clinical Investigator Award der AHA hervor. Schließlich erhielt Herr Dr. Potente den mit 20.000 Euro dotierten Preis der Herbert und Edith Eckelmann-Stiftung.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. ACTIVE I, Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S (2009) Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. NEW ENGL J MED, 360(20): 2066-78
2. Balconi G, Lehmann R, Fiordaliso F, Assmus B, Dimmeler S, Sarto P, Carbonieri E, Gualco A, Campana C, Angelici L, Masson S, Mohammed SA, Dejana E, Gorini M, Zeiber AM, Latini R (2009) Levels of circulating pro-angiogenic cells predict cardiovascular outcomes in patients with chronic heart failure. J CARD FAIL, 15(9): 747-55
3. Bearzi C, Leri A, Lo Monaco F, Rota M, Gonzalez A, Hosoda T, Pepe M, Qanud K, Ojaimi C, Bardelli S, D'Amario D, D'Alessandro DA, Michler RE, Dimmeler S, Zeiber AM, Urbanek K, Hintze TH, Kajstura J, Anversa P (2009) Identification of a coronary vascular progenitor cell in the human heart. P ACAD NAT SCI PHILA, 106(37): 15885-90
4. Biliczki P, Girmatsion Z, Brandes RP, Harenkamp S, Pitard B, Charpentier F, Hébert TE, Hohnloser SH, Baró I, Nattel S, Ehrlich JR (2009) Trafficking-deficient long QT syndrome mutation KCNQ1-T587M confers severe clinical phenotype by impairment of KCNH2 membrane localization: evidence for clinically significant IKr-IKs alpha-subunit interaction. HEART RHYTHM, 6(12): 1792-801
5. Bonauer A, Carmona G, Iwasaki M, Mione M, Koyanagi M, Fischer A, Burchfield J, Fox H, Doebele C, Ohtani K, Chavakis E, Potente M, Tjwa M, Urbich C, Zeiber AM, Dimmeler S (2009) MicroRNA-92a controls angiogenesis and functional recovery of ischemic tissues in mice. SCIENCE, 324(5935): 1710-3
6. Burkhard T, Herzog C, Linzbach S, Spyridopoulos I, Huebner F, Vogl TJ (2009) Cardiac (31)P-MRS compared to echocardiographic findings in patients with hypertensive heart disease without overt systolic dysfunction-Preliminary results. EUR J RADIOL, 71(1): 69-74
7. Carmona G, Göttig S, Orlandi A, Scheele J, Bäuerle T, Jugold M, Kiessling F, Henschler R, Zeiber AM, Dimmeler S, Chavakis E (2009) Role of the small GTPase Rap1 for integrin activity regulation in endothelial cells and angiogenesis. BLOOD, 113(2): 488-97
8. Connolly SJ, Crijns HJGM, Torp-Pedersen C, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Hohnloser SH (2009) Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. CIRCULATION, 120(13): 1174-80

9. Costantini O, [Hohnloser SH](#), Kirk MM, Lerman BB, Baker JH, Sethuraman B, Dettmer MM, Rosenbaum DS (2009) The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J AM COLL CARDIOL*, 53(6): 471-9
10. [De Rosa S](#), Cirillo P, Pacileo M, Di Palma V, Paglia A, Chiariello M (2009) Leptin stimulated C-reactive protein production by human coronary artery endothelial cells. *J VASC RES*, 46(6): 609-17
11. Dill T, [Schächinger V](#), Rolf A, Möllmann S, Thiele H, Tillmanns H, [Assmus B](#), Dimmeler S, [Zeiger AM](#), Hamm C (2009) Intracoronary administration of bone marrow-derived progenitor cells improves left ventricular function in patients at risk for adverse remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Reinfusion of Enriched Progenitor cells And Infarct Remodeling in Acute Myocardial Infarction study (REPAIR-AMI) cardiac magnetic resonance imaging substudy. *AM HEART J*, 157(3): 541-7
12. [Duray GZ](#), [Hohnloser SH](#) (2009) Defibrillation Testing: The Need for a Definitive Trial. *J CARDIOVASC ELECTR*, 21(2): 183 - 185
13. [Duray GZ](#), [Schmitt J](#), [Cicek-Hartvig S](#), [Hohnloser SH](#), [Israel CW](#) (2009) Complications leading to surgical revision in implantable cardioverter defibrillator patients: comparison of patients with single-chamber, dual-chamber, and biventricular devices. *EUROPACE*, 11(3): 297-302
14. [Duray GZ](#), [Schmitt J](#), [Richter S](#), [Israel CW](#), [Hohnloser SH](#) (2009) Arrhythmic death in implantable cardioverter defibrillator patients: a long-term study over a 10 year implantation period. *EUROPACE*, 11(11): 1462-8
15. [Fischer-Rasokat U](#), [Assmus B](#), [Seeger FH](#), [Honold J](#), [Leistner D](#), [Fichtlscherer S](#), [Schächinger V](#), Tonn T, Martin H, Dimmeler S, [Zeiger AM](#) (2009) A pilot trial to assess potential effects of selective intracoronary bone marrow-derived progenitor cell infusion in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: final 1-year results of the transplantation of progenitor cells and functional regeneration enhancement pilot trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*, 2(5): 417-23
16. [Fischer-Rasokat U](#), Brenck F, [Zeiger AM](#), [Spyridopoulos I](#) (2009) Radial augmentation index unmasks premature coronary artery disease in younger males. *BLOOD PRESS MONIT*, 14(2): 59-67
17. [Girmatsion Z](#), [Biliczki P](#), Bonauer A, Wimmer-Greinecker G, Scherer M, Moritz A, Bukowska A, Goette A, Nattel S, [Hohnloser SH](#), [Ehrlich JR](#) (2009) Changes in microRNA-1 expression and IK1 up-regulation in human atrial fibrillation. *HEART RHYTHM*, 6(12): 1802-9
18. Haendeler J, Dröse S, Büchner N, Jakob S, Altschmied J, Goy C, [Spyridopoulos I](#), [Zeiger AM](#), Brandt U, Dimmeler S (2009) Mitochondrial telomerase reverse transcriptase binds to and protects mitochondrial DNA and function from damage. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(6): 929-35
19. Hemmer W, Rybak K, Markewitz A, [Israel C](#), Krämer LI, Neuzner J, Nowak B, Pfeiffer D, Schuchert A, Wiegand U (2009) [Training requirements for transvenous implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators.]. *THORAC CARDIOV SURG*, 57(1): 1-10
20. Hoffmann J, Erben Y, [Zeiger AM](#), Dimmeler S, [Spyridopoulos I](#) (2009) Telomere length-heterogeneity among myeloid cells is a predictor for chronological ageing. *EXP GERONTOL*, 44(5): 363-6
21. [Hohnloser SH](#), Crijns HJGM, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ (2009) Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *NEW ENGL J MED*, 360(7): 668-78
22. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, [Israel CW](#), Kuck KH, Lip GYH, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G (2009) Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation entitled 'research perspectives in atrial fibrillation'. *EUROPACE*, 11(7): 860-85
23. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, [Israel CW](#), Kuck KH, Lip GYH, Nattel S, Page RL, Ravens U,

- Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G (2009) Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. EUR HEART J, 30(24): 2969-77c
24. Kohlstedt K, Gershon C, Trouvain C, Hofmann WK, Fichtlscherer S, Fleming I (2009) Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors modulate CRBP1 and adiponectin expression in adipocytes via the ACE-dependent signaling cascade. MOL PHARMACOL, 75(3): 685-92
  25. Koyanagi M, Iwasaki M, Haendeler J, Leitges M, Zeiger AM, Dimmeler S (2009) Wnt5a increases cardiac gene expressions of cultured human circulating progenitor cells via a PKC delta activation. PLoS ONE, 4(6): e5765
  26. Kuniss M, Vogtmann T, Ventura R, Willems S, Vogt J, Grönefeld G, Hohnloser S, Zrenner B, Erdogan A, Klein G, Lemke B, Neuzner J, Neumann T, Hamm CW, Pitschner HF (2009) Prospective randomized comparison of durability of bidirectional conduction block in the cavotricuspid isthmus in patients after ablation of common atrial flutter using cryotherapy and radiofrequency energy: the CRYOTIP study. HEART RHYTHM, 6(12): 1699-705
  27. Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, Held L, Hobler C, Baier G, Zeiger AM, Spyridopoulos I (2009) Favorable long-term survival in patients undergoing multivessel-PCI compared to predicted prognosis of CABG estimated by EuroSCORE: procedural and clinical determinants of long-term outcome. J Interv Cardiol, 22(6): 511-9
  28. Lehmann R, Spyridopoulos I, Kremer J, Zeiger AM, Schächinger V, Fichtlscherer S (2009) Favorable long-term survival in patients undergoing stent PCI of unprotected left main coronary artery compared to predicted short-term prognosis of CABG estimated by EuroSCORE: clinical determinants of long-term outcome. J Interv Cardiol, 22(4): 311-9
  29. Lehmann R, Suess C, Leus M, Luxembourg B, Miesbach W, Lindhoff-Last E, Zeiger AM, Spyridopoulos I (2009) Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. EUR HEART J, 30(2): 233-41
  30. Linzbach S, Samigullin A, Yilmaz S, Tsioga M, Zeiger AM, Spyridopoulos I (2009) Role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cystatin C to estimate renal function in patients with and without heart failure. AM J CARDIOL, 103(8): 1128-33
  31. Phng LK, Potente M, Leslie JD, Babbage J, Nyqvist D, Lobov I, Ondr JK, Rao S, Lang RA, Thurston G, Gerhardt H (2009) Nrarp coordinates endothelial Notch and Wnt signaling to control vessel density in angiogenesis. DEV CELL, 16(1): 70-82
  32. Rupp S, Bauer J, Tonn T, Schächinger V, Dimmeler S, Zeiger AM, Schranz D (2009) Intracoronary administration of autologous bone marrow-derived progenitor cells in a critically ill two-yr-old child with dilated cardiomyopathy. PEDIATR TRANSPLANT, 13(5): 620-3
  33. Schächinger V (2009) Stammzelltherapie nach akutem Myokardinfarkt. Wiener Medizinische Wochenschrift Skriptum, 6 (1): 20-21
  34. Schächinger V, Assmus B, Erbs S, Elsässer A, Haberbosch W, Hambrecht R, Yu J, Corti R, Mathey DG, Hamm CW, Tonn T, Dimmeler S, Zeiger AM (2009) Intracoronary infusion of bone marrow-derived mononuclear cells abrogates adverse left ventricular remodeling post-acute myocardial infarction: insights from the reinfusion of enriched progenitor cells and infarct remodeling in acute myocardial infarction (REPAIR-AMI) trial. EUR J HEART FAIL, 11(10): 973-9
  35. Scharner D, Rössig L, Carmona G, Chavakis E, Urbich C, Fischer A, Kang TB, Wallach D, Chiang YJ, Deribe YL, Dikic I, Zeiger AM, Dimmeler S (2009) Caspase-8 is involved in neovascularization-promoting progenitor cell functions. ARTERIOSCL THROM VAS, 29(4): 571-8
  36. Schmitt J, Baumann S, Klingenberg T, Richter S, Duray G, Hohnloser SH, Ehrlich JR (2009) Assessment of microvolt T-wave alternans in high-risk patients with the congenital long-QT syndrome. ANN NONINVAS ELECTRO, 14(4): 340-5
  37. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH (2009) Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. EUR HEART J, 30(9): 1038-45

38. Seeger FH, Chen L, Spyridopoulos I, Altschmied J, Aicher A, Haendeler J (2009) Downregulation of ETS rescues diabetes-induced reduction of endothelial progenitor cells. PLoS ONE, 4(2): e4529
39. Seeger FH, Hess W, Sedding D, Becker G, Kinscherf R, Braun-Dullaeus RC, Viedt C, Kreuzer J (2009) The nucleotide analogue 3-deazaadenosine prevents neointima-formation after balloon injury. BIOCHEM BIOPH RES CO, 378(4): 826-31
40. Seeger FH, Rasper T, Koyanagi M, Fox H, Zeiger AM, Dimmeler S (2009) CXCR4 expression determines functional activity of bone marrow-derived mononuclear cells for therapeutic neovascularization in acute ischemia. ARTERIOSCL THROM VAS, 29(11): 1802-9
41. Spyridopoulos I, Hoffmann J, Aicher A, Brümmendorf TH, Doerr HW, Zeiger AM, Dimmeler S (2009) Accelerated telomere shortening in leukocyte subpopulations of patients with coronary heart disease: role of cytomegalovirus seropositivity. CIRCULATION, 120(14): 1364-72
42. Urbich C, Rössig L, Kaluza D, Potente M, Boeckel JN, Knau A, Diehl F, Geng JG, Hofmann WK, Zeiger AM, Dimmeler S (2009) HDAC5 is a repressor of angiogenesis and determines the angiogenic gene expression pattern of endothelial cells. BLOOD, 113(22): 5669-79
43. Wicker S, Rabenau HF, Bickel M, Wolf T, Brodt R, Brandt C, Berger A, Doerr HW, Lehmann R (2009) [Novel influenza H1N1/2009: virus transmission among health care worker]. DEUT MED WOCHENSCHR, 134(48): 2443-6

#### **Review**

1. Chavakis E, Choi EY, Chavakis T (2009) Novel aspects in the regulation of the leukocyte adhesion cascade. THROMB HAEMOSTASIS, 102(2): 191-7
2. Ehrlich JR, Nattel S (2009) Atrial-selective pharmacological therapy for atrial fibrillation: hype or hope? CURR OPIN CARDIOL, 24(1): 50-5
3. Ehrlich JR, Nattel S (2009) Novel approaches for pharmacological management of atrial fibrillation. DRUGS, 69(7): 757-74

#### **Supplement**

1. Ehrlich JR, Hohnloser SH (2009) Milestones in the management of atrial fibrillation. HEART RHYTHM, 6(11 Suppl): S62-7
2. Hohnloser SH, Ikeda T, Cohen RJ (2009) Evidence regarding clinical use of microvolt T-wave alternans. HEART RHYTHM, 6(3 Suppl): S36-44

#### **Editorial**

1. Duray GZ, Hohnloser SH (2009) Fighting with the invisible: radiation exposure in cardiac resynchronization therapy. EUROPACE, 11(12): 1575-6
2. Ehrlich JR (2009) Arrhythmogenic Brugada syndrome substrate: a proof of principle. CARDIOVASC RES, 81(4): 635-6
3. Hohnloser SH (2009) New pharmacological options for patients with atrial fibrillation: the ATHENA trial. REV ESP CARDIOL, 62(5): 479-81
4. Israel CW (2009) Do some implant too many defibrillators or others too few? EUROPACE, 11(8): 982-4

#### **Kommentar und Korrespondenz**

1. Israel CW (2009) Optimizing the treatment of atrial fibrillation: contributions by remote monitoring. EUROPACE, 11(1): 7-8

#### **Dissertation**

1. Luksaite RK (2009) Bestimmung der PSA-Konzentrationen mit verschiedenen immunologischen Verfahren.
2. Peter T (2009) Entwicklung eines Konzepts zu einem Elektrokardiographie-Selbstlernprogramm.

3. Rochwalsky U (2009) Sphingosin-1-Phosphat und FTY720 stimulieren die funktionelle Kapazität von Progenitorzellen durch die Aktivierung des CXCR4-abhängigen Signalweges über den S1P3-Rezeptor.
4. Röver R (2009) Umfang und Determinanten der Aufnahme von 111 In-markierten endothelialen Progenitorzellen in das Myokard.

### **Buchbeitrag**

1. Eckhardt L, Breithardt G, Hohnloser SH (2009) Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. In: Camm J, Lüscher T, Serruys P (Hg.) Cardiovascular Medicine. Oxford University Press, USA, 1133-1171
2. Hohnloser SH (2009) T wave alternans. In: Zipes D, Jalife J (Hg.) Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Expert Consult. Elsevier Inc, Philadelphia, 887-896
3. Walter DH, Schächinger V (2009) Stem cells as a tool for neovascularization and cardiac repair - insights from first randomized trials in aMI. In: Strauer B., Ott G., Schanwell C. M. (Hg.) Düsseldorf University Press, Düsseldorf, 137-146

## **Schwerpunkt Angiologie/Hämostase**

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

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Der Schwerpunkt Angiologie / Hämostaseologie unterhält das gesamte Spektrum an Diagnostik und Therapie angiologischer und hämostaseologischer Krankheitsbilder.

Zum Spektrum der von uns betreuten Krankheitsbilder gehören die periphere, arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), die venösen Thromboembolien und die thrombophilen Diathesen.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeit ist die Betreuung von Patienten unter Antikoagulationstherapie und/oder Aggregationshemmern. Zusätzlich stehen in Kooperation mit der Kardiologie und der interventionellen Radiologie für Patienten mit pAVK für die angiografische Diagnostik und therapeutische Katheterinterventionen gemeinsam genutzte Katheterarbeitsplätze zur Verfügung.

Das hämostaseologische Spezialgerinnungslabor wird in Zusammenarbeit mit dem Hämophilie-Zentrum betrieben, wobei unser Schwerpunkt unter anderem folgende Untersuchungsparameter anbietet:

- Thrombophilie-Diagnostik (Genanalytik für Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombin-G21020A-Mutation, Faktor-VIII-Erhöhung, Mangel an Protein C, Protein S oder Antithrombin, Antiphospholipid-Antikörper, Homocystein)
- Medikamentenspiegel-Bestimmungen von unfraktioniertem Heparin und niedermolekularem Heparin, Fondaparinux, Hirudin und Argatroban
- Thrombozytenfunktionstests zum Monitoring einer ASS- und/oder Clopidogrel-Therapie
- Flowzytometrische Messung der VASP-Phosphorylierung zum Nachweis einer Clopidogrel-Non-Response
- HIT-Antikörperdiagnostik (Heparin-Plättchenfaktor-4-ELISA, HIPA-Test)

Die Sprechstunden für die arteriellen Durchblutungsstörungen, Venen- und Lymphgefäßerkrankungen, akrale Durchblutungsstörungen einschließlich Raynaud-Syndrom, klinische Thrombophilie, Vaskulitiden sowie die Antikoagulation-Sprechstunde werden im Erdgeschoss des Hauses 13 durchgeführt.

Die stationäre Patientenversorgung erfolgt seit 2009 auf der neu renovierten Station 68-2.

Der stationäre Funktionsbereich für sonographische Diagnostik und angiologische Konzile klinikumsintern ist im Neubau des Hauses 23 C im Untergeschoss untergebracht und steht für sämtliche angiologische Fragestellungen bei stationären Patienten klinikumsweit zur Verfügung.

Der Konsiliar- und Beratungsdienst für angiologisch-hämostaseologische Fragestellungen, sowohl klinikumsintern wie auch für niedergelassene Ärzte und externe Kliniken hat auch in diesem Jahr große

Aufmerksamkeit erfahren. Weiterhin fand regelmäßig ein neu initiiertes, zertifiziertes vaskuläres Arbeitskreis statt, an dem zahlreiche an Gefäßerkrankungen interessierte niedergelassene Kollegen einmal pro Quartal teilnehmen.

Das angiologische, interdisziplinäre Kolloquium wurde regelmäßig täglich an Werktagen gemeinsam mit Gefäßchirurgen und interventionellen Radiologen durchgeführt. Eine wissenschaftliche Abteilungsfortbildung fand ebenfalls zweimal im Monat statt.

Seit Anfang 2009 ist die neugestaltete Homepage unseres Schwerpunktes unter <http://www.gefaesszentrum-frankfurt.de> verfügbar. Aktuelle Informationsveranstaltungen oder Referate und Präsentationen können der Seite entnommen werden. Für Patienten und Ärzte bietet diese Webseite einen differenzierten Einblick in das aktuelle Leistungsspektrum des Schwerpunktes Angiologie / Hämostaseologie.

In Rahmen des Qualitätsmanagements erfolgte die erfolgreiche Rezertifizierung für die Bereiche ambulante Patientenversorgung, Gerinnungslabor, stationäre Funktionsdiagnostik, Therapie, Forschung und Lehre unserer Abteilung nach DIN.ISO 9001/2008 im Juni 2009.

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

## **2. Lehre**

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

### **4. Vorklinisches Semester:**

- Einführung in die Klinische Medizin mit Patientenvorstellung

▪

### **1. Klinisches Semester**

- Vorlesungen und Praktika zur Einführung in die Anamnese und in die Untersuchungstechniken der Inneren Medizin im Rahmen des Untersuchungskurses Innere Medizin (UKLIF)
- Die Überprüfung des Lerninhalts erfolgt am Ende des Untersuchungskurses mittels angiologischer OSCE (Objective Structured Clinical Evaluation)-Stationen.

### **2. und 3. Klinisches Semester**

- Vorlesungen und Blockpraktika zum Fach Innere Medizin mit angiologischen und hämostaseologischen Inhalten. Für den Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie sind als Funktionseinheiten die Station und die angiologische Ambulanz beteiligt.
- Praktisches Jahr
- Seminar Innere Medizin mit angiologischen und hämostaseologischen Inhalten mit Vorstellung und Diskussion von Patientenfällen.

Die Vorlesungen werden jeweils aktualisiert online über die Homepage unseres Schwerpunktes unter <http://www.gefaesszentrum-frankfurt.de> den Studenten passwortgeschützt zur Verfügung gestellt.

## **3. Forschung**

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

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



### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### Arteriellen Thromboseforschung

- Studien zur ASS- und Clopidogrel-Resistenz bei Patienten mit peripherer AVK und Katheterinterventionen
- Retrospektive Erfassung und wissenschaftliche Auswertung von Patienten mit peripheren arteriellen Thrombosen bzw. Embolien

#### Venösen Thromboseforschung

- MAISTHRO-Register : Multizentrisches Thrombophilieregister (MAIn-ISar-THROmbose-Register) zur konsekutiven Erfassung von Patienten mit venösen Thrombosen mit Focus auf seltenen Thrombophilie- und Thromboseformen.

#### Weitere Forschungsschwerpunkte

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

### 3.2 Forschungsprojekte

#### Arteriellen Thromboseforschung

- PROVASA: kontrollierte doppelblind-randomisierte Studie zur intraarteriellen Applikation von endothelialen Progenitorzellen ("Stammzelltherapie") bei Patienten mit peripherer AVK im Stadium III und IV nach Fontaine
- Charakterisierung von Patienten mit atypischen peripheren arteriellen Thrombosen bzw. Embolien

#### Venösen Thromboseforschung

- Thrombophilie-Register (MAISTHRO) zur konsekutiven Erfassung von Patienten mit venösen Thromboembolien (Thrombosen und/oder Lungenembolien), dieses beinhaltet unter anderem
  - die geno- und phänotypische Charakterisierung von Patienten mit angeborenem Antithrombin-Protein C- und Protein S-Mangel
  - die Erfassung und Analyse von Patienten mit Armvenenthrombosen
  - die Erforschung arterieller Risikofaktoren bei Patienten mit venöser Thromboseneigung
  - die Erfassung und prospektive Analyse von Patienten mit Vena cava inferior Thrombosen
  - Studien zur Assoziation einer thrombophilen Neigung mit Tumorerkrankungen
- EINSTEIN-Studien: multizentrische doppelblind-randomisierte Phase III-Studie zum Einsatz von Rivaroxaban vs. Enoxaparin bei venöser Thromboembolie
- Amplify und Amplify Extension-Studien: Apixaban (oraler Faktor Xa Inhibitor) Phase III - Studien zur Therapie und Langzeitprophylaxe bei Beinvenenthrombose und Lungenembolie

#### Erforschung von Antikoagulanzen bzw. Antithrombotika

- gemeinsam mit der Unfallchirurgie und Orthopädie die Untersuchung des Einflusses von Rivaroxaban (direkter oraler Faktor Xa Inhibitor) auf die Gerinnungsdiagnostik ex vivo
- Optimierung der Diagnostik bei Verdacht auf Heparin-induzierte Thrombozytopenie
- Prospektive Studie zur Einstellung der oralen Antikoagulation auf Phenprocoumon (Marcumar®) in Abhängigkeit des Genotyps des Vitamin K-Epoxid-Reduktase-Komplexes (VKORC1)
- Beteiligung an einer multizentrischen Fragebogenstudie zur Reisetätigkeit von Patienten unter dauerhafter oraler Antikoagulation
- Optimierung präanalytischer Methoden zur Bestimmung induzierter Thrombozytenaggregationen
- Studien zur Inzidenz von Heparin-induzierten Hautreaktionen bei Patienten mit Indikation zur medikamentösen Thromboseprophylaxe
- Studien zur Untersuchung von Patienten mit kutaner Typ IV-Allergie gegenüber Heparinen mit

intrakutanen Allergietestungen in Abgrenzung gegenüber den HIT- assoziierten Hautreaktionen

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Klaeffling C, Mitrev Z, Ackermann H, Matheis G, Moritz A, Beyersdorf F (2009) The influence of controlled limb reperfusion with PGE1 on reperfusion injury after prolonged ischemia. J SURG RES, 155(2): 293-300
2. Barlage S, Gnewuch C, Liebisch G, Wolf Z, Audebert FX, Glück T, Fröhlich D, Krämer BK, Rothe G, Schmitz G (2009) Changes in HDL-associated apolipoproteins relate to mortality in human sepsis and correlate to monocyte and platelet activation. INTENS CARE MED, 35(11): 1877-85
3. Lehmann R, Suess C, Leus M, Luxembourg B, Miesbach W, Lindhoff-Last E, Zeiher AM, Spyridopoulos I (2009) Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. EUR HEART J, 30(2): 233-41
4. Linnemann B, Prochnow S, Mani H, Schwonberg J, Lindhoff-Last E (2009) Variability of non-response to aspirin in patients with peripheral arterial occlusive disease during long-term follow-up. ANN HEMATOL, 88(10): 979-88
5. Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Dressler D, Seifried E, Lindhoff-Last E (2009) Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). THROMB HAEMOSTASIS, 102(4): 668-75
6. Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Seifried E, Lindhoff-Last E (2009) Intrinsic clotting factors in dependency of age, sex, body mass index, and oral contraceptives: definition and risk of elevated clotting factor levels. BLOOD COAGUL FIBRIN, 20(7): 524-534
7. Schindewolf M, Schwaner S, Wolter M, Kroll H, Recke A, Kaufmann R, Boehncke WH, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ (2009) Incidence and causes of heparin-induced skin lesions. CAN MED ASSOC J, 181(8): 477-81

###### Review

1. Mani H, Lindhoff-Last E (2009) [Diagnosis, causes, relevance of a complex phenomenon. Resistance to aspirin and clopidogrel]. Pharm Unserer Zeit, 38(4): 342-50

###### Fallbericht

1. Botsios S, Schmidt A, Klaeffling C, Montero-Baker M, Bräunlich S, Dahl P, Scheinert D (2009) [Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms in octogenarians]. ZBL CHIR, 134(4): 325-30
2. Zgouras D, Engels K, Lindhoff-Last E (2009) Lymphoplasmacytic lymphoma with Waldenstrom's macroglobulinemia as a reason for peripheral arterial perfusion disorders. VASA-J VASCULAR DIS, 38(2): 193-6

#### Funktionsbereich Nephrologie

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

##### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Im Jahre 2009 wurden in Kooperation mit der Klinik für Urologie 63 Nierentransplantationen (davon 12 Lebendspenden) durchgeführt. Zusammen mit der Klinik für Allgemeinchirurgie wurden 3 kombinierte Pankreas-Nieren- und 1 kombinierte Leber-Nieren-Transplantationen durchgeführt.

Dialysezahlen 2009: 10.926 Behandlungen (35 Prometheus)

Dialysezahlen 2008: 11.132 Behandlungen (34 Prometheus)

Dialysezahlen 2007: 11.100 Behandlungen (28 Prometheus)  
Dialysezahlen 2006: 11.000 Behandlungen (35 Prometheus)  
Dialysezahlen 2005: 9.835 Behandlungen (53 Prometheus)

## **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, Pathologie, Mikrobiologie), sowie die OSCE-Prüfungen abgenommen. Weiterhin findet ein POL-Gruppenunterricht pro Semester statt. Der Funktionsbereich Nephrologie beteiligt sich auch an der Lehre für Pharmazeuten der Univ. Frankfurt.

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

Es werden weiterhin regelmäßig Ultraschallkurse für Anfänger und Fortgeschrittene angeboten.

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

## **3. Forschung**

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

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Pathogenese der Hypertonie**

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

#### **Humane renale Tubulusepithelzellen als in vitro Modell des humanen Nierentubulussystems**

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

#### **Differenzierung humaner adulter Stammzellen aus Lipoaspirat in Epithelzellen**

Humane adulte mesenchymale Stammzellen werden aus Lipoaspirat 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.

#### **Isolierung und Charakterisierung muriner adulter Stammzellen**

Murine adulte mesenchymale Stammzellen werden aus dem Leistenfett isoliert und kultiviert. Die Kultur- und Differenzierungseigenschaften der so gewonnenen adulten Stammzellen werden

charakterisiert. Die Zellen sollen in einem in vivo Mausmodell getestet werden, ob sie einen Benefit auf die Nierenregeneration nach einem induzierten Nierenversagen haben.

### **Untersuchung zur Nierentransplantation**

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

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

Das ABCB1 Genprodukt P-Glykoprotein ist ein Membrantransporter für Calcineurininhibitoren, die in der Immunsuppression nach Nierentransplantation häufig eingesetzt werden. Wir konnten eine klinisch relevante Korrelation zwischen funktionellen ABCB1 Polymorphismen des Spenders und CsA-Nephrotoxizität zeigen. Die Bedeutung von ABCB1 und Cytochrom P450 CYP 3A Polymorphismen für die Pharmakokinetik der Calcineurininhibitoren werden untersucht.

### **Progression der Niereninsuffizienz - Rolle von Sauerstoffradikalen und Metaboliten der Arachidonsäure**

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

### **HLA-Antikörper und Nierentransplantatabstoßung**

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

## **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 Interleukin-18-Polymorphismen**

Das Cytokin Interleukin-18, ein Entzündungsmediator, spielt beim akuten Nierenversagen eine Rolle. Im Urin konnten erhöhte Werte beim akuten Nierenversagen nachgewiesen werden. Wir konnten zeigen, dass Interleukin-18 auch in Nierenparenchymzellen exprimiert ist. Für Interleukin-18 werden Polymorphismen beschrieben. Bei ca. 500 Patienten haben wir die Bedeutung für Interleukin-18-Polymorphismen für den verzögerten Funktionsbeginn nach Nierentransplantation (DGF) untersucht.

### **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 Vernarbung des Nierengewebes 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 induzierte Gene in Zellkultur an verschiedenen renalen Zellen untersucht.

### **Sympathikusaktivierung in renaler Hypertonie: therapeutische Implikationen**

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

### **Autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung**

Autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung ist die häufigste vererbte Nephropathie, die letztlich zum Funktionsverlust der Nieren und zur Dialysepflicht führt. In einem etablierten Tiermodell (heterozygot betroffene Han:SPRD-Ratten, Kooperation mit Prof. Gretz, ZMF, Mannheim) wird die Rolle von Cytokinen auf Protein- und RNA-Ebene untersucht. Vom Expressionsmuster und vom zeitlichen Auftreten bestimmter Chemokine während der Krankheitsprogression sollen Rückschlüsse auf die Mitbeteiligung dieser Chemokine bei der Progression der polyzystischen Nierenerkrankung im Hinblick auf Zystenexpansion und Gewebsfibrosierung gewonnen werden.

### **Erythropoetin in der Therapie nach Nierentransplantation**

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

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Baer PC, Schubert R, Bereiter-Hahn J, Plösser M, Geiger H (2009) Expression of a functional epidermal growth factor receptor on human adipose-derived mesenchymal stem cells and its signaling mechanism. EUR J CELL BIOL, 88(5): 273-83
2. Baer PC, Bereiter-Hahn J, Missler C, Brzoska M, Schubert R, Gauer S, Geiger H (2009) Conditioned medium from renal tubular epithelial cells initiates differentiation of human mesenchymal stem cells. CELL PROLIFERAT, 42(1): 29-37
3. Doller A, Gauer S, Sobkowiak E, Geiger H, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2009) Angiotensin II induces renal plasminogen activator inhibitor-1 and cyclooxygenase-2 expression post-transcriptionally via activation of the mRNA-stabilizing factor human-antigen R. AM J PATHOL, 174(4): 1252-63
4. Frank H, Heusser K, Geiger H, Fahlbusch R, Naraghi R, Schobel HP (2009) Temporary reduction of blood pressure and sympathetic nerve activity in hypertensive patients after microvascular decompression. STROKE, 40(1): 47-51
5. Geiger H, Barranco E, Gorostidi M, Taylor A, Zhang X, Xiang Z, Zhang J (2009) Combination therapy with various combinations of aliskiren, valsartan, and hydrochlorothiazide in hypertensive patients not adequately responsive to hydrochlorothiazide alone. J Clin Hypertens (Greenwich), 11(6): 324-32
6. Gossmann J, Scheuermann EH, Kachel HG, Geiger H, Hauser IA (2009) Reactivation of hepatitis B two years after rituximab therapy in a renal transplant patient with recurrent focal segmental glomerulosclerosis: a note of caution. CLIN TRANSPLANT, 23(3): 431-4
7. Grisk O, Steinbach AC, Ciecholewski S, Schlüter T, Klötting I, Schmidt H, Dazert E, Schaeffeler E, Steil L, Gauer S, Jedlitschky G, Schwab M, Geisslinger G, Hauser IA, Völker

- U, Kroemer HK, Rettig R (2009) Multidrug resistance-related protein 2 genotype of the donor affects kidney graft function. PHARMACOGENET GENOM, 19(4): 276-88
8. Gutwein P, Abdel-Bakky MS, Schramme A, Doberstein K, Kämpfer-Kolb N, Amann K, Hauser IA, Obermüller N, Bartel C, Abdel-Aziz AAH, Akool El S, Pfeilschifter J (2009) CXCL16 is expressed in podocytes and acts as a scavenger receptor for oxidized low-density lipoprotein. AM J PATHOL, 174(6): 2061-72
  9. Gutwein P, Schramme A, Sinke N, Abdel-Bakky MS, Voss B, Obermüller N, Doberstein K, Koziolk M, Fritzsche F, Johannsen M, Jung K, Schaidler H, Altevogt P, Ludwig A, Pfeilschifter J, Kristiansen G (2009) Tumoural CXCL16 expression is a novel prognostic marker of longer survival times in renal cell cancer patients. EUR J CANCER, 45(3): 478-89
  10. Loot AE, Schreiber JG, Fisslthaler B, Fleming I (2009) Angiotensin II impairs endothelial function via tyrosine phosphorylation of the endothelial nitric oxide synthase. J EXP MED, 206(13): 2889-96
  11. Pliquett RU, Asbe-Vollkopf A, Scheuermann EH, Gröne E, Probst M, Geiger H, Hauser IA (2009) Cholesterol-crystal embolism presenting with delayed graft function and impaired long-term function in renal transplant recipients: two case reports. J Med Case Reports, 3: 6839
  12. Schubert R, Geiger H, Zielen S, Baer PC (2009) Simultaneous detection of ERK-, p38-, and JNK-MAPK phosphorylation in human adipose-derived stem cells using the Cytometric Bead Array technology. J IMMUNOL METHODS, 350(1-2): 200-4
  13. Schubert R, Eickmeier O, Garn H, Baer PC, Mueller T, Schulze J, Rose MA, Rosewich M, Renz H, Zielen S (2009) Safety and immunogenicity of a cluster specific immunotherapy in children with bronchial asthma and mite allergy. INT ARCH ALLERGY IMM, 148(3): 251-260
  14. Trappe R, Hinrichs C, Appel U, Babel N, Reinke P, Neumayer HH, Budde K, Dreyling M, Dührsen U, Kliem V, Schüttrumpf S, Hauser IA, Mergenthaler HG, Schlattmann P, Anagnostopoulos I, Doerken B, Riess H (2009) Treatment of PTLD with rituximab and CHOP reduces the risk of renal graft impairment after reduction of immunosuppression. AM J TRANSPLANT, 9(10): 2331-7

### **Habilitation**

1. Baer PC (2009) Wechselwirkungen zwischen humanen renalen Tubulusepithelzellen und mesenchymalen Stammzellen: Ein in vitro Modell der Nierenregeneration.

### **Dissertation**

1. Just CD (2009) Bedeutung von ABCB1- und Cytochrom P450-Polymorphismen für die Pharmakokinetik von Cyclosporin A und Tacrolimus.
2. Kerschbaumer GYL (2009) Untersuchung des genomischen Insulin-like Growth Factor 2 (IGF-2) Imprinting bei chronischer Synovialitis.
3. Krimphove N (2009) Effekte der chronischen Niereninsuffizienz und der Hämodialyse auf die Morphologie der Koronararterien bei koronarer Herzkrankheit.

## **Abteilung Hämophiliezentrum**

Leiter (komm.): Dr. Wolfgang Miesbach

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

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

Im Einzelnen werden Patienten mit Hämophilie und von Willebrand-Syndromen behandelt sowie seltenen Blutungsleiden, wie z.B. Mangel an Faktor II, V, X, VII, XI, XIII, Fibrinogen oder

Thrombozytenfunktionsstörungen, sowie Patienten mit thrombotisch thrombozytopenischer Purpura (TTP), Thrombozytopenie oder Thrombozythämie und klinischer Blutungsneigung.

Das Hämophiliezentrum erfüllt die Kriterien des Comprehensive Care Centers (CCC) zur schwerpunktmäßigen Versorgung hämophiler Patienten.

Mit den in dem Spezialgerinnungslabor durchgeführten Gerinnungstesten erfolgt die überregionale Versorgung von Patienten mit Blutungserkrankungen. Mit dem Schwerpunkt Angiologie/Hämostase und dem Institut für Transfusionsmedizin besteht eine enge Zusammenarbeit.

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

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

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

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

## **2. Lehre**

Das Hämophiliezentrum hat seine Lehrverpflichtungen in vollem Umfang erfüllt. Hierzu wurden unter der Beteiligung von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Zentrums folgende Veranstaltungen für die Studierenden des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeboten und durchgeführt:

- Hauptvorlesung Innere Medizin
- UKLIF-Vorlesung - Einführung Innere Medizin
- UKLIF (Untersuchungskurs)
- OSCE-Veranstaltungen
- Unterricht in der Krankenpflegeschule
- Einführung in die Intensivmedizin

## **3. Forschung**

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

Laufende Forschungsschwerpunkte bestehen derzeit auf folgenden Gebieten:

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

- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf die Komorbidität und das Blutungsverhalten
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom bezogen auf neue Substitutionsschemata
- Prospektive Untersuchung von Patienten mit Hämophilie und von Willebrand Syndrom unter Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern

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

- Untersuchungen zur Dosis-Wirkung-Beziehung unter DDAVP

- Nachweis von prädiktiven Faktoren bei Patienten mit DDAVP-bedingten Nebenwirkungen

#### **Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Dysfibrinogenämie**

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

#### **Untersuchungen zu verschiedenen Fibrinogen-Messmethoden**

- Vergleichende Untersuchungen zur Validität verschiedener Messmethoden bei Patienten mit erniedrigten Fibrinogenwerten
- Untersuchungen zu Referenzbereichen verschiedener Fibrinogen-Messmethoden bei Normalpersonen und unterschiedlichen Erkrankungen

#### **Weitere Forschungsschwerpunkte**

- Genotyp-Phänotyp Untersuchungen bei Konduktorinnen für Hämophilie A
- Untersuchungen zur Variabilität von Faktor VIII-Aktivität und den von Willebrand-Parametern
- Vergleichende Untersuchungen zur Optimierung der Diagnostik der induzierten Thrombozytenaggregation
- Vergleichende Untersuchung zur Validität neuer Testverfahren des von Willebrand Syndroms

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Alesci S, Borggreffe M, Dempfle CE (2009) Effect of freezing method and storage at -20 degrees C and -70 degrees C on prothrombin time, aPTT and plasma fibrinogen levels. THROMB RES, 124(1): 121-6
2. Lehmann R, Suess C, Leus M, Luxembourg B, Miesbach W, Lindhoff-Last E, Zeiher AM, Spyridopoulos I (2009) Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. EUR HEART J, 30(2): 233-41
3. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E (2009) Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients. HAEMOPHILIA, 15(4): 894-9
4. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E (2009) Age-dependent increase of FVIII:C in mild haemophilia A. HAEMOPHILIA, 15(5): 1022-6
5. Miesbach W, Galanakis D, Scharrer I (2009) Treatment of patients with dysfibrinogenemia and a history of abortions during pregnancy. BLOOD COAGUL FIBRIN, 20(5): 366-70

##### **Review**

1. Miesbach W (2009) Malignancies and catastrophic anti-phospholipid syndrome. CLIN REV ALLERG IMMUN, 36(2-3): 91-7

##### **Supplement**

1. Miesbach W, Dück O, Llugaliu B, Asmelash G, Schüttrumpf J, Alesci S, Grossmann R (2009) [Clinical assessment of efficacy and safety of DDAVP (Minirin parenteral)]. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S46-7
2. Miesbach W, Krekeler S, Alesci S (2009) Treatment of haemophilia in the elderly. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S29-S31
3. Miesbach W, Krekeler S, Llugaliu B, Asmelash G, Alesci S (2009) Bleeding tendencies in female carriers of haemophilia A. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S45



4. Tiede A, Alesci S, Klamroth R, Holstein K, Krause M, Fischer R, Scholz U, Oldenburg J, Horneff S (2009) [Cardiovascular interventions in patients with haemophilia and severe von Willebrand disease]. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S42-4

#### **Letter**

1. Alesci S, Bartholomae P, Kaden JJ, Thieleke H, Süselbeck T, Wolpert C, Robitzki A, Reiniger-Mack A, Borggrete M, Dempfle CE (2009) First report on the effect of thrombin and factor Xa on cardiomyocytes in a three-dimensional cell culture model. THROMB RES, 124(3): 375-6

#### **Buchbeitrag**

1. Gomez-Puerta JA, Miesbach W (2009) Antiphospholipid syndrome associated with malignancies. In: In Cervera R, Reverter JC, Khamashta M (Hg.) Antiphospholipid Syndrome in Systemic Autoimmune Diseases. Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, Amsterdam, Oxford, 149-154

# Zentrum der Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

## 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, die funktionellen 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 2009 wurden in der Klinik 1.686 Patienten mit einer durchschnittlichen Verweildauer von 7,8 Tagen stationär versorgt. Es wurden 1.849 stationäre und 333 ambulante Operationen durchgeführt. In der Viszeralchirurgie bestehen besondere Schwerpunkte in der chirurgischen Behandlung von Krebserkrankungen, der endokrinen Chirurgie sowie der minimal-invasiven Chirurgie und der Transplantationschirurgie.

Kontinuierlich wurden im Jahre 2009 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.
- Endokrines und neuroendokrines Board (zweiwöchentlich) zusammen mit der Endokrinologie, der Nuklearmedizin, der Radiologie, der Pathologie und der Onkologie.
- Schilddrüsenkarzinom-Board (4wöchentlich) zusammen mit der Nuklearmedizin, der Onkologie, der Radiologie und der Strahlentherapie.

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Im Jahr 2009 wurden 37 Lebertransplantationen und 4 Pankreastransplantationen sowie eine multiviszerales Dünndarmtransplantation durchgeführt.

Das universitäre Darmkrebs-Zentrum wurde Ende November 2008 durch das Zertifizierungsinstitut der Deutschen Krebsgesellschaft (OnkoZert) zertifiziert. Hier ist die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie integraler Bestandteil. Eine Rezertifizierung ist im Februar 2010 erfolgt.

Seit 1. Januar 2008 ist die chirurgisch-onkologische Ambulanz integrativer Bestandteil der interdisziplinären gastrointestinalen Ambulanz in Kooperation mit der Gastroenterologie. Im Jahre 2009 wurden 614 Patienten chirurgisch betreut. Die Ambulanz ist von allgemeinchirurgischer Seite mit einer Funktionsoberärztin 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 2 drittmittelfinanzierten Dokumentationsassistenten/tinnen angegliedert. Zurzeit werden dort mehr als 15 Studien betreut.

Die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurde nach einem erfolgreichen externen Audit am 25. und 26. August 2009 (DIN EN ISO 9001: 2000) rezertifiziert.

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## 3. Forschung

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### **PD Dr. Katharina Holzer**

Endokrine Chirurgie

- Einfluss von Wachstumsfaktoren auf das Knotenwachstum der Schilddrüse
- Aufbau eines Schilddrüsengewebe-Register in Zusammenarbeit mit der Inneren Medizin (Prof. Badenhop) und der Pathologie (Prof. Hansmann)
- Sepsis/Peritonitis/Chirurgische Intensivmedizin
- Immunologie chirurgischer Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Funktion polymorphkerniger Leukozyten (PMNL)
- Effekt der Leberresektion auf PMNL - Funktionen

#### **Dr. Christoph Strey**

Leberphysiologie und -pathophysiologie

- Immunologische Diagnostik in der Galleflüssigkeit nach Lebertransplantation
- Beschreibung der systemischen, proinflammatorischen Reaktion in Abhängigkeit vom Ausmaß einer Leberteilresektion
- Effekt der Valproinsäure auf das Metastasenwachstum von Leberfiliae kolorektaler Karzinome.

#### **PD Dr. Christian Mönch**

- Chemokinexpression / Chemokinpolymorphismen nach orthotoper Lebertransplantation
- Steroidfreie Immunsuppression nach Lebertransplantation unter Advagraf
- Evaluation des Donor risk index vor Lebertransplantation in Deutschland
- Inzidenz und Versorgung von Narbenhernien nach Lebertransplantation unter unterschiedlichen Zugängen
- Ischemic type biliary lesions nach Lebertransplantation
- Maribavir zur Prophylaxe von CMV Infektion nach Transplantation
- Colorektale Lebermetastasen - Liver met survey
- ESCAL-Liver studie zur Blutstillung nach Leberteilresektion
- DIAMOND-Studie nach orthotoper Lebertransplantation
- LOBSTER Studie nach orthotoper Lebertransplantation
- HCV-Reinfektion nach Lebertransplantation unter Steroidfreier Immunsuppression

#### **Dr. Frank Ulrich**

- Die transarterielle Chemoembolisation als Bridging-Therapie vor Lebertransplantation
- Evaluierung verschiedener Biomarker als Prognosefaktoren vor der chirurgischen Therapie hepatozellulärer Karzinome
- Management postoperativer Komplikationen nach resezierenden Pankreaseingriffen
- Behandlungskonzepte bei hirntoten Organspendern zur Vermeidung einer hirntodassoziierten Transplantatschädigung
- Mikroenkapsulierung und Transplantation endokrin aktiver Gewebe (Nebenniere, Nebenschilddrüse)
- Lebertransplantation bei Budd-Chiari- und Caroli-Syndrom

#### **Dr. Guido 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 Pankreasschwanzresektion
- Minimal-invasive Ösophagusresektion

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Heidenhain C, Puhl G, Moench C, Lautem A, Neuhaus P (2009) Chemokine receptor 5Delta32 mutation reduces the risk of acute rejection in liver transplantation. *Ann Transplant*, 14(3): 36-44
2. Markiewski MM, DeAngelis RA, Strey CW, Foukas PG, Gerard C, Gerard N, Wetsel RA, Lambris JD (2009) The regulation of liver cell survival by complement. *J IMMUNOL*, 182(9): 5412-8
3. Mottok A, Renné C, Seifert M, Oppermann E, Bechstein W, Hansmann ML, Küppers R, Bräuninger A (2009) Inactivating SOCS1 mutations are caused by aberrant somatic hypermutation and restricted to a subset of B-cell lymphoma entities. *BLOOD*, 114(20): 4503-6
4. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Wahl RA, Bechstein WO, Zeuzem S, Holzer K, Badenhoop K (2009) Vitamin D receptor polymorphisms in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 19(6): 623-8

#### Review

1. Grundmann RT, Hölscher AH, Bembenek A, Bollschweiler E, Drognitz O, Feuerbach S, Gastinger I, Hermanek P, Hopt UT, Hünerbein M, Illerhaus G, Junginger T, Kraus M, Meining A, Merkel S, Meyer HJ, Mönig SP, Piso P, Roder J, Rödel C, Tannapfel A, Wittekind C, Woeste G (2009) [Diagnosis of and therapy for gastric cancer--work-flow]. *ZBL CHIR*, 134(4): 362-74

#### Supplement

1. Schaudt A, Kriener S, Schwarz W, Wullstein C, Zangos S, Vogl T, Mehrabi A, Fonouni H, Bechstein WO, Golling M (2009) Role of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma before liver transplantation with special consideration of tumor necrosis. *CLIN TRANSPLANT*, 23 Suppl 21: 61-7

### Buch

1. Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (2009) Aktuelle Therapieansätze bei kolorektalen Lebermetastasen. Unimed Verlag, Bremen, Boston, London, 80

### Buchbeitrag

1. Bechstein WO, Gog C (2009) Chirurgische Therapie von kolorektalen Lebermetastasen. In: Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (Hg.) Unimed Verlag, Bremen, 42-48
2. Gog C (2009) Multimodale Therapieansätze bei kolorektalen Lebermetastasen. In: Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (Hg.) Unimed Verlag, Bremen, 30-39
3. Klarner A, Bechstein WO (2009) Perioperative Massnahmen - Minimierung des Operationsrisikos. In: Weiner RA (Hg.) Operative Interventionen bei Adipositas. Marseille Verlag, München, 94-97
4. Strey C, Bechstein WO (2009) Hepatozelluläres Karzinom. In: Schmoll HJ (Hg.) Therapiekonzepte bei gastrointestinalen Tumoren.. Unimed Verlag, Bremen, 71-82

## Dissertation

1. Czerny CJ (2009) Phänotyp und Phagozytosekapazität humaner Mesothelzellen - Bedeutung im Rahmen der Peritonitis.
2. Fischer S (2009) DIVA (Developments in Vascular Access) Carbonisierte ePTFE-Prothesen in der Shuntchirurgie: Konventionelles Design versus Patchprothese Eine prospektiv randomisierte Multicenterstudie.
3. Hengstebeck TW (2009) Langzeitergebnisse nach operativer Korrektur des buried penis.
4. Karanovic G (2009) Die Bedeutung der Scherspannungssteigerung für die experimentelle Arteriogenese und die Expression von Cofilin 1 und 2 nach Akutligatur der Arteria femoralis und Anlage einer arterio-venösen Fistel in einem Tiermodell.
5. Marquez Pinilla RM (2009) Die Analyse der Chemokin- und Zytokinsekretion als Ausdruck der systemischen Inflammation nach klinischer Leberteilektomie.
6. Menges DA (2009) Druckverhältnisse im Aneurysmasack nach Stentgraft- Implantation bei Vorliegen von Typ I Endoleaks - ein in-vitro Modell.
7. Noth P (2009) Kann der Erfolg der alleinigen transarteriellen Chemoembolisation (TACE) beim hepatozellulären Karzinom (HCC) abgeschätzt werden?

## Habilitation

1. Mönch C (2009) Pathophysiologie, molekulare und immunologische Grundlagen sowie Prävention und Behandlung von Ischemic type biliary lesions nach orthotoper Lebertransplantation.

## Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

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

In vier OP-Sälen versorgen wir 1.500 herzchirurgische und 150 thoraxchirurgische Patienten.

Bypassoperationen

- arterieller Bypass
- minimalinvasiver Bypass

Herzklappenoperationen

- Herzklappenersatz
- Herzklappenrekonstruktion
- Minimalinvasive Klappen-OP

Herz/- Lungentransplantationen

Operationen angeborener Herzfehler

Operationen an herznahen großen Gefäßen

Operationen an Halsgefäßen

Schrittmacher/Defibrillator OP incl. Implantation von biventrikulären Schrittmachern

Herztumoroperationen

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

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

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

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

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## 3. Forschung

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

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Klaeffling C, Mitrev Z, Ackermann H, Matheis G, Moritz A, Beyersdorf F (2009) The influence of controlled limb reperfusion with PGE1 on reperfusion injury after prolonged ischemia. J SURG RES, 155(2): 293-300
2. Abdel-Rahman U, Risteski P, Tizi K, Kerscher S, Behjati S, Bejati S, Zwicker K, Scholz M, Brandt U, Moritz A (2009) Hypoxic reoxygenation during initial reperfusion attenuates cardiac dysfunction and limits ischemia-reperfusion injury after cardioplegic arrest in a porcine model. J THORAC CARDIOV SUR, 137(4): 978-82
3. Bakhtiary F, Monsefi N, Trendafilow M, Wittlinger T, Doss M, Moritz A (2009) Modification of the David procedure for reconstruction of incompetent bicuspid aortic valves. ANN THORAC SURG, 88(6): 2047-9
4. Dzemali O, Monsefi N, Moritz A, Kleine P (2009) Permanent biventricular ICD-implantation in a heart failure second re-do-CABG patient: a case report. Cases J, 2(1): 59
5. Dzemali O, Papadopoulos N, Bakhtiary F, Therapidis P, Kleine P (2009) An unusual presentation of a sarcoidosis that mimicked lymphatic metastatic non small cell lung carcinoma in positron emission tomography: a case report. Cases J, 2: 6718
6. Dzemali O, Risteski P, Bakhtiary F, Singer E, Zierer A, Kleine P, Moritz A (2009) Surgical left ventricular remodeling leads to better long-term survival and exercise tolerance than coronary artery bypass grafting alone in patients with moderate ischemic cardiomyopathy. J THORAC CARDIOV SUR, 138(3): 663-8
7. Girmatsion Z, Biliczki P, Bonauer A, Wimmer-Greinecker G, Scherer M, Moritz A, Bukowska A, Goette A, Nattel S, Hohnloser SH, Ehrlich JR (2009) Changes in microRNA-1 expression and IK1 up-regulation in human atrial fibrillation. HEART RHYTHM, 6(12): 1802-9

8. Kaufmann TAS, Hormes M, Laumen M, Timms DL, Linde T, Schmitz-Rode T, [Moritz A](#), [Dzemali O](#), Steinseifer U (2009) The impact of aortic/subclavian outflow cannulation for cardiopulmonary bypass and cardiac support: a computational fluid dynamics study. *ARTIF ORGANS*, 33(9): 727-32
9. Kaufmann TAS, Hormes M, Laumen M, Timms DL, Schmitz-Rode T, [Moritz A](#), [Dzemali O](#), Steinseifer U (2009) Flow distribution during cardiopulmonary bypass in dependency on the outflow cannula positioning. *ARTIF ORGANS*, 33(11): 988-92
10. [Martens S](#), [Ploss A](#), [Sirat S](#), [Miskovic A](#), [Moritz A](#), Doss M (2009) Sutureless aortic valve replacement with the 3f Enable aortic bioprosthesis. *ANN THORAC SURG*, 87(6): 1914-7
11. [Papadopoulos N](#), Dietrich M, Christodoulou T, [Moritz A](#), [Doss M](#) (2009) Midterm survival after decalcification of the mitral annulus. *ANN THORAC SURG*, 87(4): 1143-7
12. [Papadopoulos N](#), Esmaeili A, [Zierer A](#), [Bakhtiary F](#), [Ozaslan F](#), [Moritz A](#) (2009) Secondary repair of incompetent pulmonary valves. *ANN THORAC SURG*, 87(6): 1879-84
13. [Papadopoulos N](#), [Moritz A](#), [Dzemali O](#), [Zierer A](#), [Rouhollahpour A](#), Ackermann H, [Bakhtiary F](#) (2009) Long-term results after surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture by infarct exclusion technique. *ANN THORAC SURG*, 87(5): 1421-5
14. [Risteski PS](#), [Martens S](#), [Rouhollahpour A](#), [Wimmer-Greinecker G](#), [Moritz A](#), [Doss M](#) (2009) Prospective randomized evaluation of stentless vs. stented aortic biologic prosthetic valves in the elderly at five years. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 8(4): 449-53
15. [Scherer M](#), Dettmer S, Meininger D, [Deschka H](#), Geyer G, Regulla C, [Moritz A](#) (2009) Alveolar recruitment strategy during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange and lung function. *Cardiovasc Eng*, 9(1): 1-5
16. [Scherer M](#), [Moritz A](#), [Martens S](#) (2009) The use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with therapy refractory cardiogenic shock as a bridge to implantable left ventricular assist device and perioperative right heart support. *J Artif Organs*, 12(3): 160-5
17. Task FotP, Diagnosis , and ToIEotESoC, European SoCM, Infectious D, International SoCfl, Cancer , Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, [Moritz A](#), Zamorano JL, Committee for Practice Guidelines ESC, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Document R, Vahanian A, Aguilar R, Bongioni MG, Borger M, Butchart E, Danchin N, Delahaye F, Erbel R, Franzen D, Gould K, Hall R, Hassager C, Kjeldsen K, McManus R, Miró JM, Mokracek A, Rosenhek R, San Román Calvar JA, Seferovic P, Selton-Suty C, Uva MS, Trincherio R, van Camp G (2009) Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *EUR HEART J*, 30(19): 2369-413
18. [Zierer A](#), [Wimmer-Greinecker G](#), [Martens S](#), [Moritz A](#), [Doss M](#) (2009) Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *J THORAC CARDIOV SUR*, 138(5): 1067-72

### Supplement

1. Charitos EI, Hanke T, Stierle U, Robinson DR, Bogers AJJC, Hemmer W, Bechtel M, Misfeld M, Gorski A, Boehm JO, Rein JG, Botha CA, Lange R, Hoerer J, [Moritz A](#), Wahlers T, Franke UFW, Breuer M, Ferrari-Kuehne K, Hetzer R, Huebler M, Ziemer G, Takkenberg JJM, Sievers HH (2009) Autograft reinforcement to preserve autograft function after the ross procedure: a report from the german-dutch ross registry. *CIRCULATION*, 120(11 Suppl): S146-54
2. [Moritz A](#) (2009) [Quality parameters in mitral valve surgery]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134 Suppl 6: S206-7

### Dissertation

1. [Baranowski A](#) (2009) Perkutaner Verschluss des linken Vorhofohres zur Embolieprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern.

2. Bargenda SR (2009) Effizienz magnetgestützter Anastomosen in der Koronarchirurgie.
3. Bertog SC (2009) Constrictive pericarditis Etiology and Long-term survival (Perikarditis constrictiva Ätiologie und Langzeitüberlebeszeiten).
4. Hein R (2009) Catheter Closure of Paravalvular Leakage - Kathetergesteuerter Verschluss paravalvulärer Lecks.
5. Krafczyk R (2009) Methotrexatbeschichtung von Stents zur Inhibition der neointimalen Proliferation in porcinen Koronararterien.
6. Schmidt C (2009) Computertomographischer Vergleich automatisierter proximaler Bypassanastomosen mit handgenähten Anastomosen in der Koronarchirurgie.
7. Singer EF (2009) Ergebnisse der operativen Revaskularisation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion - eine retrospektive Studie.
8. Staubach S (2009) Neuaufreten von Vorhofflimmern nach Perkutanem Verschluss des Persistierenden Foramen Ovale (PFO) bei 1349 Patienten.
9. Therapidis P (2009) Die linksatriale Reduktionsplastik verbessert die Sinusrhythmuskonversionsrate nach Radiofrequenzablation bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern.

### **Habilitation**

1. Abdel-Rahman U (2009) Der Einfluss optimierter Protektionsstrategien und minimierter extrakorporaler Zirkulationssysteme auf den myokardialen Reperfusionsschaden und die systemische inflammatorische Reaktion in der Herzchirurgie.
2. Bakhtyari F (2009) Bestimmung und Konsequenz der diastolischen Funktion verschiedener biologischer Aortenklappenprothesen.
3. Dzemali O (2009) Herzchirurgische Behandlungsoptionen bei Patienten mit präoperativ eingeschränkter Ventrikelfunktion.
4. Scherer M (2009) Bedeutung der linksatrialen Reduktionsplastik in der chirurgischen Therapie des permanenten Vorhofflimmerns.

## **Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie**

Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das therapeutische Spektrum der Klinik umfasst folgende Therapien:

- Konservative und operative Behandlung von Knochenbrüchen
- Behandlung und Management schwerverletzter Patienten
- Verletzungen im Kindes- und Jugendalter
- Video-gestützte, navigierte Wirbelsäulenchirurgie
- Minimal-invasive Gelenkchirurgie
- Arthroskopie aller Gelenke
- Prothetischer Ersatz nach Gelenkverletzungen und bei Arthrose
- Beckenchirurgie
- Hand-und plastisch-rekonstruktive Chirurgie
- Behandlung schwerer Weichteilverletzungen (mikrochirurgischer Gewebettransfer)
- Replantation abgetrennter Gliedmaßen
- Behandlung von Wundheilungsstörungen und Gewebeinfektionen
- Computer-assistierte und navigierte Unfallchirurgie
- Physikalische Therapie des Stütz- und Bewegungsapparates
- Sportverletzungen und Sportorthopädie

Im Jahr 2009 wurde das operative durch moderne minimal-invasiver Operationsverfahren weiter entwickelt. So wurde die Stabilisierung der ventralen Wirbelsäulenabschnitte nach Frakturen im thorakalen Bereich mittels thorakoskopischer Techniken auch durchgeführt. Die Verwendung von Navigationssystemen erlaubte die Entwicklung von computer-gestützten Operationsverfahren vor



allein in der Wirbelsäulenchirurgie und Extremitäten-Unfallchirurgie. Die intraoperative dreidimensionale Bildgebung erhöht die Präzision der operativen Wiederherstellung. In der rekonstruktiven Chirurgie wurde das gesamte Spektrum der Weichteil-Wiederherstellung eingesetzt, wie z.B. freie mikrovaskuläre Gewebstransfers und lokale plastische Verfahren. In der Handchirurgie wurde die operative und plastische Korrektur von angeborenen und erworbenen Defekten intensiviert sowie die gesamte Bandbreite arthroskopischer Operationsverfahren etabliert. Auch die Sekundärrekonstruktion nach Verletzungen erlangte einen hohen Stellenwert durch Zuweisungen und Patientenvorstellungen nach Primärbehandlung. Insgesamt wurde eine hohe Anzahl schwerstverletzter Patienten aufgenommen und schrittweise bis zur Rehabilitation versorgt.

Die Klinik für Unfallchirurgie versorgt alle Sportverletzungen, insbesondere Verletzungen der Knie- und Schultergelenke mit modernen Verfahren der arthroskopischen Gelenkrekonstruktion. Die Arthroskopie aller Gelenke wie auch der endoprothetischer Ersatz degenerativ oder traumatisch zerstörter Gelenke wurden mit modernen Techniken weiter ausgebaut. Darüberhinaus gewinnt die Behandlung osteoporotischer Frakturen und Leiden sowohl der Wirbelsäule als auch der Extremitäten einen immer höheren Anteil an den Operationsmaßnahmen, die diesbezüglich weiterentwickelt wurden.

Die Klinik für Unfallchirurgie ist darüber hinaus Bestandteil der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH und verfügt dort über 2 Stationen, 2 Operationssäle und eine weitere Poliklinik mit Spezialsprechstunden. Hier werden insbesondere Handchirurgische Eingriffe, plastische Rekonstruktionen und die Gelenkchirurgie durchgeführt. Beide Standorte werden über ein gemeinsames Ärzteteam versorgt, wobei alle Notfälle in der zentralen Notaufnahme des Klinikums diagnostiziert und primär behandelt werden.

#### **Klinikeigener Notarzt**

Im Jahr 2009 erfolgten 3350 Notarzteinsätze auf dem NEF 4. Der Notarztwagen des Klinikums untersteht der Klinik für Unfallchirurgie, wobei sich die Kliniken für Innere Medizin und Anästhesie daran aktiv beteiligen. 600 Patienten wurden in den Schockraum eingeliefert.

#### **Physiotherapie**

Die Physikalische Therapie ist der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie zugeordnet.

#### **Qualitätssicherung**

Im Jahre 2009 wurde das etablierte Qualitätsmanagementsystem entsprechend den Anforderungen der DIN EN ISO 9001:2000 erfolgreich rezertifiziert. Darüberhinaus wurde die Klinik für Unfallchirurgie als überregionales Traumazentrum des Traumanetzwerkes Deutschland erfolgreich auditiert und wird zentrale Anlaufstelle im Traumanetzwerk Hessen im Jahr 2010.

## **2. Lehre**

Die Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie trägt wesentlich zur medizinischen Ausbildung im den Bereichen Chirurgie und Notfallmedizin bei. Herr PD Dr. Felix Walcher ist als Lehrbeauftragter des Zentrums Chirurgie für die Koordination und Planung der gesamten Lehre im Fach Chirurgie zuständig. Des Weiteren leitet er das Simulationszentrum FINEST (siehe [www.finest-online.org](http://www.finest-online.org)). Vier weitere ärztliche Mitarbeiter sind zu 25-50 % in der studentischen Lehre sowohl im Bereich Chirurgie, als auch Notfallmedizin tätig. Des Weiteren wird ein fester Mitarbeiter, sowie zahlreiche studentische Mitarbeiter durch die Klinik für Unfallchirurgie in der Lehre eingesetzt. Neben den Vorlesungen in Chirurgie und Notfallmedizin, die federführend durch die Unfallchirurgie koordiniert und auch gelesen werden, steht die praktische Ausbildung der Studierenden auf den Stationen und im Simulationszentrum im Vordergrund.

Das Projekt „Training Praktischer Fertigkeiten in der Chirurgie“ konnte 2008 nach einer 2007 durchlaufenen Testphase als fester Bestandteil in das Blockpraktikum Chirurgie integriert werden. 350 Studierende haben 2008 das im Rahmen eines durch den Fachbereich Medizin geförderten Lehrprojekts entwickelten Ausbildungskonzept durchlaufen. 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 2. Platz aller Fächer des Medizinstudiums. Auf dem ersten Platz findet sich der Querschnittsbereich Notfallmedizin der ebenfalls durch die Mitarbeiter der Klinik geleitet wird.

Hier absolvieren die Studierenden einen eintägigen Basic Life Support-Kurs nach Kriterien der American Heart Association (AHA), um anschließend an einem dreitägigen 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 zeigen eine hohe Motivation bei den Lehr- und Rettungsassistenten. Im Anschluss an das RTW-Praktikum absolvieren die Studierenden einen zweitägigen Advanced Cardiac Life Support-Kurs, der die Grundzüge des internationalen ATLS-Kurses (Advanced Cardiac Life Support) des American College of Surgeons beinhaltet. Wie bereits berichtet erhält der Querschnittsbereich Notfallmedizin durch die Studierenden hervorragende Evaluationen.

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

Auch in diesem Jahr wurde wieder eine Mitarbeiterin des Lehrteams Unfallchirurgie mit dem Lehrpreis es Fachbereich Medizin ausgezeichnet. Bereits dreimal wurden Mitarbeiter des Lehrteams mit dem Lehrpreis ausgezeichnet: 2005 PD Dr. Felix Walcher (2. Preis 10.000 Euro), 2007 Wilma Flaig (3. Preis 5.000 Euro), 2008 Dr. Miriam Rüsseler (5.000).

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-Zugangswegkurse und Hands-on Unfallchirurgiekurs mittlerweile seit mehreren Jahren mit großer Nachfrage seitens der Studierenden erfolgreich angeboten.

### **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. Drei der Einzelprojekte innerhalb des Themenschwerpunktes werden von der DFG, der AO und der AFOR Stiftung gefördert.

Der zweite experimentelle Schwerpunkt beschäftigt sich mit der Regulation und Anwendung von Vorläuferzellen zur Knochen- und Geweberegeneration. Dieser Komplex umfasst drei Teilprojekte, von denen zwei Projekte von der AO und der AFOR bis Ende 2007 gefördert wurden.

Die Forschungsaktivitäten im klinischen Bereich umfassen bildgebende Verfahren zur Diagnostik im akuten Polytrauma, OP-Navigation, die Entwicklung neuer Osteosyntheseverfahren bei Osteoporose eine Optimierung der Handchirurgie.

Herr Prof. Marzi ist im Editorial Board der englischsprachigen Fachzeitschrift Shock und Editor des European Journal of Trauma and Emergency Surgery.

Auch in diesem Jahr wurde die Forschungs- bzw. Lehrtätigkeit der Klinik durch verschiedene Preise honoriert:

- 06/2009 Geißendörfer-Preis (5.000 Euro), Dr.med. Anna Sander
- 10/2009 Stipendium des Moessner Stiftung (25.000 Euro), Dr.med. Anna Sander
- Travel-Award der European Shock Society, Sebastian Wutzler
- Die orthopädische Stiftung Friedrichsheim stellte für die Erweiterung des knochenbiologischen Labors der Orthopädie/Unfallchirurgie den Betrag von 180.000 Euro zur Verfügung.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

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

Anhand von Patientenproben polytraumatisierter Patienten wird der Verlauf sowie die auslösenden Faktoren eines Multiorganversagens auf immunologischer und molekularer Ebene untersucht. Zusätzlich wird der klinische Verlauf des Patienten erfasst und anhand etablierter Scores beschrieben. Wir überprüfen in dieser Studie, dass der Verlauf eines Multiorganversagens durch die Fehlsteuerung in der Regulation der angeborenen Immunantwort, hauptsächlich der dendritischen Zellen, bedingt wird und, dass einzelne Immunmodulatoren oder bestimmte Genexpressionsmuster der dendritischen Zellen bzw. die genetische Prädisposition des Patienten mit dem klinisch über Multiorganversagensscores validierten Krankheitsverlauf in zeitlichem Zusammenhang stehen.

Die Rolle der akut durch Alkohol geschädigten Leber für die Inflammation nach Hämorrhagie und Reperfusion bzw. nach einem Polytrauma wird in einem DFG-geförderten Projekt näher untersucht. Die Pathophysiologie der Hämorrhagie / Reperfusion 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- $\kappa$ B, AP-1) nach Hämorrhagie und Reperfusion in der alkoholinduzierten Fettleber zu charakterisieren. Basierend auf den Ergebnissen werden pathophysiologisch begründete, therapeutische Ansätze zur Verringerung des Leberschadens nach hämorrhagischem Schock in der alkoholinduzierten Fettleber untersucht, hierbei kommt der HMG-CoA-Reduktase-Hemmers Simvastatin sowie der Extrakt des chinesischen Grünen Tees analysiert.

#### **Regulation und Anwendung von Vorläuferzellen zur Knochen- und Geweberegeneration**

Der simultane Einsatz autologer mesenchymaler Vorläuferzellen und endothelialer Vorläuferzellen könnte eine therapeutische Option zur Behandlung komplizierter Frakturen und Pseudarthrosen mit Knochendefekten darstellen. Im Rahmen des Projektes werden Protokolle zur Cokultivierung beider Zellentitäten auf diversen Knochenersatzmaterialien entwickelt. Die beladenen Konstrukte werden in einem Femurfrakturmodell auf ihre Wirksamkeit untersucht. In einem assoziiertem Teilprojekt wird die knochenaufbauende Potenz von anabolen Substanzen auf die Knochenneubildung bei Distractionsosteogenese des osteotomierten Rattenfemur verglichen. Die zellbasierte Therapie von Weichteildefekten ist ebenfalls Gegenstand der Forschungsaktivität. In diesem Pilotprojekt wurde der Einfluss des Wundmilieus auf die Differenzierung, Chemotaxis und Adhäsion von EPC in Abhängigkeit vom Alter der Patienten untersucht. Die Wirksamkeit einer EPC-Therapie unter Gabe zellprotektiver Substanzen auf die Wundheilung ist Gegenstand einer Studie am Ohrwundmodell der haarlosen Maus.

Im Rahmen der klinischen Forschungsschwerpunkte werden an der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie Untersuchungen zu navigierten Osteosynsetechniken an Wirbelsäule und den langen Röhrenknochen durchgeführt.

Ziel ist es, ein Verfahren zur computer-assistierten Versorgung cerviko-thorakaler Wirbelkörperfrakturen zu etablieren und dieses auf die Wertigkeit hin zu prüfen. Des Weiteren wird die Lage CT-gesteuert positionierter Pedikelschrauben evaluiert und das klinische Outcome nach navigierter Marknagelosteosynthese bei Femurfrakturen untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt der klinischen Forschung beschäftigt sich mit dem funktionellen Outcome nach winkelstabiler Plattenosteosynthese von distalen Radius- und proximalen Humerusfrakturen unter besonderer Berücksichtigung von Frakturtyp, Implantat und Knochendichte.

Zu den weiteren Schwerpunkten der klinischen Forschung zählen das kindliche Schädelhirntrauma sowie die präklinische Sonographie im Rahmen der Notfallversorgung.

### **3.2. Forschungsprojekte**

#### **Experimentelle Forschungsprojekte**

- Systemische Inflammation nach häm. Schock und Polytrauma  
DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation hepatischer Entzündungsreaktionen nach

hämorrhagischem Schock. Projektleitung: Prof. Dr. I.Marzi, Dr. M. Lehnert  
AO-Projekt: Immunologische Pathogenese des Multiorganversagens nach Polytrauma.  
Projektleitung: Dr. M.Maier, Dr. S. Wutzler, Dr. D. Henrich

- Wund- und Knochenheilung  
AO-Projekt: Modulation der Knochenregeneration durch den simultanen Einsatz von mesenchymalen Vorläuferzellen (MSC) und endothelialen Vorläuferzellen (EPC). Projektleitung: Dr. C.Seebach, Dr. D.Henrich  
AFOR-Projekt: Vergleich von knochenaufbauenden Substanzen auf die Knochenneubildung des osteotomierten Rattenfemur. Projektleitung: Dr. C. Seebach, Dr. E. Geiger, Dr. D. Henrich  
Wundheilungsvorgänge am Modell der haarlosen Maus, Projektleitung: PD Dr. J. Frank, Dr. H. Jakob, A. Sander

#### **Klinische Forschungsprojekte**

- Präklinische Sonographie/Schock Polytrauma. Evaluierung präklinischer Sonographie bei V.a. Thorax- und Abdominaltrauma. Ziel der Studie ist eine Evaluation präklinischer Sonographie am Unfallort und deren Auswirkung auf das Management von polytraumatisierten Patienten. Projektleitung: PD Dr. F.Walcher.
- Traumanavigation und Osteosynthesetechniken: Schonend aufgebohrte Tibiamarknagelung. Nachuntersuchung von Patienten nach Versorgung von Unterschenkelfrakturen mittels schonend aufgebohrter Tibia-(Kompressions)-Marknagelung. Ist die schonend aufgebohrte Tibia-Marknagelung zur Versorgung von US-Frakturen ebenso geeignet ist wie gängige, ungebohrte Nagelsysteme? Projektleitung: PD Dr. J.Frank
- Funktionelle Ergebnisse und Outcome operativ stabilisierter distaler Radiusfrakturen unter besonderer Berücksichtigung der Begleitverletzung. Ziel dieser prospektiven Untersuchung ist die Analyse der Funktion und des Outcomes nach distaler Radiusfraktur in Abhängigkeit von Frakturtyp, Therapieform und Begleitverletzungen. Projektleitung: PD Dr. J.Frank
- Wirbelsäulennavigation - Die computer-assistierte Stabilisierung von Brust- und Lendenwirbelsäulenfrakturen. Die Navigation der ventralen Spondylodese ist trotz Vorteile (reduzierte Strahlenbelastung, höhere Präzision) wegen schwieriger Referenzierung bislang nicht verfügbar. Ziel des Projekts ist die Entwicklung geeigneter Instrumente und eines referenzierten Operationsmodules zur computerassistierten ventralen Spondylodese. Projektleitung: Dr. C. Ploss, Dr. A. El Saman; Dr. H. Laurer
- Kinder-SHT. Die Beurteilung des Schädelhirntraumas bei Kindern gestaltet sich ausgesprochen schwierig, so dass häufig eine erweiterte Diagnostik mittels CT und entsprechender Strahlenbelastung erfolgt. Hier wird die Bedeutung von klinischen Parametern und Laborparametern zur Verbesserung der Beurteilung analysiert. Projektleitung: Dr. H.Laurer
- Periprothetische Frakturen: Im Rahmen des Projektes werden die Frakturen retrospektiv hinsichtlich Komplikationsraten und Outcome, vor allem in Bezug auf die postoperativ erlangte Mobilität untersucht. Es wird die operative Versorgung mittels Plattenosteosynthese mit der Versorgung durch Prothesenwechsel verglichen. Projektleitung: Dr. S. Wutzler
- Die pathophysiologische Rolle des Kapsel-Bandapparates bei der Schulterluxation unter besonderer Berücksichtigung der genomischen Variabilität des Bindegewebes.Ziel der Studie ist es, den Zusammenhang zwischen bestimmten Mutationen relevanten Genen der Kollagensynthese und der Häufigkeit von Schulterluxationen zu untersuchewn. Projektleitung: Dr. E. Geiger, Dr. M. Maier
- Multicenter Studie der AG Arthroskopie:
  - kindliche Kreuzbandrupturen (Alter: <12 Jahre) M.Maier
  - traumatische Patellaluxationen (Alter: >15 Jahre) M.Maier

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Beckers SK, Müller MP, Timmermann A, Walcher F, Urban B, Angstwurm M (2009) Studentische Ausbildung in der Notfallmedizin. Notfall Rettungsmed, 12: 354-359

2. Beckers SK, Timmermann A, Müller MP, Angstwurm M, Walcher F (2009) Undergraduate medical education in emergency medical care: a nationwide survey at German medical schools. *BMC Emerg Med*, 9: 7
3. Breikreutz R, Walcher F, Ilper H, Seeger FH, Susanna P, Via G, Steiger H (2009) Focused Echocardiography in Life Support: The Subcostal Window What the Surgeon Should Know for Critical Care Applications. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 4: 347-356
4. Breikreutz R, Uddin S, Steiger H, Ilper H, Steche M, Walcher F, Via G, Price S (2009) Focused echocardiography entry level: new concept of a 1-day training course. *MINERVA ANESTESIOLOGIA*, 75(5): 285-92
5. de Haan JJ, Lubbers T, Derikx JP, Relja B, Henrich D, Greve JW, Marzi I, Buurman WA (2009) Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observational cohort study. *CRIT CARE*, 13(3): R86
6. Geiger EV, Doehring A, Kirchhof A, Lötsch J (2009) Functional variants of the human 5-lipoxygenase gene and their genetic diagnosis. *PROSTAG LEUKOTR ESS*, 80(5-6): 255-62
7. Henrich D, Maier M, Relja B, Trendafilov P, Schiessling S, Wirth M, Ottlinger T, Nielsen AK, Wyen H, Marzi I (2009) Significant decline of peripheral myeloid dendritic cells following multiple trauma. *J SURG RES*, 154(2): 239-45
8. Henrich D, Seebach C, Kaehling C, Scherzed A, Wilhelm K, Tewksbury R, Powerski M, Marzi I (2009) Simultaneous cultivation of human endothelial like differentiated precursor cells and human marrow stromal cells on beta-Tricalciumphosphate. *TISSUE ENG*, 15(4): 551-60
9. Jakob H, Brand J, Marzi I (2009) [Multiple trauma in pediatric patients.]. *UNFALLCHIRURG*, 112(11): 951-8
10. Jung M, Breusch S, Daেকে W, Gotterbarm T (2009) The effect of defect localization on spontaneous repair of osteochondral defects in a Gottingen minipig model: a retrospective analysis of the medial patellar groove versus the medial femoral condyle. *LAB ANIM-UK*, 43(2): 191-7
11. Kreis NN, Sommer K, Sanhaji M, Krämer A, Matthes Y, Kaufmann M, Strebhardt K, Yuan J (2009) Long-term downregulation of Polo-like kinase 1 increases the cyclin-dependent kinase inhibitor p21(WAF1/CIP1). *CELL CYCLE*, 8(3): 460-72
12. Laurer H, Sander A, Wutzler S, Walcher F, Marzi I (2009) [Therapy principles of distal fractures of the forearm in childhood]. *CHIRURG*, 80(11): 1042-52
13. Laurer H, Wutzler S, Wyen H, Westhoff J, Lehnert M, Lefering R, Marzi I (2009) [Quality of prehospital and early clinical care of pediatric trauma patients of school age compared to an adult cohort. A matched-pair analysis of 624 patients from the DGU trauma registry]. *UNFALLCHIRURG*, 112(9): 771-7
14. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Simanski C, Wutzler S, Bouillon B (2009) Changes in transfusion practice in multiple injury between 1993 and 2006: a retrospective analysis on 5389 patients from the German Trauma Registry. *TRANSFUSION MED*, 19(3): 117-24
15. Maier M, Geiger EV, Henrich D, Bendt C, Wutzler S, Lehnert M, Marzi I (2009) Platelet factor 4 is highly upregulated in dendritic cells after severe trauma. *MOL MED*, 15(11-12): 384-91
16. Maier M, Geiger EV, Ilius C, Frank J, Marzi I (2009) Midterm results after operatively stabilised shoulder dislocations in elderly patients. *INT ORTHOP*, 33(3): 719-23
17. Maier M, Wutzler S, Lehnert M, Szermutzky M, Wyen H, Bingold T, Henrich D, Walcher F, Marzi I (2009) Serum procalcitonin levels in patients with multiple injuries including visceral trauma. *J TRAUMA*, 66(1): 243-9
18. Maier M, Geiger EV, Wutzler S, Lehnert M, Wiercinski A, Buurman WA, Marzi I (2009) Lung Contusion on Posttraumatic Inflammatory Response and Organ Dysfunction in Traumatized Patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 35: 463-469
19. Maier M, Geiger E, Wutzler S, Lehnert M, Wiercinski A, Buurmann WA, Marzi I (2009) Role of lung contusions on posttraumatic inflammatory Response and organ dysfunction in traumatized patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 35(5): 463-469
20. Müller MP, Hänsel M, Fichtner A, Hardt F, Weber S, Kirschbaum C, Rüder S, Walcher F, Koch T, Eich C (2009) Excellence in performance and stress reduction during two different full scale simulator training courses: a pilot study. *RESUSCITATION*, 80(8): 919-24

21. Otmar T, Marzi I (2009) Focus on: Diagnostic and prognosis of severely traumatized patients. Eur J Trauma Emerg Surg, 35: 427-428
22. Powerski M, Maier B, Frank J, Marzi I (2009) Treatment of severe osteitis after elastic intramedullary nailing of a radial bone shaft fracture by using cancellous bone graft in Masquelet technique in a 13-year-old adolescent girl. J PEDIATR SURG, 44(8): E17-9
23. Relja B, Schweska B, Lee VSY, Henrich D, Czerny C, Borsello T, Marzi I, Lehnert M (2009) Inhibition of c-Jun N-terminal kinase after hemorrhage but before resuscitation mitigates hepatic damage and inflammatory response in male rats. SHOCK, 32(5): 509-16
24. Rüsseler M, Kirschning T, Breitkreutz R, Marzi M, Walcher F (2009) Prehospital and emergency department ultrasound in blunt abdominal trauma. Eur J Trauma Emerg Surg, 35: 341-346
25. Sander AL, Henrich D, Muth CM, Marzi I, Barker JH, Frank JM (2009) In vivo effect of hyperbaric oxygen on wound angiogenesis and epithelialization. WOUND REPAIR REGEN, 17(2): 179-84
26. Schmelzer-Schmied N, Wieloch P, Martini AK, Daecke W (2009) Comparison of external fixation, locking and non-locking palmar plating for unstable distal radius fractures in the elderly. INT ORTHOP, 33(3): 773-8
27. Wutzler S, Laurer HL, Huhnstock S, Geiger EV, Buehren V, Marzi I (2009) Periprosthetic humeral fractures after shoulder arthroplasty: operative management and functional outcome. ARCH ORTHOP TRAUM SU, 129(2): 237-43
28. Wutzler S, Maegele M, Marzi I, Spanholtz T, Wafaisade A, Lefering R (2009) Association of preexisting medical conditions with in-hospital mortality in multiple-trauma patients. J AM COLL SURGEONS, 209(1): 75-81
29. Wutzler S, Maier M, Lehnert M, Henrich D, Walcher F, Maegele M, Laurer H, Marzi I (2009) Suppression and recovery of LPS-stimulated monocyte activity after trauma is correlated with increasing injury severity: a prospective clinical study. J TRAUMA, 66(5): 1273-80
30. Wyen H, Wutzler S, Rüsseler M, Mack M, Walcher F, Marzi I (

### **Review**

1. Kirschning T, Brenner F, Stier M, Weber CF, Walcher F (2009) Präklinische Notfallsonographie bei traumatologischen Patienten. ANAESTHESIST, 58(1): 51-60
2. Walcher F, Kirschning T, Brenner F, Stier M, Rüsseler M, Müller M, Ilper H, Heinz T, Breitkreutz R, Marzi I (2009) [Training in emergency sonography for trauma. Concept of a 1-day course program]. ANAESTHESIST, 58(4): 375-8

### **Dissertation**

1. Bierwagen U (2009) Kniegelenksarthrodese - Lebensqualität und Vergleich der Methoden.
2. Flaig WA (2009) Simulationsgestützte Verfahren in der chirurgischen Ausbildung von Studierenden am Beispiel des Pilotprojektes ""Unfallchirurgisches Praktikum für Studierende im klinischen Abschnitt"".
3. Scherzad A (2009) Tissue Engineering - Kultivierung verschiedener Progenitorzellen mit mesenchymalen Stammzellen auf Knochenersatzmaterialien in vitro.
4. Tewksbury RS (2009) The influences of injury pattern, gender and age on the function and proliferation of marrow stromal cells.

# **Klinik für Urologie und Kinderurologie**

Direktor: Prof. Dr. Dietger Jonas

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

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

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

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## 3. Forschung

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

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

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### **Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsauro / Dr. Vallo / Bug**

Etablierung einer Biobank aus Patienten mit urologischen Tumorerkrankungen

#### **Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jüngel / Dr. Wedel**

Modulation der Progression des Nierenzellkarzinoms durch niedermolekulare Therapeutika

#### **Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jüngel / Dr. Wedel**

In vitro Studien zur Malignität des Nierenzellkarzinoms

#### **Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Hudak**

Analysen zur Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

#### **Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Hudak**

Molekular gezielte Therapieformen beim Prostatakarzinom

#### **Dr. Wedel / Brandau-Rödel / Dr. Tsauro**

Medikamentöse Therapien urologischer Tumore

#### **Dr. Wedel / Brandau-Rödel**

Neuromodulation bei Blasenfunktionsstörungen

#### **PD Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsauro**

Chemokinexpression beim Prostatakarzinom

#### **Prpf. Dr. Blaheta / Prpf. Dr. Beecken**

Tumorangiogenese beim Blasenkarzinom

#### **Kosowski / Dr. Wedel**

Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

#### **Dr. Vallo / Dr. Zangos**

Minimalinvasive Nierentumorthherapie

#### **Dr. Tsauro / Gossmann:**

Qualitätssicherung der Nierentransplantation



### **3.2. Forschungsprojekte**

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel**

Einfluss von HDAC-Inhibitoren auf die Progression des Nierenzellkarzinoms

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel**

Funktionalität des Chemokinrezeptors 4 beim Nierenzellkarzinom

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel / Hudak**

Inhibition von Tumorzelladhäsion und Wachstum durch mTOR Inhibition

**PD Dr. Blaheta / Dr. Jünger / Dr. Wedel / Hudak**

Duale Hemmung von VEGF- und EGF-assozierten Rezeptortyrosinkinasen durch den Einsatz von AEE788 beim Prostatakarzinom und Nierenzellkarzinom

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Hudak**

Bedeutung von Valproat und anderen HDAC-Inhibitoren für die Progression des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Tsaour / Dr. Wedel**

Resistenzentwicklung durch molekular gezielte Therapieformen beim Prostatakarzinom

**Dr. Wedel / Brandau-Rödel**

Chemotherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

**Dr. Wedel / Dr. Tsaour / Heitkamp / Brandau-Rödel**

Neue Therapieansätze beim hormonrefraktären Prostatakarzinom

**Dr. Wedel / Dr. Vallo / Brandau-Rödel**

Versorgungssituation von Männern mit neu diagnostiziertem, lokal begrenztem Prostatakarzinom

**Dr. Wedel / Schmitt / Brandau-Rödel**

Versorgungssituation von Patienten mit Seminomen im Stadium I

**Dr. Wedel**

Sakrale Neuromodulation unter den Aspekten der Lebensqualität und Komorbidität

**Prof. Dr. Blaheta / Dr. Wedel / Dr. Tsaour**

CXCL und CXCR Analyse beim Prostatakarzinom

**Prof. Dr. Blaheta / Prof. Dr. Beecken**

Expression von anti-angiogenetischen Wachstumsfaktoren beim Blasenkarzinom

**Kosowski / Dr. Wedel**

KTP-Laser versus bipolare Elektrovaporisation in der Behandlung der benignen Prostat hyperplasie

**Dr. Vallo / Dr. Zangos**

MR-gestützte laserinduzierte Thermotherapie am Nierengewebe

**Dr. Tsaour / Gossmann**

Tumor und Immunität; Krebserkrankungen in Folge einer Nierentransplantation

**Dr. Bentas / Dr. Tsaour / Gossmann**

Blasenfunktionsstörungen im Anschluss an eine Nierentransplantation

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Beecken WDC, Engl T, Jonas D, Blaheta RA (2009) Expression of angiogenesis inhibitors in human bladder cancer may explain rapid metastatic progression after radical cystectomy. INT J MOL MED, 23(2): 261-6
2. Blaheta RA, Powerski M, Hudak L, Juengel E, Jonas D, von Knethen A, Doerr HW, Cinatl J (2009) Tumor-endothelium cross talk blocks recruitment of neutrophils to endothelial cells: a novel mechanism of endothelial cell anergy. NEOPLASIA, 11(10): 1054-63
3. Jones J, Juengel E, Mickuckyte A, Hudak L, Wedel S, Jonas D, Blaheta RA (2009) The Histone Deacetylase Inhibitor Valproic Acid Alters Growth Properties Of Renal Cell Carcinoma In Vitro And In Vivo. J CELL MOL MED, 13(8B): 2376-85
4. Jones J, Juengel E, Mickuckyte A, Hudak L, Wedel S, Jonas D, Hintereder G, Blaheta RA (2009) Valproic acid blocks adhesion of renal cell carcinoma cells to endothelium and extracellular matrix. J CELL MOL MED, 13(8): 2342 - 2352
5. Juengel E, Engler J, Natsheh I, Jones J, Mickuckyte A, Hudak L, Jonas D, Blaheta RA (2009) Combining the receptor tyrosine kinase inhibitor AEE788 and the mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor RAD001 strongly inhibits adhesion and growth of renal cell carcinoma cells. BMC CANCER, 9: 161
6. Klepzig M, Jonas D, Oremek GM (2009) Procollagen type 1 amino-terminal propeptide: a marker for bone metastases in prostate carcinoma. ANTICANCER RES, 29(2): 671-3
7. Pliquett RU, Asbe-Vollkopf A, Scheuermann EH, Gröne E, Probst M, Geiger H, Hauser IA (2009) Cholesterol-crystal embolism presenting with delayed graft function and impaired long-term function in renal transplant recipients: two case reports. J Med Case Reports, 3: 6839
8. Tsaur I, Jones J, Melamed RJ, Blaheta RA, Gossmann J, Bentas W (2009) Postoperative voiding dysfunction in older male renal transplant recipients. TRANSPL P, 41(5): 1615-8
9. Tsaur I, Ochsendorf FR, Bug R, Jonas D (2009) [Primary syphilitic lesion mimicking penile cancer. Atypical manifestation with an unconventional diagnostic approach]. UROLOGE, 48(10): 1210-3

### Dissertation

1. Berkhoff S (2009) Studien zur Dynamik der Integrinrezeptoren nach Tumor-Endothelzell-Kontakt am Beispiel des Nierenzellkarzinoms.
2. Bogossian H (2009) In Vitro Untersuchung zur Beeinflussung der hämatogenen Phase der Neuroblastom-Metastasierung durch Mycophenolat Mofetil und Valproat.
3. El-Esaily KMMY (2009) Laparoscopic Radical Prostatectomy; Continence, Potency and positive Surgical Margins.
4. Ringel EM (2009) Einfluß von Apolipoprotein H auf die Endothelmodifikation und Endothelaktivität.

### Habilitation

1. Jones J (2009) Molekulare Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms.

# **Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie**

Direktor: Prof. Dr. Dr. Robert Sader

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

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

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

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

24-stündiger mund-kiefer-gesichtschirurgischer Notfalldienst.

## **Schwerpunkte in der Patientenversorgung**

### **LKG-Spaltzentrum**

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

### **Therapien von Fehlbildungen des Gesichtsschädels (Kraniofaziale Operationen)**

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

### **Operationen von Kieferfehlstellungen (Dysgnathien)**

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

### **Tumorchirurgie**

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

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

### **Regionale plastisch-rekonstruktive und ästhetisch-orientierte Chirurgie**

Rekonstruktionen bei großen Defekten der Knochen oder der Gesichtswichteile werden mit modernen mikrochirurgischen Techniken (gefässgestützte Transplantationen) zur ästhetischen und funktionellen Rehabilitation durchgeführt. Maßgeschneiderte individuelle Transplantate und

Implantate werden mit computergestützten 3D-Verfahren unter Verwendung neuer Materialien und Technologien hergestellt.

### **Zahnärztliche Chirurgie und Enossale Implantologie**

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

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

## **2. Lehre**

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

## **3. Forschung**

Neben dem Ausbau der Krankenversorgung und der Lehre wurde als dritter, wesentlicher Bestandteil einer Universitätsklinik die Forschungsinfrastruktur weiter ausgebaut. Das bisherige Forschungsspektrum basierend auf der Tumorzellbiologie, der Angiogenese, der Fehlbildungschirurgie und dem Einsatz neuartiger resorbierbarer Materialien wurde in den Rahmen des fakultären Schwerpunktes Immunologie gestellt. Weiterer wichtiger Aspekt war auch die weiter zunehmende Vernetzung auch mit der nahegelegenen TU Darmstadt und der Universitätsklinik Mainz für den Bereich der angewandten Materialwissenschaften und mit der Europafachhochschule Fresenius in Idstein im Bereich der kognitiven Sprachwissenschaften. Über eingeworbene Drittmittel wurden im Berichtsjahr 2,5 Personalstellen finanziert.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

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

### 3.2 Forschungsprojekte

#### **Bereich Angiogene**

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

#### **Bereich Onkologie**

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

#### **Bereich Materialwissenschaften**

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

#### **Bereich Laserchirurgie**

- CALT computer-assisted laser treatment of facial hard tissue/Entwicklung und Testung eines CO<sub>2</sub>-Laserosteoms (Förderung durch den Schweizerischen Nationalfond)
- Einfluss der Low Level Laser-Behandlung auf humane Osteoblasten und Fibroblasten (Förderung durch den DAAD als Kooperationsprojekt mit der Universität Sao Paolo)

#### **Bereich Scientific Networking**

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

#### **Bereich Rehabilitationsorientierte Chirurgie**

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

#### **Bereich Ultraschall**

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

## Bereich Computer Assistierte Chirurgie

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

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Ballon A, Ling B, Lelke A, Sader R, Landes CA (2009) Complex facial trauma with combined surgical and orthodontic rehabilitation. *J Maxillofac Oral Surg*, 8 (2): 173-177
2. C.Forna N, Sader R (2009) Oral rehabilitation on small substances loss cases. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 1(1): 17-23
3. Fetz V, Bier C, Habtemichael N, Schuon R, Schweitzer A, Kunkel M, Engels K, Kovács AF, Schneider S, Mann W, Stauber RH, Knauer SK (2009) Inducible NO synthase confers chemoresistance in head and neck cancer by modulating survivin. *INT J CANCER*, 124(9): 2033-41
4. Fuchs S, Ghanaati S, Orth C, Barbeck M, Kolbe M, Hofmann A, Eblenkamp M, Gomes M, Reis RL, Kirkpatrick CJ (2009) Contribution of outgrowth endothelial cells from human peripheral blood on in vivo vascularization of bone tissue engineered constructs based on starch polycaprolactone scaffolds. *BIOMATERIALS*, 30(4): 526-34
5. Fuchs S, Jiang X, Schmidt H, Dohle E, Ghanaati S, Orth C, Hofmann A, Motta A, Migliaresi C, Kirkpatrick CJ (2009) Dynamic processes involved in the pre-vascularization of silk fibroin constructs for bone regeneration using outgrowth endothelial cells. *BIOMATERIALS*, 30(7): 1329-38
6. Ghanaati S, Webber MJ, Unger RE, Orth C, Hulvat JF, Kiehna SE, Barbeck M, Rasic A, Stupp SI, Kirkpatrick CJ (2009) Dynamic in vivo biocompatibility of angiogenic peptide amphiphile nanofibers. *BIOMATERIALS*, 30(31): 6202-12
7. Goren I, Müller E, Schiefelbein D, Gutwein P, Seitz O, Pfeilschifter J, Frank S (2009) Akt1 Controls Insulin-Driven VEGF Biosynthesis from Keratinocytes: Implications for Normal and Diabetes-Impaired Skin Repair in Mice. *J INVEST DERMATOL*, 129(3): 752-64
8. Joachim SC, Grus FH, Kraft D, White-Farrar K, Barnes G, Barbeck M, Ghanaati S, Cao S, Li B, Wax MB (2009) Complex antibody profile changes in an experimental autoimmune glaucoma animal model. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 50(10): 4734-42
9. Kovács AF, Stefenelli U, Seitz O, Middendorp M, Diener J, Sader R, Grünwald F (2009) Positive Sentinel Lymph Nodes are a Negative Prognostic Factor for Survival in T1-2 Oral/Oropharyngeal Cancer-A Long-Term Study on 103 Patients. *ANN SURG ONCOL*, 16(2): 233-9
10. Landes CA, Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Ludwig B, Sader RA, Seitz O (2009) Comparison of bipartite versus tripartite osteotomy for maxillary transversal expansion using 3-dimensional preoperative and postexpansion computed tomography data. *J ORAL MAXIL SURG*, 67(10): 2287-301
11. Landes CA, Laudemann K, Schübel F, Petruchin O, Mack M, Kopp S, Sader RA (2009) Comparison of tooth- and bone-borne devices in surgically assisted rapid maxillary expansion by three-dimensional computed tomography monitoring: transverse dental and skeletal maxillary expansion, segmental inclination, dental tipping, and vestibular bone resorption. *J CRANIOFAC SURG*, 20(4): 1132-41
12. Landes CA, Paffrath C, Koehler C, Thai VD, Stübinger S, Sader R, Lauer HC, Piwowarczyk A (2009) Zygoma implants for midfacial prosthetic rehabilitation using telescopes: 9-year follow-up. *INT J PROSTHODONT*, 22(1): 20-32

13. Landes CA, Seitz O, Ballon A, Stübinger S, Sader R, Kovács AF (2009) Six years clinical experience with the dorsally pedicled buccal musculomucosal flap. *Ann Plast Surg*, 62(6): 645-52
14. Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Sader R, Landes CA (2009) Evaluation of surgically assisted rapid maxillary expansion with or without pterygomaxillary disjunction based upon preoperative and post-expansion 3D computed tomography data. *Oral Maxillofac Surg*, 13(3): 159-69
15. Pitak-Arnnop P, Sader R, D.Rapidis A, Dhanuthai K, Bauer U, Herve C, Hemprich A (2009) Publication bias in oral and maxillofacial surgery journals: An observation on published controlled trials. *J Craniomaxillofac Surg*, 38: 4-10
16. Schürmann C, Seitz O, Klein C, Sader R, Pfeilschifter J, Mühl H, Goren I, Frank S (2009) Tight spatial and temporal control in dynamic basal to distal migration of epithelial inflammatory responses and infiltration of cytoprotective macrophages determine healing skin flap transplants in mice. *ANN SURG*, 249(3): 519-34
17. Seitz O, Chambron-Pinho N, Middendorp M, Sader R, Mack M, Vogl TJ, Bisdas S (2009) 18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT to evaluate tumor, nodal disease, and gross tumor volume of oropharyngeal and oral cavity cancer: comparison with MR imaging and validation with surgical specimen. *NEURORADIOLOGY*, 51(10): 677-86
18. Stübinger S, Ghanaati S, Orth C, Hilbig U, Saldamli B, Biesterfeld S, Kirkpatrick CJ, Sader RA (2009) Maxillary sinus grafting with a nano-structured biomaterial: preliminary clinical and histological results. *EUR SURG RES*, 42(3): 143-9
19. Stübinger S, Ghanaati S, Saldamli B, Kirkpatrick CJ, Sader R (2009) Er:YAG laser osteotomy: preliminary clinical and histological results of a new technique for contact-free bone surgery. *EUR SURG RES*, 42(3): 150-6
20. Stübinger S, Saldamli B, Seitz O, Sader R, Landes CA (2009) Palatal versus vestibular piezoelectric window osteotomy for maxillary sinus elevation: a comparative clinical study of two surgical techniques. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107(5): 648-55

### Review

1. Pitak-Arnnop P, Hemprich A, Sader R, Dhanuthai K, Bertrand JC, Hennig C, Hervé C (2009) An analysis of studies on piezoelectric surgery in the oral and craniomaxillofacial region with regard to human subject protection and financial conflicts. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 38(10): 1011-3
2. Pitak-Arnnop P, Sader R, Hervé C, Dhanuthai K, Bertrand JC, Hemprich A (2009) Reporting of ethical protection in recent oral and maxillofacial surgery research involving human subjects. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 38(7): 707-12

### Dissertation

1. Day KSA (2009) Prospektive Bewertung konservativer Behandlung nichtverschobener, nichtdislozierter Unterkiefergelenkfortsatzfrakturen und offener Reposition und Fixierung verschobener und dislozierter Unterkiefergelenkfortsatzfrakturen.
2. Holländer J (2009) Dentale Implantate aus Zirkoniumdioxid: Klinische und Mikrobiologische Nachuntersuchung.
3. Jockel-Schneider Y (2009) Pharmakotherapie bei Kiefergelenkschmerzen.
4. Knopp F (2009) Die Bedeutung des ectrodactyly, ectodermal dysplasia and clefting-Syndroms für die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.
5. Kutschera H (2009) Beeinflussung der Serumhomocysteinkonzentration durch 5-Methyl-Tetrahydrofolat (5-MTHF) bei Patienten nach orthotoper Lebertransplantation.
6. Struschka O (2009) Untersuchung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx mittels Tissue microarrays - Bedeutung von Ki-S2 als prognostischer und therapeutischer Marker.
7. Wallowy PJ (2009) Die Effektivität der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei der Bestätigung des Primärtumors und der Detektion von Fernmetastasen und synchronen Zweitmalignomen bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des anterioren Oropharynx. Dissertation Universität Frank

# **Klinik für Gefäß- und Endovascular-Chirurgie**

Direktor: Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Behandlungsspektrum in der Allgemein- und Gefäßchirurgie umfasst die Behandlung chirurgischer Erkrankungen der Körperoberfläche einschl. der Behandlung von Weichteilsarkomen, die operative Behandlung von endokrinen Organen, die bösartigen Erkrankungen des Verdauungstraktes, die funktionellen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes ( z. B. Refluxerkrankung) und Erkrankungen der Gallenwege. Die Chirurgie der Körperoberfläche beinhaltet die Versorgung von Bauchwandbrüchen. Ferner werden Erkrankungen des Enddarms behandelt.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Arvela E, Kauhanen P, Albäck A, Lepäntalo M, Neufang A, Adili F, Schmitz-Rixen T (2009) Initial experience with a new method of external polyester scaffolding for infrainguinal vein grafts. EUR J VASC ENDOVASC, 38(4): 456-62
2. Schierling W, Troidl K, Mueller C, Troidl C, Wustrack H, Bachmann G, Kasprzak PM, Schaper W, Schmitz-Rixen T (2009) Increased intravascular flow rate triggers cerebral arteriogenesis. J CEREBR BLOOD F MET, 29(4): 726-37
3. Schierling W, Troidl K, Troidl C, Schmitz-Rixen T, Schaper W, Eitenmüller IK (2009) The Role of Angiogenic Growth Factors in Arteriogenesis. J VASC RES, 46(4): 365-374
4. Troidl C, Troidl K, Schierling W, Cai WJ, Nef H, Möllmann H, Kostin S, Schimanski S, Hammer L, Elsässer A, Schmitz-Rixen T, Schaper W (2009) Trpv4 induces collateral vessel growth during regeneration of the arterial circulation. J CELL MOL MED, 13(8B): 2613-2621
5. Troidl K, Rüdiger I, Cai WJ, Mücke Y, Grosseckler L, Piotrowska I, Apfelbeck H, Schierling W, Volger OL, Horrevoets AJ, Grote K, Schmitz-Rixen T, Schaper W, Troidl C (2009) Actin-binding rho activating protein (Abra) is essential for fluid shear stress-induced arteriogenesis. ARTERIOSCL THROM VAS, 29(12): 2093-101
6. Weber CF, Friedl H, Hueppe M, Hintereder G, Schmitz-Rixen T, Zwissler B, Meininger D (2009) Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. WORLD J SURG, 33(7): 1526-32

#### **Review**

1. Eckstein HH, Böckler D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W (2009) Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms. Dtsch Arztebl Int, 106(41): 657-63



# **Klinik für Kinderchirurgie**

Direktor: Prof. Dr. Udo Rolle

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

In der Klinik für Kinderchirurgie werden alle Kinder vom frühen Säuglingsalter bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Erkrankungsbildern der Allgemeinen Chirurgie sowie speziellen Abdominal-, Visceral- und Thoraxchirurgie diagnostisch und operativ als ambulante und stationäre Patienten behandelt. Besondere Schwerpunkte der Klinik bestehen in der Korrektur angeborenen Fehlbildungen, der kinderchirurgischen Onkologie und Kinderurologie. Weitere chirurgische Schwerpunkte sind die minimal Invasive Chirurgie des Kindesalters sowie Kryo- und Laseroperationen. Eine kinderchirurgische Notfallversorgung ist gewährleistet. Neben einer allgemeinen kinderchirurgischen Sprechstunde bestehen Spezialsprechstunden für angeborene Fehlbildungen, Hämangiome und vaskuläre Malformationen sowie für die Kinderurologie.

## **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-teaching und Praktischer Studentenunterricht in den entsprechenden Kursen des Zentrums für Chirurgie sowie der Kinderklinik angeboten. Regelmäßig findet eine Ausbildung von PJ-StudentInnen und FamulantInnen statt. Es werden sowohl klinisch als auch experimentell-wissenschaftlich DoktorandInnen betreut. Eine aktive Teilnahme an der kinderchirurgischen Ausbildung von Kinderkrankenschwestern und -pflegern und operationstechnischen AssistentInnen wird regelmäßig durchgeführt. Weiterhin finden regelmäßig klinische Fortbildungen für ärztliche und pflegerische MitarbeiterInnen der Kinderklinik statt.

## **3. Forschung**

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

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Die Forschungsschwerpunkte sind im Einzelnen:

- Entwicklungsphysiologie und pathologie des Enterischen Nervensystems
- Regenerative Therapie von kindlichen Lebererkrankungen, Stammzellforschung und Tissue Engineering der Leber
- Fetale Leberstammzellen in der Entwicklungsphysiologie und pathologie
- Hämangiome und vaskuläre Malformationen
- Prognosemarker und Antikörperbehandlung des Neuroblastoms

### **3.2 Forschungsprojekte**

Die Forschungsprojekte sind folgende:

- Entwicklung des Enterischen Nervensystems, Projektleiter Prof. Dr. U. Rolle
- Entwicklung der Innervation von intestinalen Sphinkteren, Projektleiter Prof. Dr. U. Rolle
- Innervation des Urogenitalsystems Projektleiter Prof. Dr. U. Rolle
- Leberzelltransplantation im AV-Loop Modell der Ratte, Projektleiter Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle

- Stammzelltransplantation von Knochenmarkstammzellen zum Tissue Engineering der Leber, Projektleiter Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle
- Fetale Leberstammzellen zum Tissue Engineering und Leberzelltransplantation, Projektleiter Dr. H. Fiegel, Prof. Dr. U. Rolle
- Klinische Behandlung von Lymphangiomen, Projektleiter Dr. S. Gfrörer
- Mausmodell Hämangiome, Projektleiter Dr. S. Gfrörer, Dr. H. Fiegel
- Prognosemarker im Neuroblastom, Projektleiter Dr. H.- Fiegel, Dr. S. Gfrörer

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Klaeffling C, Mitrev Z, Ackermann H, Matheis G, Moritz A, Beyersdorf F (2009) The influence of controlled limb reperfusion with PGE1 on reperfusion injury after prolonged ischemia. J SURG RES, 155(2): 293-300
2. Abdel-Rahman U, Risteski P, Tizi K, Kerscher S, Behjati S, Bejati S, Zwicker K, Scholz M, Brandt U, Moritz A (2009) Hypoxic reoxygenation during initial reperfusion attenuates cardiac dysfunction and limits ischemia-reperfusion injury after cardioplegic arrest in a porcine model. J THORAC CARDIOV SUR, 137(4): 978-82
3. Lehnert T, Sorge I, Till H, Rolle U (2009) Intussusception in children--clinical presentation, diagnosis and management. INT J COLORECTAL DIS, 24(10): 1187-92
4. Oberritter Z, Rolle U, Juhasz Z, Cserni T, Puri P (2009) Altered expression of c-kit-positive cells in the ureterovesical junction after surgically created vesicoureteral reflux. PEDIATR SURG INT, 25(12): 1103-7
5. Sri Paran T, Rolle U, Puri P (2009) Age-related changes in the myenteric plexus of the porcine bowel. J PEDIATR SURG, 44(9): 1771-7

###### Review

1. Fiegel HC, Kneser U, Kluth D, Metzger R, Till H, Rolle U (2009) Development of hepatic tissue engineering. PEDIATR SURG INT, 25(8): 667-73

###### Weiter- und Fortbildung

1. Gfroerer S, Fiegel H, Rolle U (2009) Invagination. MONATSSCHR KINDERH, 157: 917-924

##### Buchbeitrag

1. Puri P, Rolle U (2009) Transport of the surgical neonate. In: Puri P, Höllwarth M (Hg.) Pediatric Surgery: Diagnosis and Management. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 19-26

##### Habilitation

1. Fiegel H (2009) Leberzelltypen während der fetalen Leberentwicklung der Ratte.

# Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Professor Dr. Manfred Kaufmann

## Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Direktor: Professor Dr. Manfred Kaufmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Nach mehreren Jahren der stetigen Steigerung sind die Leistungszahlen im Jahr 2009 auf dem Niveau des Vorjahres geblieben. Die gesamte Klinik wurde im Jahr 2009 inklusive Brustklinik und Lehre nach DIN ISO 9001:2000 rezertifiziert, die EUSOMA-Akkreditierung (Brustzentrum) besteht weiter. Im Jahr 2009 konnte sich die Klinik erfolgreich als Gynäkologisches Krebszentrum erst- bzw. als Brustzentrum nach OnkoZert re-zertifizieren.

Im Jahre 2009 wurden in der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt 1.486 Schwangere entbunden. Die Steigerung der Geburtenzahl wurde trotz eines geringer Rückgang der Geburtenzahl in Frankfurt erreicht. Es wurden 173 invasive diagnostische/therapeutische pränatale Eingriffe durchgeführt. Im Bereich der gynäkologischen Onkologie wurden die Leistungszahlen erneut deutlich gesteigert. In der interdisziplinären Brustklinik (Frauenklinik, diagnostische Radiologie, Pathologie) erhielten 427 Patientinnen eine sonographisch gezielte Stanzbiopsie Biopsie der Mamma. Die Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe ist im Rahmen des DMP-Programms Koordinierungszentrum des Brustzentrums Frankfurt/Rhein-Main für die anderen teilnehmenden neun 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, Hospital zum Heiligen Geist).

In der Onkologischen Tagesklinik ist die Zahl ambulant und tagesstationär behandelten Patientinnen erneut deutlich angestiegen. Die Nachfolge W2-Professur des Schwerpunktes gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin konnte bisher leider nicht besetzt werden, das Leistungsspektrum und -niveau konnte gehalten werden. Die Frauenklinik bietet weiterhin neben der allgemeinen gynäkologischen und geburtshilflichen Poliklinik zahlreiche Spezialsprechstunden (Dysplasie, Myome, HIV etc., Uro-Gynäkologie) an.

Gemeinsam mit der Universitäts-Frauenklinik Mainz wurde zum 3. Mal eine 3-tägige Fortbildungsveranstaltung für Fachärzte und Facharztkandidanten durchgeführt. Die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ist durch ein umfangreiches Angebot im Internet (<http://www.kgu.de/zfg/>) vertreten mit Hinweisen über das Leistungsangebot der Klinik, Informationen für Patientinnen über verschiedene Krankheitsbilder sowie einem Nachrichtendienst mit aktuellen Informationen aus dem Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe.

### **2. Lehre**

Die Umstrukturierung des Praktikums mit Zusammenfassung der Praktika des 4. und 6. Semesters und die Einführung des OSCE, das im Jahr 2009 weiter ausgebaut wurde, haben sich bewährt. Die eine verstärkte Einbindung der externen Dozenten in die Lehre die Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe konnte eine Verbesserung der Lehre erreicht werden

### **3. Forschung**

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

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Die Schwerpunkte im Bereich liegen bei der Untersuchung der Pathologie schwangerschaftsbedingter Erkrankungen, der Tumorbildung, Zellproliferation und Genexpression beim Mammakarzinom und der Pathophysiologie der Endometriose. Im Bereich Endokrinologie wird an schwerpunktmäßig die hormonelle Kontrazeption in klinischen Studie untersucht. Eine große Rolle spielen auch die zahlreichen an der Klinik durchgeführten klinischen Studien bei Tumorerkrankungen der Brust und des Genitale.

### 3.2 Forschungsprojekte

#### Bereich Gynäkologie

- Studien zur Identifikation und Analyse von mikrodissiminierten Zellen im Knochenmark von Mammakarzinom-Patientinnen.
- Untersuchung der Apoptose von Mammakarzinomzellen (extrinsischer Signalweg)
- Hemmung der Zellproliferation verschiedener Karzinomzelllinien mittels Plk1-spezifischer siRNAs, alleine und in Kombination mit verschiedenen anti-neoplastischen Wirkstoffen und mit Bestrahlung und anschließende molekularbiologische Analyse.
- Hemmung der Zellproliferation verschiedener Karzinomzelllinien mittels Plk1-Kinaseinhibitoren und deren Leitstrukturoptimierung (in Kooperation mit Prof. Dr. M. Schubert-Zsilavecz, Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt, Prof. Dr. G. Schneider, ETH Zürich) sowie anschließende molekularbiologische Analyse.
- Entwicklung und Validierung von Nanopartikel-basierten Trägersystemen zur Anreicherung von Arzneistoffen in Her2/neu-positiven Mammakarzinomzellen (in Kooperation mit Prof. Dr. K. Langer, Universität Münster).
- Kombination von niedermolekularen und siRNA-basierten Chk1-Inhibitoren mit Plk1-Inhibitoren in verschiedenen Karzinomzelllinien.
- Untersuchung der Interaktion von Cdk1/cyclin B1 mit dem Kinesin MCAK in Tumorzellen.
- Regulation des Kinase-Inhibitors p21 durch die Kinase Cdk1/cyclin B1 in der Mitose.
- Wirkung von neuen Plk1-Inhibitor Poloxin im Xenograft-Maus Model (Mammakarzinom-Model)
- Charakterisierung der molekularen Eigenschaften von Mammakarzinomzellennach der Inhibierung von Cyclin B1
- Retrospektive Analysen an Gefriermaterial von Mammakarzinomen zur Identifizierung von prädiktiven und prognostischen Faktoren
- Einfluss von Immunzellen und Stromalen Komponenten auf Prognose und Prädiktion des Therapieansprechens beim Mammakarzinom.
- Tamoxifen Pharmacogenetics Validation Study
- Chip-Analysen zu Prädiktiven Faktoren für Neoadjuvante Chemotherapie (GeparQuattro/Quinto).
- Immunhistochemie-Analysen zu Prädiktiven Faktoren für Neoadjuvanten Chemotherapie (GeparDuo).
- Untersuchungen zur Pathophysiologie der Endometriose.
- Veränderungen im Sphingolipid-Stoffwechsels bei Mammakarzinomen.
- Retrospektive Analysen an Gefrier- und Paraffinmaterial von Ovarialkarzinomen und Endometriuskarzinomen zur Identifizierung von prädiktiven und prognostischen Faktoren.
- Identifizierung und Charakterisierung von potentiellen Stammzellen der Brustdrüse. Preface/Evaluate Trial zur Identifizierung prädiktiver Marker für endokrine Therapie des Mammakarzinoms.
- Proteomics-Analysen beim Mammakarzinom.
- Erstellung und Analyse einer Genchip-Datenbank des Mammakarzinoms.
- ER-β Methylierung als prädiktiver Marker für endokrine Resistenz (ARNO-Studie).

#### 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.

### Schwerpunkt Geburtshilfe und Pränatalmedizin

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

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Darb-Esfahani S, Loibl S, Müller BM, Roller M, Denkert C, Komor M, Schlüns K, Blohmer JU, Budczies J, Gerber B, Noske A, du Bois A, Weichert W, Jackisch C, Dietel M, Richter K, Kaufmann M, von Minckwitz G (2009) Identification of biology-based breast cancer types with distinct predictive and prognostic features: role of steroid hormone and HER2 receptor expression in patients treated with neoadjuvant anthracycline/taxane-based chemotherapy. BREAST CANCER RES, 11(5): R69
2. Diel I, Dresemann G, Fehm T, Hadji P, Jakisch C, Kaufmann M, Overkamp F, Paepke S, Rack B, Schütz F, Solomayer E, Wallwiener D (2009) Interdisziplinäres Konsensuspapier zum adjuvanten Einsatz von Bisphosphonaten bei Mammakarzinom-Patientinnen. GEBURTSH FRAUENHEILK, 69: 511-516
3. Engels K, du Bois A, Harter P, Fisseler-Eckhoff A, Kommos F, Stauber R, Kaufmann M, Nekljudova V, Loibl S (2009) VEGF-A and i-NOS Expression are Prognostic Factors in Serous Epithelial Ovarian Carcinomas after Complete Surgical Resection. J CLIN PATHOL, 62(5): 448-54
4. Gätje R, Holtrich U, Engels K, Ruckhäberle E, Rody A, Karn T, Kaufmann M (2009) Does Sphingosine Kinase 1 (SPHK1) play a role in Endometriosis? GEBURTSH FRAUENHEILK, 69: 935-939
5. Gätje R, Kaufmann M (2009) Therapiemöglichkeiten beim Uterus myomatosus. Gyn Praxis, 33: 279-290
6. Hanker LC, Kaufmann M (2009) Seltene gynäkologische tumoren. Onkologe, 3: 261-269
7. Hawig K, Kohl J, Reitter A, Louwen F (2009) Fetale Überwachung um den Termin und bei Übertragung. Z GEBURTSH NEONATOL, 213: 2-8
8. Kaufmann M (2009) Von der empirischen zur "zielgerichteten" Therapie. Speculum, 3: 19-20
9. Kaufmann M (2009) [Malignant disease in pregnancy: the interdisciplinary management from the gynecologist's point of view]. DEUT MED WOCHENSCHR, 134(7): 316
10. Kaufmann M (2009) Bewährtes mit Neuem verbinden. Gyn Spectrum, 2: 1-3
11. Kaufmann M, Rody A (2009) Brustkrebs: Mortalitätsreduktion durch Früherkennung und adjuvante Therapie. GEBURTSH FRAUENHEILK, 69: 218-232
12. Keppner S, Proschak E, Schneider G, Spänkuch B (2009) Identification and validation of a potent type II inhibitor of inactive polo-like kinase 1. CHEMMEDCHEM, 4(11): 1806-9
13. Kissler S, Verhoeven HC, Marx K, Kohl J, Wiegratz I (2009) Die transvaginale Hydrolaparoskopie (TVHL) - deutsche Erfahrungen über ein neues Verfahren in der ambulanten Sterilitätsdiagnostik. GEBURTSH FRAUENHEILK, 69: 40-45
14. Kreis NN, Sommer K, Sanhaji M, Krämer A, Matthess Y, Kaufmann M, Strebhardt K, Yuan J (2009) Long-term downregulation of Polo-like kinase 1 increases the cyclin-dependent kinase inhibitor p21(WAF1/CIP1). CELL CYCLE, 8(3): 460-72
15. Loibl S, Murmann C, Schwedler K, Warm M, Müller L, Heinrich G, Nekljudova V, von Minckwitz G (2009) Phase I dose finding study evaluating the combination of bendamustine with weekly paclitaxel in patients with pre-treated metastatic breast cancer: RiTa trial. CANCER CHEMOTH PHARM, 63(5): 953-8

16. Park JE, Li L, Park J, Knecht R, Strebhardt K, Yuspa SH, Lee KS (2009) Direct quantification of polo-like kinase 1 activity in cells and tissues using a highly sensitive and specific ELISA assay. *PACAD NAT SCI PHILA*, 106(6): 1725-30
17. Pompe T, Glorius S, Bischoff T, Uhlmann I, Kaufmann M, Brenner S, Werner C (2009) Dissecting the impact of matrix anchorage and elasticity in cell adhesion. *BIOPHYS J*, 97(8): 2154-63
18. Reindl W, Gräber M, Strebhardt K, Berg T (2009) Development of high-throughput assays based on fluorescence polarization for inhibitors of the polo-box domains of polo-like kinases 2 and 3. *ANAL BIOCHEM*, 395(2): 189-94
19. Reindl W, Yuan J, Krämer A, Strebhardt K, Berg T (2009) A pan-specific inhibitor of the polo-box domains of polo-like kinases arrests cancer cells in mitosis. *CHEMBIOCHEM*, 10(7): 1145-8
20. Reitter A, Kohl J, Schnappauf B, Louwen F (2009) Mehrlingsschwangerschaft, Spontanpartus möglich und gewünscht? *Z GEBURTSH NEONATOL*, 1: 1-5
21. Rody A, Holtrich U, Pusztai L, Liedtke C, Gaetje R, Ruckhäberle E, Solbach C, Hanker L, Ahr A, Metzler D, Engels K, Karn T, Kaufmann M (2009) T-cell metagene predicts a favorable prognosis in estrogen receptor-negative and HER2-positive breast cancers. *BREAST CANCER RES*, 11(2): R15
22. Rody A, Karn T, Ruckhäberle E, Hanker L, Metzler D, Müller V, Solbach C, Ahr A, Gätje R, Holtrich U, Kaufmann M (2009) Loss of Plexin B1 is highly prognostic in low proliferating ER positive breast cancers - Results of a large scale microarray analysis. *EUR J CANCER*, 45(3): 405-13
23. Rody A, Karn T, Ruckhäberle E, Müller V, Gehrmann M, Solbach C, Ahr A, Gätje R, Holtrich U, Kaufmann M (2009) Gene expression of topoisomerase II alpha (TOP2A) by microarray analysis is highly prognostic in estrogen receptor (ER) positive breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 113(3): 457-66
24. Rody A, Kaufmann M (2009) Perioperatives Metastasen-Screening beim Mammakarzinom. *Gyn Praxis*, 33: 6-8
25. Rom J, von Minckwitz G, Marmé F, Ataseven B, Kozian D, Sievert M, Schlehe B, Schuetz F, Scharf A, Kaufmann M, Sohn C, Schneeweiss A (2009) Phase I study of apoptosis gene modulation with oblimersen within preoperative chemotherapy in patients with primary breast cancer. *ANN ONCOL*, 20(11): 1829-35
26. Ruckhäberle E, Holtrich U, Engels K, Hanker L, Gätje R, Metzler D, Karn T, Kaufmann M, Rody A (2009) Acid ceramidase 1 expression correlates with a better prognosis in ER-positive breast cancer. *CLIMACTERIC*, 12(6): 502-13
27. Ruckhäberle E, Rody A (2009) Zielgerichtete Therapien beim Mammakarzinom. *Onkologie heute*, 5: 32-39
28. Ruckhäberle E, Jundt K, Bäuerle M, Brisch KH, Ulm K, Dannecker C, Schneider KTM (2009) Prospective randomised multicentre trial with the birth trainer EPI-NO for the prevention of perineal trauma. *AUST NZ J OBSTET GYN*, 49(5): 478-83
29. Ruckhäberle E, Karn T, Hanker L, Gätje R, Metzler D, Holtrich U, Kaufmann M, Rody A (2009) Prognostic relevance of glucosylceramide synthase (GCS) expression in breast cancer. *J CANCER RES CLIN*, 135(1): 81-90
30. Ruckhäberle E, Karn T, Rody A, Hanker L, Gätje R, Metzler D, Holtrich U, Kaufmann M (2009) Gene expression of ceramide kinase, galactosyl ceramide synthase and ganglioside GD3 synthase is associated with prognosis in breast cancer. *J CANCER RES CLIN*, 135(8): 1005-13
31. Schiffmann S, Sandner J, Birod K, Wobst I, Angioni C, Ruckhäberle E, Kaufmann M, Ackermann H, Lötsch J, Schmidt H, Geisslinger G, Grösch S (2009) Ceramide synthases and ceramide levels are increased in breast cancer tissue. *CARCINOGENESIS*, 30(5): 745-52
32. Schmidt M, Victor A, Bratzel D, Boehm D, Cotarelo C, Lebrecht A, Siggelkow W, Hengstler JG, Elsässer A, Gehrmann M, Lehr HA, Koelbl H, von Minckwitz G, Harbeck N, Thomssen C (2009) Long-term outcome prediction by clinicopathological risk classification algorithms in node-negative breast cancer--comparison between Adjuvant!, St Gallen, and a novel risk algorithm used in the prospective randomized Node-Negative-Breast Cancer-3 (NNBC-3) trial. *ANN ONCOL*, 20(2): 258-64

33. Steinhauser I, Langer K, Strebhardt K, Spänkuch B (2009) Uptake of plasmid-loaded nanoparticles in breast cancer cells and effect on Plk1 expression. J DRUG TARGET, 17(8): 627-37
34. von Minckwitz G, Schwenkglenks M, Skacel T, Lyman GH, Pousa AL, Bacon P, Easton V, Aapro MS (2009) Febrile neutropenia and related complications in breast cancer patients receiving pegfilgrastim primary prophylaxis versus current practice neutropaenia management: Results from an integrated analysis. EUR J CANCER, 45(4): 608-17
35. von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, Maass N, Cufer T, de Jongh FE, Maartense E, Zielinski C, Kaufmann M, Bauer W, Baumann KH, Clemens MR, Duerr R, Uleer C, Andersson M, Stein RC, Nekljudova V, Loibl S (2009) Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study. J CLIN ONCOL, 27(12): 1999-2006
36. Wiegratz I (2009) Kontrazeption und Problemfälle. GYNAKOLOGE, 3: 1-16
37. Wiegratz I (2009) Pille ohne Pause - nicht nur für Sportlerinnen ein Gewinn. Gyn, 30: 17-19
38. Wiegratz I, Kuhl H (2009) Unterscheidung verschiedener Ovulationshemmer. Wann sind Ovulationshemmer gestagenbetont, wann nicht? Gyn Praxis, 33: 219-220
39. Wiegratz I, Kuhl H (2009) Laktoseintoleranz = Laktoseemalabsorption = Kohlenhydratmalabsorption. Gyn Praxis, 33: 107-108

#### **Review**

1. Untch M, von Minckwitz G (2009) Recent advances in systemic therapy: advances in neoadjuvant (primary) systemic therapy with cytotoxic agents. BREAST CANCER RES, 11(2): 203

#### **Editorial**

1. von Minckwitz G, Linder M, Loibl S (2009) The reawakening of bendamustine - also in breast cancer? ONKOLOGIE, 32(8-9): 462-3

#### **Letter**

1. Kaufmann M (2009) Correspondence (letter to the editor): imaging is not sufficient. Dtsch Arztebl Int, 106(9): 145; author reply 146-7

#### **Buchbeitrag**

1. Gätje R (2009) Uterus myomatosis. In: Domschle W, Berger M, Hohenberger W, Meinertz T, Possinger K (Hg.) Therapie-Handbuch. Urban & Fischer, München, 1-5
2. Wiegratz I (2009) Hormonale Kontrazeption. In: Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O (Hg.) Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. Springer Verlag, Heidelberg, 230-249

#### **Dissertation**

1. Golka K (2009) Metastasiertes Mammakarzinom - univariate und multivariate Überlebenszeitanalyse von Patientinnen der onkologischen Gemeinschaftspraxis am Bethanien-Krankenhaus.
2. Hajduk BM (2009) Sonographische Diagnostik und plazentare Widerstandsmessung bei Gestationsdiabetes - eine 18-monatige Vergleichsstudie an einem Perinatalzentrum.
3. Härtwig U (2009) Die Resektion symptomatischer gutartiger Mammaläsionen mittels sonographisch geführter Vakuumbiopsie (Hand-Held-Mammotome®).
4. Ponnath MO (2009) Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen der Polo-like kinase 1 und dem CCCTC-binding factor.

# Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. Hans Böhles

## Klinik I (Allgemeine Pädiatrie)

Direktor: Prof. Dr. Hans Böhles

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

#### **Angeborene und erworbene Stoffwechselerkrankungen des Kindesalters** (Prof. Dr. H. Böhles)

Ambulanz für metabolische und neurometabolische Störungen. Metabolisches Labor mit der Möglichkeit der Diagnostik angeborener und erworbener Defekte des Intermediärstoffwechsels. Spezielle Analytik: Neurotransmitter im Liquor; Folsäure im Liquor; Pipecolinsäure im Liquor; Metabolite der Kreatinsynthese; Metabolite des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels; Überlangkettige Fettsäuren; Phytansäure; Metabolite des Carnitinstoffwechsels; Metabolite der Kreatininsynthese. Persönliche KV-Ermächtigung für Stoffwechselerkrankungen von Prof. Böhles.

#### **Pädiatrische Endokrinologie** (Prof. Dr. H. Böhles)

Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters. Prof. Böhles verfügt über die Schwerpunktbezeichnung "Pädiatrische Endokrinologie und Diabetes" und ist für diesen Bereich Prüfer bei der Landesärztekammer Hessen. Die Klinik ist als Ausbildungszentrum für diesen Schwerpunktbereich anerkannt.

#### **Diabetes mellitus im Kindesalter** (Dr. J. Herwig; Prof. Dr. H. Böhles)

Die Klinik ist als pädiatrisches Diabetesschulungszentrum anerkannt. Im Qualitätsranking 2008 der Patientenverläufe (DPV-System) durch die Univ. Ulm nimmt unsere Diab.-Amb. unter 183 Zentren Platz 3 ein.

#### **Pädiatrische Gastroenterologie und Mukoviszidose** (Dr. H.-G. Posselt)

Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für pädiatrische Gastroenterologie anerkannt.

#### **Pädiatrische Neurologie** (Prof. Dr. M. Kieslich)

An elektrophysiologischen Methoden werden angeboten:

EEG, evozierte Potentiale (AEP, VEP, SEP, MEP, P300), Magnetstimulation, Neurographie und Elektromyographie, Nervenleitgeschwindigkeit. Ein Schwerpunkt liegt im Bereich neurometabolischer Erkrankungen sowie die Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Hirntumoren und Schädelhirntrauma. Der Pädiatrischen Neurologie ist die Physiotherapie angeschlossen.

Prof. Kieslich hat eine persönliche Ambulanzermächtigung. Er wurde gleichzeitig von der Landesärztekammer als Prüfer für die Schwerpunktausbildung "Pädiatrische Neurologie" bestellt. Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für pädiatrische Neurologie anerkannt.

Prof. Kieslich erhielt im Herbst des Jahres einen Ruf auf die W2-Professur für Päd. Neurologie an der Johann Wolfgang Goethe Univ. Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit der Abteilung für Stimm- und Sprachstörungen (Frau Prof. Dr. Neumann) und der Klinik für Gesichtschirurgie (Prof. Dr. Sader) bei der Betreuung von Kindern mit Störungen der Sprachentwicklung.

Prof. Kieslich ist für die Klinik zentral in die Aktivitäten des hess. Kinderschutzes eingebunden.

Im November 2009 wurde an der Klinik das zweite dreitägige bundesweite Repetitorium zur Vorbereitung der Schwerpunktprüfung "Pädiatrische Neurologie" bei den Landesärztekammern durchgeführt.

#### **Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Infektiologie** (Prof. Dr. S. Zielen)

Ambulante und stationäre Betreuung von Kindern mit Atemwegserkrankungen, insbesondere Asthma bronchiale. Schulungszentrum Asthma Zentrum Rhein-Main in den Räumen des Klinikums (Hs. 18). NO-Messung in der Atemluft.

Abklärung des infektanfälligen Kindes durch Untersuchungen der pneumokokkenspezifischen Immunität. Bestimmung der Pneumokokkenantikörper gegen 7 verschiedene Serotypen. Als



wissenschaftlicher Schwerpunkt hat sich der Einfluss der Ernährung auf entzündliche Lungenveränderungen herausgebildet.

### **Neonatologie** (PD Dr. R. Schlößer)

Die Neonatologie umfaßt die Neugeborenenintensivstation (14-2) mit 10 Beatmungsplätzen und die Früh- und Neugeborenenstation (32-7) mit 18 Intensivüberwachungsplätzen.

Zusammen mit der Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik bildet die Neonatologie ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe mit angegliedertem Neugeborenennotarzdienst.

Schwerpunkt der klinischen Tätigkeit ist die Behandlung extrem unreifer Frühgeborener und angeborener Fehlbildungen und Stoffwechselstörungen.

## **2. Lehre**

### **Prof. Dr. H. Böhles:**

- Durchführung der Hauptvorlesungen und des Praktikums für Kinderheilkunde.
- Prof. Böhles: Seminar Differentialdiagnose der Kinderheilkunde
- Prof. Böhles ist Mitglied des Expertengremiums des Institutes für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) in Mainz zur Erstellung der Prüfungsfragen Kinderheilkunde für das Staatsexamen.
- Prof. Böhles ist Mitglied der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Prof. Böhles ist Mitglied der Screeningkommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Prof. Böhles ist Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

### **Prof. Dr. M. Kieslich:**

- Teilnahme an der Durchführung des Studentenunterrichtes im Kurs Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Ausbildung und Prüfung (incl. Staatsexamina) von Medizinstudenten
- Epileptologie-Ausbildung zur Erlangung des Epilepsie Zertifikates PLUS der Deutschen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie
- EEG-Ausbildung zur Erlangung des EEG-Zertifikates 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

### **Prof. Dr. S. Zielen:**

- Teilnahme an der Durchführung des Studentenunterrichtes im Kurs Kinderheilkunde und Jugendmedizin

## **3. Forschung**

### **Forschungsinhalte**

- Die mitochondriale Toxizität langkettiger Acylcarnitine im Vergleich zu den entsprechenden Acyl-CoA-Verbindungen
- Oxidativer Streß an der Placenta und seine Auswirkung auf die fötale Programmierung.
- Neurologische Phänomene bei entzündlichen Darmerkrankungen
- Störungen des Neurotransmitterstoffwechsels bei Krampfanfällen
- Diagnostik umschriebener Entzündungen des ZNS durch das Liquoreiweißmuster
- Möglichkeiten und Perspektiven durch die transkranielle Magnetstimulation
- Insulinresistenz bei prämaturer Adrenarche
- Jodversorgungszustand und Risiko der Schilddrüsenautoimmunität
- Beeinflussung systemischer Entzündungen durch die Ernährung mit  $\omega$ -3-Fettsäuren
- Der hormonelle Einfluß auf die Elongation und Desaturation von langkettigen  $\omega$ -3 Fettsäuren

- Oxidativer Stress bei verschiedenen Ataxieformen
- Risikofaktoren für die Entwicklung des Frühkindlichen Asthma bronchiale Einfluß von Probiotica auf die Allergieentwicklung
- Einfluß von ungesättigten Fettsäuren auf die allergische Entzündungen
- Entzündungsregulation nach Endotoxinprovokation
- Oxidativer Streß/Regulation in einem ATM-knockout Mausmodell
- Pneumokokkenimpfung nach allogener Stammzellentransplantation
- Vergleichende Bewertung der Aussagekraft von herkömmlichen Röntgenthoraxaufnahmen und MRT-Untersuchungen der Lunge in der Routinediagnostik bei Mukoviszidose
- Wertigkeit sonographisch nachgewiesener abdomineller Lymphknoten im Bereich des Leberhilus im Hinblick auf den Krankheitsverlauf bei chronischer Hepatitis B
- Einfluß einer oralen Substitutionstherapie mit Docosahexaensäure auf den elektrophysiologisch nachweisbaren Basisdefekt bei Mukoviszidose
- Neurotransmitterstoffwechsel
- Die Wirkung von w-3 Fettsäuren auf den Verlauf des Asthma bronchiale Lungenerkrankung und Ernährung
- Minimierung des Energieverbrauchs von schwer ernährbaren Frühgeborenen
- Verminderung der Atemarbeit
- Einfluß von Schmerztherapie auf den Energieverbrauch
- Sepsis und Störung der Mikrozirkulation von Organen

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### Neonatologie

Die Forschungsschwerpunkte in der Neonatologie sind Energieverbrauch und Ernährung von Frühgeborenen, die Entwicklung des Immunsystems in der frühen Postnatalperiode, und der Einfluß der Sepsis auf Mikrozirkulation und Blutgerinnung.

### 3.2 Forschungsprojekte

#### Neonatologie:

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

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Baer PC, Schubert R, Bereiter-Hahn J, Plösser M, Geiger H (2009) Expression of a functional epidermal growth factor receptor on human adipose-derived mesenchymal stem cells and its signaling mechanism. EUR J CELL BIOL, 88(5): 273-83
2. Baer PC, Bereiter-Hahn J, Missler C, Brzoska M, Schubert R, Gauer S, Geiger H (2009) Conditioned medium from renal tubular epithelial cells initiates differentiation of human mesenchymal stem cells. CELL PROLIFERAT, 42(1): 29-37
3. Buxmann H (2009) Neues zur prä- und perinatalen Cytomegalovirus-Infektion. Frauenarzt, 50: 524-526
4. Buxmann H, Miljak A, Fischer D, Rabenau HF, Doerr HW, Schloesser RL (2009) Incidence and clinical outcome of cytomegalovirus transmission via breast milk in preterm infants < / =31 weeks. ACTA PAEDIATR, 98(2): 270-6

5. [Fischer D](#), Nold MF, Nold-Petry CA, Furlan A, Veldman A (2009) Protein C preserves microcirculation in a model of neonatal septic shock. *Vasc Health Risk Manag*, 5: 775-81
6. [Fischer D](#), Weiss K, [Buxmann H](#), Bremerich DH, [Schloesser RL](#) (2009) Does short-term ventilation for semielective surgery influence the course of bronchopulmonary dysplasia in preterms? *KLIN PADIATR*, 221(5): 310-1
7. Gebhardt B, Weis R, [Geb B](#), [Vlaho S](#) (2009) Folsäure-responsive Enzephalopathie mit spastischer Paraplegie, Torsionsdystonie, Epilepsie und Beteiligung des autonomen Nervensystems. *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis*, 8: 125-130
8. Gerlach R, [Dittrich S](#), Schneider W, Ackermann H, Seifert V, [Kieslich M](#) (2009) Traumatic epidural hematomas in children and adolescents: outcome analysis in 39 consecutive unselected cases. *PEDIATR EMERG CARE*, 25(3): 164-9
9. Hörster F, Garbade SF, Zwickler T, Aydin HI, Bodamer OA, Burlina AB, Das AM, De Klerk JBC, Dionisi-Vici C, [Geb S](#), Gökçay G, Guffon N, Maier EM, Morava E, Walter JH, Schwahn B, Wijburg FA, Lindner M, Grünwald S, Baumgartner MR, Kölker S (2009) Prediction of outcome in isolated methylmalonic acidurias: combined use of clinical and biochemical parameters. *J INHERIT METAB DIS*, 32(5): 630-9
10. [Kieslich M](#) (2009) Asphyxie und Gehirn beim Neugeborenen. *Chefsache*, 1: 17
11. Kopp MV, Hamelmann E, [Zielen S](#), Kamin W, Bergmann KC, Sieder C, Stenglein S, Seyfried S, Wahn U (2009) Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma. *CLIN EXP ALLERGY*, 39(2): 271-9
12. Kreutzer R, Kreutzer M, [Sewell AC](#), Techangamsuwan S, Leeb T, Baumgärtner W (2009) Impact of beta-galactosidase mutations on the expression of the canine lysosomal multienzyme complex. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1792(10): 982-7
13. Lehrnbecher T, [Schubert R](#), Behl M, Koenig M, Rose MA, Koehl U, Meisel R, Laws HJ (2009) Impaired pneumococcal immunity in children after treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 147(5): 700-5
14. [Rose MA](#), Gruendler M, [Schubert R](#), Kitz R, [Schulze J](#), [Zielen S](#) (2009) Safety and immunogenicity of sequential pneumococcal immunization in preschool asthmatics. *VACCINE*, 27(38): 5259-64
15. [Schubert R](#), Geiger H, Zielen S, Baer PC (2009) Simultaneous detection of ERK-, p38-, and JNK-MAPK phosphorylation in human adipose-derived stem cells using the Cytometric Bead Array technology. *J IMMUNOL METHODS*, 350(1-2): 200-4
16. [Schubert R](#), Schmitz N, Pietzner J, Tandi C, Theisen A, [Dresel R](#), [Christmann M](#), [Zielen S](#) (2009) Growth hormone supplementation increased latency to tumorigenesis in Atm-deficient mice. *GROWTH FACTORS*, 27(5): 265-73
17. [Schubert R](#), [Eickmeier O](#), Garn H, Baer PC, Mueller T, [Schulze J](#), [Rose MA](#), [Rosewich M](#), Renz H, [Zielen S](#) (2009) Safety and immunogenicity of a cluster specific immunotherapy in children with bronchial asthma and mite allergy. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 148(3): 251-260
18. [Schubert R](#), Kitz R, Beermann C, [Rose MA](#), [Lieb A](#), Sommerer PC, Moskovits J, Alberternst H, Böhles HJ, [Schulze J](#), [Zielen S](#) (2009) Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in asthma after low-dose allergen challenge. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 148(4): 321-329
19. [Schulze J](#), [Rosewich M](#), Riemer C, Dressler M, [Rose MA](#), [Zielen S](#) (2009) Methacholine challenge--comparison of an ATS protocol to a new rapid single concentration technique. *RESP MED*, 103(12): 1898-903
20. [Sewell A](#) (2009) Diagnostik der genetischen Mukopolysaccharidosen bei Hunden und Katzen. *TIERAERZTL PRAX*, 6: 433-437
21. Wittekindt B, Berger A, Porto L, [Vlaho S](#), Grüttner HP, Becker M, Lehrnbecher T (2009) Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 145(4): 542-5

## Review

1. Rose M, Zielen S (2009) Impact of infant immunization programs with pneumococcal conjugate vaccine in Europe. *EXPERT REV VACCINES*, 8(10): 1351-64

## Supplement

1. [Althaus J](#), [Vlaho S](#), [Geb S](#), [Baz Bartels M](#), [Dittrich S](#), [Qirshi M](#), [Kieslich M](#) (2009) Differentialdiagnose: Transverse myelitis vs. Spinalis anterior Infakt. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 78
2. [Baz Bartels M](#), [Vlaho S](#), [Boda V](#), [Althaus J](#), [Qirshi M](#), [Geb S](#), [Dittrich S](#), [Porto L](#), [Kieslich M](#) (2009) Komplexe spinale Fehlbildung bei Cutis marmorata teleangiectata congenita. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 90
3. [Buxmann H](#), [Fischer D](#), [Linde R](#), [Wehrle J](#), [Doerr HW](#), [Schlösser RL](#) (2009) Valganciclovir-Sirup zur oralen Therapie symptomatischer konnataler und postnataler Cytomegalovirus-Infektion - Zwei Fallberichte. Z GEBURTSH NEONATOL, 213, Suppl. I: 82
4. [Buxmann H](#), [Willasch A](#), [Kuci S](#), [Kreyenberg H](#), [Schloesser RL](#), [Bader P](#) (2009) Analyse des materno-fetalen Mikrochimärismus bei Frühgeborenen (FG) mit real-time SingleNucleotid Polymorphismus-PCR (rt-SNP-PCR) - ein Pilotprojekt. Z GEBURTSH NEONATOL, 213, Suppl.1: 29
5. [Dittrich A](#), [Vlaho S](#), [Geb S](#), [Althaus J](#), [Baz Bartels M](#), [Qirshi M](#), [Kieslich M](#) (2009) Osteogene Differentialdiagnosen einer neurologischen Gangstörung im Kindesalter. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 77
6. [Fischer D](#), [Schloesser RL](#), [Veldman A](#) (2009) Human protein C concentrate in the treatment of gram-negative septic shock with severe microcirculatory impairment in preterm neonates Infection 2009. INFECTION, 37, Suppl. III: 14
7. [Geb S](#), [Vlaho S](#), [Dittrich S](#), [Baz Bartels M](#), [Qirshi M](#), [Althaus J](#), [Porto L](#), [Seifert V](#), [Kieslich M](#) (2009) Progrediente homonyme laterale Hemianopsie als einziges Symptom einer latenten Shunt-Malfunktion. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 79
8. [Hoche F](#), [Vlaho S](#), [Schneider W](#), [Porto L](#), [Ziemann U](#), [Kieslich M](#) (2009) Erstbeschreibung einer juvenilen fulminant verlaufenden Multiplen Sklerose vom Marburg Typ. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 88
9. [Kieslich M](#) (2009) Neurodegeneration bei Ataxia teleangiectasia. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 71
10. [Kieslich M](#) (2009) Neurophysiologische und bildgebende Diagnostik neurometabolischer Erkrankungen. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 65
11. [Porto L](#), [Kieslich M](#), [Schwabe D](#), [Pilatus U](#), [Hattungen E](#) (2009) Anatomical location and noninvasive magnetic resonance spectroscopic imaging biomarkers in pilocytic astrocytomas. MONATSSCHR KINDERH, 39, Suppl. I: 522
12. [Qirshi M](#), [König R](#), [Vlaho S](#), [Althaus J](#), [Boda V](#), [Dittrich S](#), [Geb S](#), [Baz Bartels M](#), [Kieslich M](#) (2009) Diastematomyelie bei Wildervanck (vervico-oculo-acoustic) Syndrom. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 80
13. [Reitter A](#), [Buxmann H](#), [Gfrörer S](#), [Schloesser R](#), [Louwen F](#) (2009) EXIT Verfahren bei fetalen Halstumoren -prä-, peri- und postnatales Management. Z GEBURTSH NEONATOL, Suppl. I: 99
14. [Selter M](#), [Althaus J](#), [Baz Bartels M](#), [Dittrich S](#), [Geb S](#), [Hoche F](#), [Qirshi M](#), [Vlaho S](#), [Krings T](#), [Kieslich M](#) (2009) Automutilation bei spinaler AV-Malformation (SAMS 22 mit Lokalisation bei L2). MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 87
15. [Sgoll S](#), [Buxmann H](#), [Reitter A](#), [Louwen F](#), [Schlösser R](#) (2009) LED-Phototherapie im Rahmen des "Rooming-in"-Konzepts - eine Alternative zur Konventionellen Phototherapie? MONATSSCHR KINDERH, 157 Suppl. I: 23
16. [Zielen S](#), [Christmann M](#), [Dresel R](#), [Hoche F](#), [Rosewich M](#), [Kieslich M](#), [Schubert R](#) (2009) Klinik, Diagnostik und versorgung von Patienten mit Ataxia teleangiectasia. MONATSSCHR KINDERH, 157, Suppl. I: 71

## Dissertation

1. [Gründler RM](#) (2009) Prospektive, randomisierte kontrollierte klinische Studie zur Sicherheit und Immunogenität des sequenziellen Pneumokokken Impfschemas Konjugat-Impfstoff (Prevenar®) gefolgt von Polysaccharid-Impfstoff (Pneumovax®23) bei 2-5-jährigen Kindern mit Asthma.

2. Koch CD (2009) Untersuchung zur Wirkung von n-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf die Tumorgenese im Atm Knock-out Mausmodell.
3. Lieb AB (2009) Einfluss von n3-PUFA auf den Verlauf des expiratorischen NO unter niedrig-dosierter Allergenbelastung bei milden allergischen Asthmatikern.
4. Matsika OM (2009) Beurteilung des Nebennierenrindenstoffwechsels bei Frühgeborenen unter Intensivbehandlung durch Analyse des Harnsteroidprofils mittels Gaschromatographie.
5. Moskovits JME (2009) Wirkung von n-3-mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf die Basophilenaktivität und das TH1/TH2-Zytokinmuster bei Probanden mit Hausstaubmilbenallergie nach niedrigdosierter Allergenbelastung.
6. Oldenburg J (2009) Messung der bronchialen Hyperreagibilität mit der Säuglings-Bodyplethysmographie bei Kindern mit rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden.
7. Placzek K (2009) Verträglichkeit und Sicherheit der experimentellen LPS-Inhalation.
8. Scheuermann JC (2009) Entwicklung einer Messmethode zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches mittels indirekter Kalorimetrie bei Frühgeborenen während des Trinkens.
9. Sommerer PC (2009) Sicherheit und Verträglichkeit einer niedrig-dosierten Allergenprovokation bei Patienten mit Hausstaubmilbenallergie und leichtem Asthma bronchiale unter Supplementierung mehrfach ungesättigter Fettsäuren (n-3 PUFA).
10. Wallisch A (2009) Untersuchung der Lungenfunktion, des MEF75/25 und der unspezifischen sowie allergenspezifischen bronchialen Hyperreagibilität bei Graspollenallergikern.

## **Klinik II (Pädiatrische Kardiologie)**

Direktor: Prof. Dr. Roland Hermann Hofstetter

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

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 Kathertechneiken. Zudem ist eine moderne sportärztliche Leistungsdiagnostik insbesondere unter Zuhilfenahme der Ergometrie, Spiroergometrie und Kippischuntersuchung etabliert worden, so daß auch hier ein Schwerpunkt in der Langzeitbetreuung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern gegeben ist.

Sei der Etablierung des Hessischen Kinderherzzentrums, bestehend aus Klinik für Pädiatrische Kardiologie in Frankfurt am Main und Kinderherzzentrum Giessen/Marburg werden in sehr enger Zusammenarbeit mit Herrn Prof. D. Schranz sämtliche interventionelle Kathetertechniken zur Behandlung angeborener Vitien angeboten. In diesem Zusammenhang wurde in November 2009 eine der modernsten Herzkatheteranlagen Deutschlands in Frankfurt in Betrieb genommen.

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

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

Auf der interdisziplinären Intensivstation werden alle modernen Beatmungstechniken inklusive der Hochfrequenzoszillation und Stickstoffmonoxidbeatmung ebenso durchgeführt wie Nierenersatzverfahren mit Peritonealdialyse, Hämoiltration und Hämodialyse.

Die Gesamtzahl der Herzkatheteruntersuchungen ist seit der Etablierung des Hessischen Kinderherzzentrums deutlich gestiegen. Die Zahl der Herzkatheteruntersuchungen lag in diesem Jahr bei 55 incl. 29 Interventionen.

In der Klinik für Kinderheilkunde II wurden auf der kardiologischen Station 1087 Fälle (170 kinder-kardiologische, 218 allgemeinpädiatrische, 21 allgemein-chirurgische, 187 neonatologische, 257 traumatologische, 207 gesichts-chirurgische, 12 onkologische, 5 Urologische Fälle, 8 HNO-Fälle, 1 Augenheilkundefall und 1 Thorax-Herz-Gefäß-Chirurgischer Patient, sowie auf der Intensivstation 25 kinder-kardiologische Fälle medizinisch und pflegerisch versorgt.

Die Zahl der Patienten, die ambulant nach Zuweisung von niedergelassenen Ärzten sowie konsiliarisch für andere Kliniken und Abteilungen untersucht wurden war mit 3026 erneut deutlich gestiegen.

## **2. Lehre**

Lehrbeteiligung an der Hauptvorlesung Pädiatrie, am Praktikum der Kinderheilkunde, sowie am UKLIF Pädiatrie, Notfall-Seminar, Fortbildungsveranstaltungen im ZKI, gemeinsame sportmedizinische Vorlesungen (Wahlpflichtfach) mit dem Institut für Sportmedizin und der Medizinischen Klinik IV (Theorie und Praxis der Unfallchirurgie, der Sportmedizin, Kardiologisch-bewegungstherapeutisches Seminar in Riezlern).

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

### **Seminare**

- Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation
- Sportmedizinische Aspekte der Kinder- und Jugendheilkunde

### **Praktische Übungen**

- Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation
- Skiseminar in Riezlern im Winter (Wahlpflichtfach), Bewegungstherapeutisches Seminar im Sommer (Wahlpflichtfach)

## **3. Forschung**

In Kooperation mit dem Zentrum der Radiologie wurde die Studie zur zweidimensionalen und räumlichen MRT-Darstellbarkeit des Herzens und der herznahen Gefäße bei komplexen Vitien weitergeführt.

Retrospektive vergleichende Untersuchung der Dauer einer Entzugsbehandlung bei Neugeborenen Methadonabhängiger Müttern. Dabei wurde die postpartale Substitutionsdauer von Morphin und Chlorhydart bzw. Clonidin und Chloralhydrat miteinander verglichen

Ergospirometrische Datenerhebung herzgesunder Patienten des Olympiastützpunktes Frankfurt am Main im Vergleich zu ehemals herzoperierten Patienten unserer kardiologischen Ambulanz im Hinblick auf körperliche Leistungsfähigkeit sowie ergospirometrische Daten.

Etablierung der Normwerte für strain und strain-rate bei Tissuedoppler von herzgesunden Patienten sowie ehemals onkologische Patienten nach Anthracyclin-Therapie.

Vergleichende Untersuchung bei Patienten mit Zustand nach korrigierender Operation einer Fallotschen Tetralogie, welche unterschiedlichen Operationstechniken zugeführt wurden.

Beteiligung an der Multicenter-Studie (CARE-CHD) des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler in Berlin.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Papadopoulos N, Esmaeili A, Zierer A, Bakhtiary F, Ozaslan F, Moritz A (2009) Secondary repair of incompetent pulmonary valves. ANN THORAC SURG, 87(6): 1879-84
2. Wittekindt B, Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner HP, Becker M, Lehrnbecher T (2009) Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. BRIT J HAEMATOL, 145(4): 542-5

### Dissertation

1. Zimmermann B (2009) Einfluss des Lungensports auf die Muskelmasse, Lebensqualität und Lungenfunktion bei COPD-Patienten.

## Klinik III (Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie)

Direktor: Prof. Dr. Thomas Klingebiel

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Klinik III am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin ist in der Region Rhein-Main das Zentrum für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie. Es erfüllt in allen Belangen die Qualitätskriterien, die der Gemeinsamen Bundesausschuss für Zentren für pädiatrische Hämatologie und Onkologie festgelegt hat. Die Klinik 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, für Patienten vor und nach Stammzelltransplantation, Gerinnungsstörungen, chronische Anämien insbesondere Thalassämien und Sichelzellanämien, sowie für Kinder mit angeborenen und erworbenen Immundefekten (incl. AIDS). Die Klinik ist in allen diesen Bereichen in prospektive, überwiegend multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden. Seit dem Jahr 2004 liegt ein Zertifikat nach DIN EN ISO 9001: 2000 (Zertifikat Nr 303240 QM) für den Bereich Patientenversorgung, Laboratorien und Lehre und Forschung vor.

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

### 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.

Das Zentrum 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.

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Arbeitsgruppe Prof. Klingebiel:

Betreut das pädiatrische Register für Stammzelltransplantation (PRST). Darüber hinaus ist Prof. Klingebiel gemeinsam mit Prof. Koscielniak (Stuttgart) Leiter der kooperativen Weichteilsarkomstudienengruppe (CWS) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie u. Hämatologie.

#### Journalbeitrag

Originalarbeit

1. Bacher U, Badbaran A, Fehse B, Zabelina T, Zander AR, Kröger N (2009) Quantitative monitoring of NPM1 mutations provides a valid minimal residual disease parameter following allogeneic stem cell transplantation. *EXP HEMATOL*, 37(1): 135-42
2. Bader P, Kreyenberg H, Henze GHR, Eckert C, Reising M, Willasch A, Barth A, Borkhardt A, Peters C, Handgretinger R, Sykora KW, Holter W, Kabisch H, Klingebiel T, von Stackelberg A (2009) Prognostic Value of Minimal Residual Disease Quantification Before Allogeneic Stem-Cell Transplantation in Relapsed Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: The ALL-REZ BFM Study Group. *J CLIN ONCOL*, 27(3): 377-84
3. Bayer M, Kuçi Z, Schömig E, Gründemann D, Dittmann H, Handgretinger R, Bruchelt G (2009) Uptake of mIBG and catecholamines in noradrenaline- and organic cation transporter-expressing cells: potential use of corticosterone for a preferred uptake in neuroblastoma- and pheochromocytoma cells. *NUCL MED BIOL*, 36(3): 287-94
4. Cornils K, Lange C, Schambach A, Brugman MH, Nowak R, Lioznov M, Baum C, Fehse B (2009) Stem cell marking with promotor-deprived self-inactivating retroviral vectors does not lead to induced clonal imbalance. *MOL THER*, 17(1): 131-43
5. Dantonello TM, Int-Veen C, Harms D, Leuschner I, Schmidt BF, Herbst M, Juergens H, Scheel-Walter HG, Bielack SS, Klingebiel T, Dickerhoff R, Kirsch S, Brecht I, Schmelzle R, Greulich M, Gadner H, Greiner J, Marky I, Treuner J, Koscielniak E (2009) Cooperative trial CWS-91 for localized soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. *J CLIN ONCOL*, 27(9): 1446-55
6. Eehalt S, Popovic P, Muntoni S, Muntoni S, Willasch A, Hub R, Ranke MB, Neu A (2009) Incidence of diabetes mellitus among children of Italian migrants substantiates the role of genetic factors in the pathogenesis of type 1 diabetes. *EUR J PEDIATR*, 168(5): 613-7
7. Eттingshausen CE, Kreuz W (2009) Early long-term FEIBA prophylaxis in haemophilia A patients with inhibitor after failing immune tolerance induction. *HAEMOPHILIA*, 16(1): 90 - 100
8. Hebart H, Klingspor L, Klingebiel T, Loeffler J, Tollemar J, Ljungman P, Wandt H, Schaefer-Eckart K, Dornbusch HJ, Meisner C, Engel C, Stenger N, Mayer T, Ringden O, Einsele H (2009) A prospective randomized controlled trial comparing PCR-based and empirical treatment with liposomal amphotericin B in patients after Allo-SCT. *BONE MARROW TRANSPL*, 43(7): 553-61



9. Hollink IHIM, van den Heuvel-Eibrink MM, Zimmermann M, Balgobind BV, Arentsen-Peters STCJM, Alders M, [Willasch A](#), Kaspers GJL, Trka J, Baruchel A, de Graaf SSN, Creutzig U, Pieters R, Reinhardt D, Zwaan CM (2009) Clinical relevance of Wilms tumor 1 gene mutations in childhood acute myeloid leukemia. *BLOOD*, 113(23): 5951-60
10. Kaveri S, Gringeri A, Heisel-Kurth M, [Kreuz W](#) (2009) Inhibitors in haemophilia A: the role of VWF/FVIII concentrates--a meeting report. *HAEMOPHILIA*, 15(2): 587-91
11. [Kessel C](#), [Kreuz W](#), Klich K, Becker-Peters K, Vorpahl F, Dietrich U, [Klingebl T](#), [Königs C](#) (2009) Multimerization of peptide mimotopes for blocking of factor VIII neutralizing antibodies. *CHEMMEDCHEM*, 4(8): 1364-70
12. Klehr M, [Koehl U](#), Mühlhoff M, Tawadros S, Fischer T, Schomäcker K, Heuckmann JM, [Bochennek K](#), Jensen M (2009) The novel chimeric anti-NCAM (neural cell adhesion molecule) antibody ch.MK1 displays antitumor activity in SCID mice but does not activate complement-dependent cytotoxicity (CDC). *J IMMUNOTHER*, 32(5): 442-51
13. [Königs C](#), von Hentig N (2009) A review of current literature on second-generation, sucrose-formulated, full-length recombinant factor VIII. *DRUG TODAY*, 45(7): 549-61
14. [Kreuz W](#) (2009) [In Process Citation]. *Kinderkrankenschwester*, 28(12): 520-1
15. [Kreuz W](#), [Martinez-Saguer I](#), Aygören-Pürsün E, [Rusicke E](#), [Heller C](#), [Klingebl T](#) (2009) C1-inhibitor concentrate for individual replacement therapy in patients with severe hereditary angioedema refractory to danazol prophylaxis. *TRANSFUSION*, 49(9): 1987-95
16. Kustikova OS, Modlich U, [Fehse B](#) (2009) Retroviral insertion site analysis in dominant haematopoietic clones. *Methods Mol Biol*, 506: 373-90
17. [Lehrnbecher T](#), Creutzig U (2009) Myeloid growth factors as anti-infective measures in children with leukemia and lymphoma. *Expert Rev Hematol*, 2: 159-72
18. [Lehrnbecher T](#), Beck O, [Koehl U](#), [Tramsen L](#) (2009) Cultivated anti-Aspergillus T(H)1 cells. *MED MYCOL*, 47 Suppl 1: S170-4
19. [Lehrnbecher T](#), Ethier MC, Zaoutis T, Creutzig U, Gamis A, Reinhardt D, Aplenc R, Sung L (2009) International variations in infection supportive care practices for paediatric patients with acute myeloid leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 147(1): 125-8
20. [Lehrnbecher T](#), Mousset S, [Sörensen J](#), Böhme A (2009) Current practice of antifungal prophylaxis and treatment in immunocompromised children and adults with malignancies: a single centre approach. *MYCOSES*, 52(2): 107-17
21. [Lehrnbecher T](#), Schubert R, Behl M, [Koenig M](#), Rose MA, [Koehl U](#), Meisel R, Laws HJ (2009) Impaired pneumococcal immunity in children after treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 147(5): 700-5
22. [Lehrnbecher T](#), [Tramsen L](#), [Bochennek K](#), Groll AH (2009) Strategies in antifungal therapy: what is different in Children. *J Invasive Fungal Infecnt*, 3: 2-8
23. Lindner SC, [Köhl U](#), Maier TJ, Steinhilber D, Sorg BL (2009) TLR2 ligands augment cPLA2alpha activity and lead to enhanced leukotriene release in human monocytes. *J LEUKOCYTE BIOL*, 86(2): 389-99
24. [Martinez-Saguer I](#), [Rusicke E](#), Aygören-Pürsün E, von Hentig N, [Klingebl T](#), [Kreuz W](#) (2009) Pharmacokinetic analysis of human plasma-derived pasteurized C1-inhibitor concentrate in adults and children with hereditary angioedema: a prospective study. *TRANSFUSION*, 50(2): 354 - 360
25. Mattke AC, Bailey EJ, Schuck A, Dantonello T, Leuschner I, [Klingebl T](#), Treuner J, Koscielniak E (2009) Does the time-point of relapse influence outcome in pediatric rhabdomyosarcomas? *PEDIATR BLOOD CANCER*, 52(7): 772-6
26. Meyer C, Kowarz E, Hofmann J, Renneville A, Zuna J, Trka J, Ben Abdelali R, Macintyre E, De Braekeleer E, De Braekeleer M, Delabesse E, de Oliveira MP, Cavé H, Clappier E, van Dongen JJM, Balgobind BV, van den Heuvel-Eibrink MM, Beverloo HB, Panzer-Grümayer R, Teigler-Schlegel A, Harbott J, Kjeldsen E, Schnittger S, [Koehl U](#), Gruhn B, Heidenreich O, Chan LC, Yip SF, Krzywinski M, Eckert C, Möricke A, Schrappe M, Alonso CN, Schäfer BW, Krauter J, Lee DA, Zur Stadt U, Te Kronnie G, Sutton R, Izraeli S, Trakhtenbrot L, Lo Nigro L, Tsaar G, Fehina L, Szczepanski T, Strehl S, Ilencikova D, Molkentin M, Burmeister T, Dingermann T, [Klingebl T](#), Marschalek R (2009) New insights to the MLL recombinome of acute leukemias. *LEUKEMIA*, 23(8): 1490-9

27. Meyer-Monard S, Passweg J, Siegler U, Kalberer C, Koehl U, Rovó A, Halter J, Stern M, Heim D, Alois Gratwohl JR, Tichelli A (2009) Clinical-grade purification of natural killer cells in haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *TRANSFUSION*, 49(2): 362-71
28. Michaelis M, Rothweiler F, Klassert D, von Deimling A, Weber K, Fehse B, Kammerer B, Doerr HW, Cinatl J (2009) Reversal of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance by the murine double minute 2 antagonist nutlin-3. *CANCER RES*, 69(2): 416-21
29. PENTA SC, Welch S, Sharland M, Lyall EG, Tudor-Williams G, Niehues T, Wintergerst U, Bunupuradah T, Hainaut M, Della Negra M, Pena MJ, Amador JT, Gattinara GC, Compagnucci A, Faye A, Giaquinto C, Gibb DM, Gandhi K, Forcat S, Buckberry K, Harper L, Königs C, Patel D, Bastiaans D (2009) PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. *HIV MED*, 10(10): 591-613
30. Schubert R, Kitz R, Beermann C, Rose MA, Lieb A, Sommerer PC, Moskovits J, Alberternst H, Böhles HJ, Schulze J, Zielen S (2009) Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in asthma after low-dose allergen challenge. *INT ARCH ALLERGY IMM*, 148(4): 321-329
31. Suttorp M, Claviez A, Bader P, Peters C, Gadner H, Ebell W, Dilloo D, Kremens B, Kabisch H, Führer M, Zintl F, Göbel U, Klingebliel T (2009) Allogeneic stem cell transplantation for pediatric and adolescent patients with CML: results from the prospective trial CML-paed I. *KLIN PADIATR*, 221(6): 351-7
32. Teachey DT, Greiner R, Seif A, Attiyeh E, Bleesing J, Choi J, Manno C, Rappaport E, Schwabe D, Sheen C, Sullivan KE, Zhuang H, Wechsler DS, Grupp SA (2009) Treatment with sirolimus results in complete responses in patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *BRIT J HAEMATOL*, 145(1): 101-6
33. Tramsen L, Koehl U, Tonn T, Latgé JP, Schuster FR, Borkhardt A, Uharek L, Quaritsch R, Beck O, Seifried E, Klingebliel T, Lehrnbecher T (2009) Clinical-scale generation of human anti-Aspergillus T cells for adoptive immunotherapy. *BONE MARROW TRANSPL*, 43(1): 13-9
34. Valentino LA, Carcao M, Mathew P, Leissing CA, Berntorp E, Blanchette V, Escuriola-Ettingshausen C, Ewenstein B, Ewing N, Gringeri A, Hoots WK, Negrier C (2009) The application of bypassing-agent prophylaxis in haemophilia A patients with inhibitors: a meeting report. *HAEMOPHILIA*, 15(4): 959-65
35. Weber G, Karbach J, Kuci S, Kreyenberg H, Willasch A, Koscielniak E, Tonn T, Klingebliel T, Wels WS, Jäger E, Bader P (2009) WT1 peptide-specific T cells generated from peripheral blood of healthy donors: possible implications for adoptive immunotherapy after allogeneic stem cell transplantation. *LEUKEMIA*, 23(9): 1634-42
36. Wehner S, Soerensen J, Schwabe D, Tramsen L, Quaritsch R, Esser R, Klingebliel T, Koehl U (2009) 10-Parameter flow cytometry as a new tool to improve diagnosis and MRD follow-up of acute leukemias. *KLIN PADIATR*, 221(6): 393-5
37. Willasch AM, Gruhn B, Coliva T, Kalinova M, Schneider G, Kreyenberg H, Steinbach D, Weber G, Hollink IHIM, Zwaan CM, Biondi A, van der Velden VHJ, Reinhardt D, Cazzaniga G, Bader P, Trka J (2009) Standardization of WT1 mRNA quantitation for minimal residual disease monitoring in childhood AML and implications of WT1 gene mutations: a European multicenter study. *LEUKEMIA*, 23(8): 1472-9
38. Wittekindt B, Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner HP, Becker M, Lehrnbecher T (2009) Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 145(4): 542-5
39. Zangos S, Müller C, Mayer F, Naguib NN, Nour-Eldin NEA, Hansmann ML, Herzog C, Hammerstingl RM, Thalhammer A, Mack M, Vogl TJ, Eichler K (2009) [Retrospective 5-year analysis of MR-guided biopsies in a low-field MR system]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 181(7): 658-63
40. Zaoutis T, Lehrnbecher T, Groll AH, Steinbach WJ, Jafri HS, Maertens J, Ngai AL, Chow JW, Taylor AF, Strohmaier KM, Bourque M, Bradshaw SK, Petrecz M, Kartsonis NA (2009) Safety experience with caspofungin in pediatric patients. *PEDIATR INFECT DIS J*, 28(12): 1132-5

### Review

1. Kuçi S, Kuçi Z, Latifi-Pupovci H, Niethammer D, Handgretinger R, Schumm M, Bruchelt G, Bader P, Klingebl T (2009) Adult stem cells as an alternative source of multipotential (pluripotential) cells in regenerative medicine. *Curr Stem Cell Res Ther*, 4(2): 107-17

### Supplement

1. Kouides P, Federici AB, James AH, Berntorp E, Abshire T, Kreuz W (2009) Diagnosis and management of inherited von Willebrand disease in the next decade: panel discussion. *THROMB RES*, 124 Suppl 1: S20-1
2. Kouides P, Kreuz W (2009) Diagnosis and management of inherited von Willebrand disease in the next decade: a clinical perspective. *THROMB RES*, 124 Suppl 1: S1
3. Pulsipher MA, Bader P, Klingebl T, Cooper LNJ (2009) Allogeneic transplantation for pediatric acute lymphoblastic leukemia: the emerging role of peritransplantation minimal residual disease/chimerism monitoring and novel chemotherapeutic, molecular, and immune approaches aimed at preventing relapse. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 15(1 Suppl): 62-71

### Editorial

1. Göbel U, Kontny U, Gortner L, Klingebl T (2009) [Networking in pediatrics and the journal's view]. *KLIN PADIATR*, 221(3): 131-3
2. Klingebl T, Creutzig U, Henze G, Hertl M, Göbel U (2009) [Kind-Philipp Symposium in honor to the trustor Dr.-Ing. Walter Reiners and Kind-Philipp Award 2008]. *KLIN PADIATR*, 221(6): 327-31
3. Klingebl T (2009) The price of hope: is autologous cord blood storage necessary and useful? *Dtsch Arztebl Int*, 106(50): 829-30

### Letter

1. Kreyenberg H, Eckert C, Yarkin Y, Reising M, Willasch A, Handgretinger R, Kremens B, von Stackelberg A, Henze G, Klingebl T, Bader P (2009) Immunoglobulin and T-cell receptor gene rearrangements as PCR-based targets are stable markers for monitoring minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia after stem cell transplantation. *LEUKEMIA*, 23(7): 1355-8

### Dissertation

1. Afgin AL (2009) Randomisierter Vergleich der beiden Therapiekombinationen Mitoxantron-Chlorambucil-Prednison und Cladribin (""-CdA)-Mitoxantron zur Behandlung von indolenten Lymphomen.
2. Buck UD (2009) Erfassung und Analyse von Inzidenz und Ausgang transplantationsbedingter Komplikationen, Einfluss des Riskscores und seine Bedeutung für die hämatopoetische Stammzelltransplantation.
3. Eggert C (2009) Ermittlung geräte- und reagenzienspezifischer altersbezogener Referenzbereiche der kindlichen Blutgerinnung unter besonderer Berücksichtigung blutgruppenspezifischer Ergebnisse der von-Willebrand-Diagnostik.
4. Günay S (2009) Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) Bewertung der Meldehäufigkeit, Reaktionsverlauf und Spenderdaten über einen Zeitraum von 24 Monaten (2006 und 2007).
5. Henche C (2009) Bendamustin plus Rituximab versus CHOP plus Rituximab Eine prospektiv randomisierte multizentrische Studie zur Optimierung der Primärtherapie fortgeschrittener niedrigmaligner Non-Hodgkin Lymphome und Mantelzell Lymphome.
6. Königs CB (2009) Isolierung von Peptidliganden für RNA-Strukturen aus Phage Display Bibliotheken am Beispiel von HIV-1 TAR.
7. Kosbab KD (2009) Prospektiv randomisierte Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Rezidiven fortgeschrittener progredienter niedrigmaligner Non Hodgkin Lymphome und Mantelzell Lymphome.
8. Schwabe C (2009) Epidemiologie invasiver Pilzinfektionen an einer Universitätsklinik: Analyse der Obduktionen über einen Zeitraum von 13 Jahren.

9. Shayegi N (2009) Sequenzpolymorphismen als hochsensitive Marker für Chimärismusanalysen bei Kindern mit AML und MDS nach allogener Stammzelltransplantation mittels quantitativer PCR.
10. Tramsen L (2009) Selektion, Expansion und Charakterisierung von T-Helferzellen gegen *Candida albicans* als Grundlage einer potentiellen Immuntherapie invasiver Candida-Infektionen nach allogener Stammzelltransplantation.

#### **Buchbeitrag**

1. Klingebl T (2009) Solide Tumoren. In: Springer Verlag Berlin (Hg.) Pädiatrie. Springer Verlag, Heidelberg, 652-663
2. Klingebl T, Koscielniak E (2009) Weichteilsarkome. In: Springer Verlag Heidelberg (Hg.) Uroonkologie. Springer Verlag, Heidelberg, 799-806
3. Linde R (2009) Immun? In: Magazin der Deutschen Selbsthilfe angeborene Immundefekte (Hg.) Magazin der Deutschen Selbsthilfe, Frankfurt, 40-42

# Zentrum der Dermatologie und Venerologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

## Klinik für Dermatologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Die Leistungskapazitäten im operativen Bereich des Zentrums konnten 2009 von 1850 Fällen (Mittelwert der letzten 3 Jahre) auf mehr als 2.200 Fälle gesteigert werden. Dabei wurde gleichzeitig die 2008 eingeführte operative Therapie von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen der Haut mittels mikrographisch kontrollierter Chirurgie im sogenannten Tagesrhythmus weiter optimiert. Mittlerweile werden durchschnittlich 7 Patienten pro Woche mit diesem Verfahren operativ saniert und plastisch gedeckt. Die verkürzte Gesamtbehandlungszeit führte dabei zu einer erhöhten Patientenzufriedenheit. Unterstützend hierzu wurde 2009 im Zuge der Laborneuorganisation die direkte Verfügbarkeit der histopathologischen Befunde in der digitalen Patientenmappe realisiert und damit die operative Versorgung der Patienten auch auf der Laborebene weiter verbessert.

Im ambulanten Bereich wurde in Zusammenarbeit mit dem Case-Management des Universitätsklinikums eine umfassende Reorganisation mit dem Ziel einer Entzerrung der akuten, nicht angemeldeten Patienten von den Terminpatienten, vorgenommen. Subjektiv haben sich dadurch die Organisationsabläufe deutlich verbessert, eine objektive Evaluation steht jedoch noch aus und wird Anfang 2010 erfolgen.

Auf dem Gebiet der systemischen Therapie entzündlicher Dermatosen wurden Innovationen neu in das Therapiespektrum des Zentrums integriert. Darunter ist das Biologic Ustekinumab für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis sowie Alitretinoin für die Behandlung therapierefraktärer chronischer Handekzeme hervorzuheben.

Für die Versorgung der dermatoonkologischen Patienten wurde 2009 mit einer grundlegenden Reorganisation der internen Abläufe begonnen. Hier haben vor allem zwei Maßnahmen zu einer verbesserten interdisziplinären Versorgung der dermatoonkologischen Patienten beigetragen. Zum einen wurde eine eigenständige Hauttumorkonferenz etabliert, in welcher nun auch niedergelassene Kollegen Ihre Patienten vorstellen können, zum anderen wurde das universitäre Zentrum für Tumorerkrankungen eng an die Tumorkonferenzen der anderen Fachdisziplinen angebunden. Unterstützend zur Betreuung von Tumorpatienten im Universitätsklinikum Frankfurt wurde ferner das Angebot der Kryokonservierung humaner Samenproben im andrologischen Labor unseres Zentrums deutlich verbessert. Neben einer kompletten Überarbeitung der Abläufe und Anweisungen zur Kryokonservierung humaner Samenproben sowie deren vollständiger Anpassung an die AMG-Richtlinien, wurde die Gerätetechnik modernisiert, so dass jetzt die Prozessüberwachung beim Einfriervorgang verbessert ist. Für 2010 ist eine verstärkte Kooperation mit der Urologie geplant.

Nachdem die Syphilisdiagnostik fast 100 Jahre in der Hautklinik etabliert war, wurde 2009 die Labordiagnostik im Rahmen der Laborzentralisierung an zentrale Dienstleister abgegeben. Damit ist es wesentlich schwieriger geworden, die ärztlichen Meldungen aktiver Syphilisfälle an das RKI konsequent vorzunehmen und zu überwachen. Dennoch war es uns möglich, die zentrumsinterne Syphilisstatistik fortzuführen, so dass gezeigt werden kann, dass die Inzidenz sexuell übertragbarer Infektionen (v.a. Syphilis und Gonorrhoe) wieder leicht steigt.

Auch 2009 konnten die im Zentrum durchgeführten diagnostischen Leistungen unserer Laborbereiche in den qualitätssichernden Ringversuchen herausragende Ergebnisse erzielen und sich im nationalen Vergleich hervorragend positionieren.

Weitere Informationen über das Leistungsangebot unseres Zentrums und spezielle Informationen für Patienten finden Sie auf der Homepage des ZDV (<http://www.kgu.de/ZDV>).

## 2. Lehre

Der im Rahmen der Ausbildung der Studierenden der Medizin angebotene dermatologische Teil des UKLIF-Kurs wurde von 16 auf vier Doppelstunden reduziert. Trotz dieser gravierenden Verkürzung wurde versucht, die Lehrinhalte qualitativ annähernd gleichartig zu vermitteln. Derzeit wird ein neues Modell erarbeitet, um die Qualität der Lehrleistung trotz des stark reduzierten Zeitangebots dauerhaft sicherzustellen.

Bezüglich des Dermatologie-Praktikums gab es 2009 keine großen Veränderungen. Der Kurs wird von den Studierenden weiterhin sehr gut evaluiert. Aufgrund des Umzugs des Webservers wurde eine Reprogrammierung des E-Learnings nötig, wobei gleichzeitig einige kleinere Neuerungen auf der Seite der Administration implementiert wurden.

Das modular aufgebaute Lehrangebot zum Wahlpflichtfach Allergologie wurde 2009 verstärkt von Studierenden der Medizin wahrgenommen. Daneben wurde der Beitrag unseres Zentrums zur Ringvorlesung klinische Immunologie besser mit den anderen Beiträgen abgestimmt. Der Pionierfunktion der Dermatologie bzgl. gegen TH17-Zellen gerichteter Immuntherapien entsprechend wurde der Fokus auf die einschlägigen neuen Entwicklungen auf diesem Gebiet verschoben.

Das Wahlpflichtfach Zellphysiologie und Molekularbiologie am Beispiel dermatologischer Fragestellungen (Profilmfach 9, theoretische operative Medizin) wurde auf 6 Semester-Wochenstunden aufgestockt und auf Anregung der Studenten hin erstmalig als Blockpraktikum angeboten. Diese Änderung hat sich bereits sehr bewährt.

Wie bereits in den vergangenen Jahren beteiligte sich das Zentrum auch in 2009 wieder an der Ausbildung des medizinisch technischen Personals in Form von Dozententätigkeiten und Berufspraktika, die Absolventinnen und Absolventen der MTA-Schule des Klinikums Einblick in die Struktur und Funktion der speziellen Laboreinheiten einer dermatologischen Klinik gewähren. Hierbei wurden neu auch wissenschaftliche Bereiche mit eingeschlossen und den Absolventen so auch Gelegenheit gegeben, moderne molekularbiologische und zellphysiologische Methoden kennen zu lernen.

Auch die Abteilung für klinische Forschung engagiert sich inzwischen in zunehmendem Maße in der Vermittlung von Fachkompetenz in der Durchführung klinischer Studien. So haben 2009 Dermatologen aus Finnland, Japan und Deutschland bei uns hospitiert und sich mit der Organisation und Durchführung von dermatologischen klinischen Studien vertraut gemacht. Darüber hinaus wurden angehende Prüfärzte erstmalig in einem interdisziplinären Training auf dem Gebiet der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis geschult. Begutachtungen durch unsere Auftraggeber sowie eine Inspektion des zuständigen Regierungspräsidiums bescheinigten dem Bereich eine überaus hohe Qualität sowie sehr gute Organisationsstruktur bei der Studiendurchführung.

Des Weiteren wurde im März wieder die Tagung Andrologie aktuell, eine Weiterbildungsveranstaltung für niedergelassene, in der Andrologie tätige Kollegen, durchgeführt, welche von den mehr als 80 Teilnehmern gut angenommen und sehr gute evaluiert wurde.

Auch die traditionelle jährlich durchgeführte Frankfurter Dermatologen-Tagung erfreute sich wieder regen Zuspruchs bei den niedergelassenen Dermatologen der Region.

Ausführliche Informationen über das Lehrangebot unseres Zentrums finden Sie auf der Homepage des ZDV (<http://www.kgu.de/ZDV>).

### 3. Forschung

Die Zusammenarbeit effektiver klinischer und naturwissenschaftlicher Forschergruppen gewährleistet dauerhaft ein hohes wissenschaftliches Niveau, wobei sowohl Grundlagen als auch aktuelle dermatologische Brennpunkte erfolgreich bearbeitet werden.

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Dermatoonkologie
- Endothelzellbiologie
- Psoriasis und ihre Co-Morbiditäten
- Mechanotransduktion
- Zellbasierter Hautersatz für Verbrennungswunden
- Hautmodelle zur pharmakologischen Testung (Tierversuchersatz)
- Neue Wirkprinzipien zum Schutz der Haut
- Klinische Forschung

Besondere Fortschritte gab es in den folgenden Bereichen:

In Zusammenarbeit mit der Firma Henkel in Düsseldorf wurde das Full Thickness Skin Model weiter ausgebaut und die Kultivierungstechniken verfeinert. Nachdem es gelungen war, pigmentbildende Zellen und immunkompetente Zellen in das Modell zu integrieren, wurden nun das Zellverhalten im Modell weiter charakterisiert und neue Applikationsmöglichkeiten getestet. Dabei wurde die Monozyten-Zell-Linie MUTZ-3 mit einem Cytokin-Cocktail zur Differenzierung stimuliert, so dass Langerin und die für Langerhans-Zellen typischen Birbeck Granula in ihnen nachgewiesen werden konnten. Anschließend wurde geprüft, ob sensibilisierende Substanzen charakteristische Zellreaktionen hervorrufen können. Das vom BMBF unterstützte Projekt hat das Ziel, ein in vitro-Modell zu entwickeln, das der Sicherheitsbewertung von Rohstoffen dient und hilft, Tierversuche zu ersetzen.

In einem von der Else-Kröner-Freseniusstiftung unterstützten Projekt wurde in Zusammenarbeit mit der Verbrennungsklinik in Offenbach und dem AK Kinematische Zellforschung eine zellbasierte Wundaufgabe entwickelt, die aus einer Stützmatrix aus Collagen I und Elastin besteht und mit Fibroblasten im Innern und Epidermiszellen auf der Oberfläche besiedelt ist. Hinsichtlich der Strukturierung, der mechanischen Stabilität und der epidermalen Homöostase entspricht das Konstrukt weitgehend normaler menschlicher Haut. Ausgehend von 2 cm<sup>2</sup> Spalthaut kann innerhalb von 20 Tagen ein 100 cm<sup>2</sup> großes Konstrukt erzeugt werden, das zur Deckung von schweren Brandwunden geeignet ist. Inzwischen wurde das Konstrukt immunhistochemisch und elektronenmikroskopisch charakterisiert. Die Logistik wurde optimiert, so dass im Rahmen eines Heilverbuches ein Patient mit schwersten Verbrennungen erfolgreich behandelt werden konnte. Zurzeit werden die gesetzlichen Vorgaben erfüllt, um die Erlaubnis zu einer generellen klinischen Anwendung zu erwirken.

In einem von der Berliner Stiftung für Dermatologie und Martha Schmelz Stiftung geförderten Projekt wurde der Einfluss von kleinen Rho-GTPasen auf die VEGFR2 Expression genauer untersucht. Hierbei konnten die beteiligten Regulationsmechanismen durch gezielte dominant negative Mutanten und siRNA Versuche genauer untersucht und aufgedeckt werden. Inwieweit andere GTPasen an der Regulation beteiligt sind ist momentanes Ziel der Untersuchung.

Da die Insulinresistenz einen wesentlichen Pathomechanismus für die Entwicklung von Co-Morbiditäten der Psoriasis darstellt, beschäftigten wir uns in 2009 mit der Charakterisierung der intrazellulären Konsequenzen der Insulinresistenz an verschiedenen Organen und Zellsystemen. Eine mit Hilfe internistischer Kooperationspartner initiierte prospektive klinische Studie zur Untersuchung der Effekte einer kontinuierlichen systemischen Therapie der Psoriasis auf die Insulinresistenz wurde inzwischen abgeschlossen. Darüber hinaus wird derzeit mittels state-of-the-art Techniken (ex-vivo und in-vitro) untersucht, wie die Zytokine IL-1, IL-17 und IL-23 mit dem signalling des Insulin-Rezeptors auf Keratinozyten und Immunzellen interferieren.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Forschung liegt in der Untersuchung systemischer Effekte der psoriatischen Entzündungsreaktion:

Die Psoriasis gilt als Modellerkrankung für immunvermittelte inflammatorische Erkrankungen (IMIDs). I.R. eines Investigator Initiated Trial (IIT) werden die Effekte einer kontinuierlichen systemischen Therapie der Psoriasis auf Biomarker für das bei IMID-Patienten bekanntermaßen erhöhte kardiovaskuläre Risiko untersucht.

### **3.2 Forschungsprojekte**

In einem von der Sander Stiftung und der Frankfurter Forschungsförderung im Programm Förderung von Nachwuchsforschern finanzierten Projekt wird der Einfluss von PPAR-Aktivatoren auf die Expression und Regulation von Proteasen wie MMP-9 oder Cathepsin B im Rahmen von Tumorerkrankungen und inflammatorischen Prozessen genauer untersucht.

In einem von der Riese- und der Dr. Paul und Chilly-Weill Stiftung unterstützten Projekt wird momentan der Einfluss des Anti-Psoriaticums Dimethylfumarat auf die Angiogenese genauer untersucht. Eine anti-angiogene Wirkung der Substanz konnte von uns bereits nachgewiesen werden und auch die ersten Ergebnisse des zugrundeliegenden Regulationsmechanismus sind vielversprechend. Diese Resultate sollen einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der anti-inflammatorischen Wirkung der Fumarsäureester im Rahmen von chronisch inflammatorischen Erkrankungen liefern.

In weiteren, unter anderem von der Held und Hecker Stiftung unterstützten Untersuchungen, wurde die Rolle von Histondeacetylase-Inhibitoren auf die Angiogenese z.B. im Rahmen der Behandlung von Tumorerkrankungen genauer untersucht. Hierbei zeigte sich, dass es durch Regulation des VE-Cadherin Rezeptors in Endothelzellen zur Beeinflussung wichtiger endothelialer Rezeptoren kommt, die dann die anti-angiogene Wirkung von Histondeacetylase-Inhibitoren vermitteln

In einzelnen Projekten zur Expression von HLA-Molekülen im Rahmen von Kopf-Hals-Tumoren wurden Studien in Kooperation mit Frau Prof. Dr. Barbara Seliger, Institut für klinische Immunologie Halle, durchgeführt. Hierbei konnten signifikante HLA-Loss Phänotypen gefunden und analysiert werden. Zusätzlich konnte durch Generation von CIITA Transfektanden ein Modell zur Analyse von IFN-gamma und CIITA induzierter HLA-Expression in Kopf-Hals-Tumorzellen etabliert werden.

In Zusammenarbeit mit der Frauenklinik des Universitätsklinikums Giessen/Marburg wird momentan eine retrospektive Studie zum Vulva-Melanom initiiert.

In einem durch die DFG unterstützten Projekt über die Rolle mechanischer Einflüsse bei Tumoren konnte erstmals gezeigt werden, dass eine Minderung des interstitiellen Drucks im Gewebe solider Tumore zur Hemmung der Proliferation in den äußeren Zell-Lagen der Tumore führt. Zugleich konnte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Helge Wiig (Dept. of Biomedicine, Section of Physiology, University of Bergen) der Beweis erbracht werden, dass durch die Minderung des interstitiellen Tumordrucks nach Einsatz von Plasmaexpandern hochmolekulare Therapeutika vermehrt von den Tumoren aufgenommen werden und deren Verweildauer im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen erheblich verlängert wird. Das DFG-gestützte Teilprojekt wurde abgeschlossen und die Ergebnisse publiziert. Die Arbeiten münden in ein anwendungsnahes umfangreiches Projekt, das im Rahmen des LOEWE-Schwerpunktes des Landes Hessen mit dem Titel Präventive Biomechanik, PräBionik für zunächst 3 Jahre unterstützt wird.

Um die für das Tumorwachstum relevante Zellmechanik besser verstehen zu können, wurde das Signalling von Oberflächenrezeptoren aus der Integrinfamilie näher untersucht. Klinische Daten belegen, dass eine Überexpression von hemidesmosomalen Integrinen ( $\alpha 6/\beta 4$ ) mit der Tumorprogression bei Karzinomen korreliert. In unseren in-vitro-Versuchen konnte festgestellt werden, dass eine Aktivierung von beta4-Integrinen zur Verstärkung von proliferations- und anti-apoptoserelevanten Signalmolekülen (ERK1/2, PKB/Akt) führt. Ein interessanter Befund in diesem



Zusammenhang zeigt, dass das Zytokeratinfilament am Anti-Apoptose-Signalling aktiv beteiligt ist und somit ein mögliches Target bei der Tumorthherapie sein könnte.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Alban S, Ludwig RJ, Bendas G, Schön MP, Oostingh GJ, Radeke HH, Fritzsche J, Pfeilschifter J, Kaufmann R, Boehncke WH (2009) PS3, A Semisynthetic beta-1,3-Glucan Sulfate, Diminishes Contact Hypersensitivity Responses Through Inhibition of L- and P-Selectin Functions. *J INVEST DERMATOL*, 129(5): 1192-202
2. Boehncke S, Poettgen K, Maser-Gluth C, Reusch J, Boehncke WH, Badenhoop K (2009) [Endurance capabilities of triathlon competitors with type 1 diabetes mellitus]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(14): 677-82
3. Boehncke WH (2009) [Treatment recommendations for psoriatic arthritis.]. *Z RHEUMATOL*, 68(10): 842-4
4. Boehncke WH, Sterry W (2009) Psoriasis - a systemic inflammatory disorder: clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(11): 946 - 952
5. Brill TJ, Funk B, Thaçi D, Kaufmann R (2009) Red ear syndrome and auricular erythromelalgia: the same condition? *CLIN EXP DERMATOL*, 34(8): e626-8
6. Chandran V, Gottlieb A, Cook RJ, Duffin KC, Garg A, Helliwell P, Kavanaugh A, Krueger GG, Langley RG, Lynde C, McHugh N, Mease P, Olivieri I, Rahman P, Rosen CF, Salvarani C, Thaçi D, Toloza SMA, Wong MYW, Zhou QM, Gladman DD (2009) International multicenter psoriasis and psoriatic arthritis reliability trial for the assessment of skin, joints, nails, and dactylitis. *ARTH RHEUM/AR C RES*, 61(9): 1235-42
7. Dujic J, Kippenberger S, Ramirez-Bosca A, Diaz-Alperi J, Bereiter-Hahn J, Kaufmann R, Bernd A, Hofmann M (2009) Curcumin in combination with visible light inhibits tumor growth in a xenograft tumor model. *INT J CANCER*, 124(6): 1422-8
8. Gauwerky K, Klövekorn W, Korting HC, Lehmann P, Meigel EM, Reinell D, Ruzicka T, Schaller M, Schöfer H, Tietze J (2009) Rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(11): 996 - 1003
9. Giegold O, Ludwig RJ, Hardt K, Will J, Schön MP, Oostingh GJ, Pfeilschifter JM, Boehncke WH, Radeke HH (2009) Computer-aided analysis of cell interactions under dynamic flow conditions. *EXP DERMATOL*, 18(3): 238-45
10. Golinski PA, Zöller N, Kippenberger S, Menke H, Bereiter-Hahn J, Bernd A (2009) [Development of an engraftable skin equivalent based on matrigel with human keratinocytes and fibroblasts]. *HANDCHIR MIKROCHIR P*, 41(6): 327-32
11. Graf R, Kock M, Bock A, Schubert-Zsilavecz M, Steinhilber D, Kaufmann R, Gassenmeier T, Beschmann H, Bernd A, Kippenberger S (2009) Lipophilic prodrugs of amino acids and vitamin E as osmolytes for the compensation of hyperosmotic stress in human keratinocytes. *EXP DERMATOL*, 18(4): 370-7
12. Hauschild A, Agarwala SS, Trefzer U, Hogg D, Robert C, Hersey P, Eggermont A, Grabbe S, Gonzalez R, Gille J, Peschel C, Schadendorf D, Garbe C, O'Day S, Daud A, White JM, Xia C, Patel K, Kirkwood JM, Keilholz U (2009) Results of a phase III, randomized, placebo-controlled study of sorafenib in combination with carboplatin and paclitaxel as second-line treatment in patients with unresectable stage III or stage IV melanoma. *J CLIN ONCOL*, 27(17): 2823-30
13. Hauschild A, Popp G, Stockfleth E, Meyer KG, Imberger D, Mohr P, Itschert G, Kaufmann R, Neuber K, Frambach Y, Gollnick H, Brunnert M, Stocker M, Ortlund C, Karrer S (2009) Effective photodynamic therapy of actinic keratoses on the head and face with a novel, self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch. *EXP DERMATOL*, 18(2): 116-21
14. Hauschild A, Weichenthal M, Rass K, Linse R, Ulrich J, Stadler R, Volkenandt M, Grabbe S, Proske U, Schadendorf D, Brockmeyer N, Vogt T, Rompel R, Kaufmann R, Kaatz M, Näher H, Mohr P, Eigentler T, Livingstone E, Garbe C (2009) Prospective randomized multicenter adjuvant dermatologic cooperative oncology group trial of low-dose interferon alfa-2b with or

- without a modified high-dose interferon alfa-2b induction phase in patients with lymph node-negative melanoma. *J CLIN ONCOL*, 27(21): 3496-502
15. Hofmann M, McCormack E, Muji M, Rosberg M, Bernd A, Bereiter-Hahn J, Gjertsen BT, Wiig H, Kippenberger S (2009) Increased plasma colloid osmotic pressure facilitates the uptake of therapeutic macromolecules in a xenograft tumor model. *NEOPLASIA*, 11(8): 812-22
  16. Immenschuh S, Naidu S, Chavakis T, Beschmann H, Ludwig RJ, Santoso S (2009) Transcriptional induction of junctional adhesion molecule-C gene expression in activated T cells. *J LEUKOCYTE BIOL*, 85(5): 796-803
  17. Kaufmann R, Kunte C (2009) [Dermatosurgery]. *HAUTARZT*, 60(7): 537
  18. Kippenberger S, Müller J, Schultz M, Dorn A, Bock A, Aygün H, Thaçi D, Hofmann M, Kaufmann R, Bernd A (2009) Oligonucleotides suppress PKB/Akt and act as superinducers of apoptosis in human keratinocytes. *NUCLEIC ACIDS RES*, 37(12): 3850-64
  19. Ludwig RJ, Hardt K, Hatting M, Bistrrian R, Diehl S, Radeke HH, Podda M, Schön MP, Kaufmann R, Henschler R, Pfeilschifter JM, Santoso S, Boehncke WH (2009) Junctional adhesion molecule (JAM)-B supports lymphocyte rolling and adhesion through interaction with alpha4beta1 integrin. *IMMUNOLOGY*, 128(2): 196-205
  20. Meissner M, Michailidou D, Stein M, Hrgovic I, Kaufmann R, Gille J (2009) Inhibition of Rac1 GTPase downregulates vascular endothelial growth factor receptor-2 expression by suppressing Sp1-dependent DNA binding in human endothelial cells. *EXP DERMATOL*, 18(10): 863-9
  21. Meissner M, Reichenbach G, Stein M, Hrgovic I, Kaufmann R, Gille J (2009) Down-regulation of vascular endothelial growth factor receptor 2 is a major molecular determinant of proteasome inhibitor-mediated antiangiogenic action in endothelial cells. *CANCER RES*, 69(5): 1976-84
  22. Meissner M, Whiteside TL, Kaufmann R, Seliger B (2009) CIITA versus IFN-gamma induced MHC class II expression in head and neck cancer cells. *ARCH DERMATOL RES*, 301(2): 189-93
  23. Meissner M, Kaufmann R (2009) Annular leukocytoclastic vasculitis after the administration of an amlodipine generic. *J EUR ACAD DERMATOL*, 23(2): 238-9
  24. Meissner M, Wolter M, Kaufmann R (2009) Frankfurter Dermatologentagung. *Akt Dermatol*, 35: 415-430
  25. Ochsendorf F, Mayer M, Beschmann H (2009) Einfluss der Lagerungszeit auf Motilität und Vitalität kryokonservierter Spermatozoen. *J Reproduktionsmed Endokrinol*, 6: 227
  26. Ochsendorf FR (2009) Antiinfektiva bei STD: Prävention der Infertilität? *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Supl. 4: 98-99
  27. Ochsendorf FR, Degitz K (2009) Medikamentöse Therapie der Akne. *Ästeth Dermatol*, 1: 32-40
  28. Reich K, Thaçi D, Mrowietz U, Kamps A, Neureither M, Luger T (2009) Efficacy and safety of fumaric acid esters in the long-term treatment of psoriasis--a retrospective study (FUTURE). *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(7): 603-11
  29. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, Fitzgerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, Taylor WJ (2009) Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *ANN RHEUM DIS*, 68(9): 1387-94
  30. Salgo R, Thaçi D (2009) Treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 144(6): 701-11
  31. Schindewolf M, Schwaner S, Wolter M, Kroll H, Recke A, Kaufmann R, Boehncke WH, Lindhoff-Last E, Ludwig RJ (2009) Incidence and causes of heparin-induced skin lesions. *CAN MED ASSOC J*, 181(8): 477-81
  32. Schöfer H (2009) Resistenzproblematik sexuell übertragbarer bakterieller Infektionen. *Med Report*, 33(13): 12
  33. Schöfer H (2009) Staphylococcus aureus Warum und wie sanieren im Kindesalter? *Akt Dermatol*, 35: 311-314

34. Schöfer H, Göllner A, Kusche W, Schwantes U (2009) Effectiveness and Tolerance of Topical Nadifloxacin in the Therapy of Acne Vulgaris (grade I-II): Results of a Non-interventional Trial in 555 Patients. *J Appl Res*, 9: 43-50
35. Spieß K (2009) [Working Group of Dermatologic Oncology (ADO)]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(1): 89
36. Szeimies RM, Matheson RT, Davis SA, Bhatia AC, Frambach Y, Klövekorn W, Fesq H, Berking C, Reifenberger J, Thaçi D (2009) Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy using red light-emitting diode light for multiple actinic keratoses: a randomized study. *DERMATOL SURG*, 35(4): 586-92
37. Thaçi D, Salgo R (2009) Klinik und Therapie der Psoriasis. *Ärztl J Reise Med*, 9: 2-3
38. Tsaour I, Ochsendorf FR, Bug R, Jonas D (2009) [Primary syphilitic lesion mimicking penile cancer. Atypical manifestation with an unconventional diagnostic approach]. *UROLOGE*, 48(10): 1210-3

### Review

1. Boehncke WH, Buerger C, Boehncke S (2009) [Co-morbidities in psoriasis vulgaris]. *HAUTARZT*, 60(2): 116-21
2. Goldstein AT, Thaçi D, Luger T (2009) Topical calcineurin inhibitors for the treatment of vulvar dermatoses. *EUR J OBSTET GYN R B*, 146(1): 22-

### Supplement

1. Haufe K, Wolter M, Schäfer J, Kaufmann R, Kutzner H, Ochsendorf F (2009) Massives Lymphödem des Beines - Kaposi Sarkom als seltene Ursache. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 216
2. Hofmann W, Kaufmann R, Ochsendorf F (2009) Erhöhte Verletzlichkeit der Haut - Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 167-168
3. Jess P, Wolter M, Ochsendorf F (2009) Hyperpigmentierung der Haut nach Minozyklin Einnahme. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 221
4. Meissner M, Kaufmann R, Ochsendorf F (2009) Therapy of calcinosis cutis bey Erb:YAG laser treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7 (Suppl 4): 240
5. Ochsendorf FR (2009) Evidenzbasierte Therapie mit oralen Antibiotika bei der Akne. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 58
6. Ochsendorf FR (2009) Topische und systemische Antibiotika in der Aknetherapie Einsatz und Resistenzvermeidung. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 139
7. Ochsendorf FR (2009) Zusammenarbeit mit der klinischen Mikrobiologie. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 75
8. Ochsendorf FR (2009) Indikationen für Antimalariamittel. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 115-116
9. Ochsendorf FR (2009) Morphologie und Fertilitätsprognose. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 23-24
10. Pätzold S, Ochsendorf F, Wolter M, Kaufmann R (2009) Ungewöhnliche persistierende Schwellung des Penis Genitale Lymphangitis granulomatosa. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7, Suppl. 4: 259
11. Pinter A, Salgo R, Ochsendorf F, Neeße A, Kaufmann R, Thaçi D (2009) Modifiziertes UV\_Hardening bei Licht-Urtikaria. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7 (Suppl 4): 247

### Dissertation

1. Alexakis E (2009) Gravimetrisch kontrollierte Langzeitergebnisse der subkutanen Schweißdrüsenkürettage bei der Hyperhidrosis axillaris.
2. Brünjes IC (2009) Wertigkeit der Westernblot Technologie im Rahmen der in-vitro Diagnostik pollenassoziierter Nahrungsmittelallergien.
3. Hatting M (2009) Die Rolle von junctional adhesion molecule-B (JAM-B) bei der Extravasation von T-Lymphozyten.
4. Pätzold S (2009) Aktuelle ambulante Therapiekonzepte der Psoriasis vulgaris in Deutschland.

5. Salgo R (2009) Hauttumoren und Präkanzerosen nach Wechsel der Immunsuppression auf den mTOR-Inhibitor Sirolimus bei nierentransplantierten Patienten.
6. Schindewolf M (2009) Der Einfluss bi- bis pentazyklischer Kohlenwasserstoffe auf Proliferation und Differenzierung humaner Keratinozyten im Rahmen hyperproliferativer Hauterkrankungen.
7. Schuster M (2009) Die Wirkung von Liganden der Peroxisom-Proliferator-Aktivierten Rezeptoren (PPAR) auf Apoptose und Lipogenese in menschlichen Sebozyten.

## Buch

1. Boehncke WH, Kaufmann R (2009) Tratamiento de la psoriasis basado en la evidencia: centrado en los biológicos. Unimed Verlag
2. Boehncke WH, Kaufmann R (2009) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis - Schwerpunkt Biologics. Unimed Verlag
3. Rolf-Markus S, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (2009) Tumoren der Haut. Thieme Verlag
4. Schöfer H, Baur-Beger S (2009) Derma-Net-Online. Derma-Net-Online (<http://www.derma-net-online.de>)

## Buchbeitrag

1. Aberer E, Barde C, Bonsmann G, Foeldvari I, Haust M, Kind P, Iking-Konert C, Kreuter A, Kuhn A, Lehmann P, Luger TA, Lübke J, Meurer M, Müller-Ladner U, Ochsendorf F, Ruland V, Ruzicka T, Schneider M, Sticherling M, Tebbe B, Wenzel J, Weisshaar E, Wons A (2009) Kutaner Lupus erythematoses. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung: Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 214 - 257
2. Behrens F, Boehncke WH (2009) Psoriasisarthritis. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 130-144
3. Bockenheimer-Lucius G, Sauer T, Ochsendorf F, Wiegatz I, Stirn A, Toraman Y (2009) Wenn der Partner an einer progredienten, potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung leidet Fragen zur Entscheidungsfindung für eine In-vitro-Fertilisation mit ICSI. In: Bockenheimer G, Thorn P, Wendehorst C (Hg.) Umwege zum eigenen Kind. Universitätsverlag, Göttingen, Göttingen, 199-217
4. Boehncke WH (2009) Co-Morbidität. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 144-150
5. Boehncke WH (2009) Psoriasis: Ätiologie und Pathogenese. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis. Unimed Verlag, Bremen, 22-31
6. Boehncke WH (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : alternative und unterstützende Methoden. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 96-99
7. Boehncke WH (2009) Biologics in der Therapie der Psoriasis. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 100-130
8. Boehncke WH (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : Phototherapie. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 86-96
9. Boehncke WH (2009) Der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ein Crash-Kurs. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 166-172
10. Boehncke WH, Gille J (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : Glukokortikosteroide. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 71-76
11. Boehncke WH, Ludwig RJ (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : Ciclosporin A. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 76-80

12. Boehncke WH, Thaci D (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : Dithranol. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 32-36
13. Boehncke WH, Thaci D (2009) Therapie der Psoriasis: klassische Konzepte : Methotrexat. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis.. Unimed Verlag, Bremen, 80-86
14. Brockmeyer N, Effendy I, Geiss HK, Harder S, Hartmann M, Jappe U, Plettenberg A, Rasokat H, Reimann H, Schöfer H, Shah P, Stücker M, Tschachler E, Wichelhaus TA (2009) Streptokokkeninfektionen der Haut und Schleimhäute. AWMF Leitlinie Nr. 013/054. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 340-347
15. Esser S, Ochsendorf FR, Schöfer H (2009) HIV-assoziierte Haut- und Schleimhautrekrankungen. In: Hoffmann, Rockstroh (Hg.) HIV 2009. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 587-602
16. Esser S, Schöfer H, Ochsendorf (2009) HIV-associated Skin and Mucocutaneous Diseases. In: Hoffmann, Rockstroh (Hg.) HIV 2009. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 547-561
17. Gross G, Ikenberg H, Petry U, Pfister H, Schneede P, Schöfer H, Szeimies RM (2009) Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder von Genitale, Anus und Harnröhre. AWMF Leitlinie Nr. 059/001. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 388-401
18. Gross G, Schöfer H, Wassilew Sea (2009) Zoster und Zosterschmerzen. AWMF Leitlinie Nr. 013/023. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 375-387
19. Kaufmann R (2009) Chirurgische Therapie des Primärtumors. In: Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hg.) Tumoren der Haut. Thieme Verlag, Stuttgart, 341-344
20. Kaufmann R (2009) Dermatologie morgen Mein Blick in die Zukunft. In: Ruzicka T, Wolff H, Thomas P, Prinz J (Hg.) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.. Springer Verlag, Heidelberg, 42-47
21. Kaufmann R, Meissner M (2009) Cure Rates following Surgical Therapy The Golden Standard. In: Jemec, G.B.E.; Kemeny, L.; Miecz, D. (Hg.) Non-Surgical Treatment of Keratinocyte Skin Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 73-80
22. Kaufmann R, Wolter M, Linhardt C (2009) Diagnostik (Klinisches Bild, Histologie, Dermatoskopie, Fluoreszenzdiagnostik). In: Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hg.) Tumoren der Haut. Thieme Verlag, Stuttgart, 483-491
23. Ochsendorf F (2009) Physikalische Behandlungsverfahren der Psoriasis. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis Scherpunkt Biologics. Unimed Verlag, Bremen, 61 70
24. Ochsendorf F (2009) Retinoide. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis Scherpunkt Biologics. Unimed Verlag, Bremen, 47 - 60
25. Ochsendorf FR (2009) Infections in the male genital tract. In: Glander HJ, Grunewald S, Paasch U (Hg.) Biology of male germ cells. Shaker Verlag, Aachen, 339 - 360
26. Ochsendorf FR, Köhn FM, Schill WB, Haidl G, Glander HJ, Wolff H (2009) Diagnostik des infertilen Mannes: Leitsymptom: Unerfüllter Kinderwunsch. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung: Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 787 - 793
27. Pätzold S, Ochsendorf F, Wolter M, Kaufmann R (2009) Ungewöhnliche persistierende Schwellung des Penis Genitale Lymphangitis granulomatosa. In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (Hg.) Dia-Klinik der 45. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Essex, München, 227
28. Schöfer H (2009) Update 2008: Venerologie (STD/STI). In: T. Ruzicka, H. Wolff. P. Thomas, J. Prinz (Hg.) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2008 (Band 21). Springer Verlag, Heidelberg, 376-381

29. Schöfer H (2009) Spezielle therapeutische Problemsituationen. In: Boehncke WH, Kaufmann R (Hg.) Evidenzbasierte Therapie der Psoriasis-Schwerpunkt Biologics.. Unimed Verlag, Bremen, 150-163
30. Schöfer H (2009) Extragenitale Manifestationen der sexuell übertragbaren Infektionen (STD/STI). In: T. Ruzicka, H. Wolff, P. Thomas, J. Prinz (Hg.) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2008 (Band 21). Springer Verlag, Heidelberg, 605-609
31. Schöfer H, et A (2009) Diagnostik und Therapie der Syphilis. AWMF Leitlinie Nr. 059/002. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 348-374
32. Schöfer H, et A (2009) Staphylokokkeninfektionen der Haut. AWMF Leitlinie Nr. 013/038. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 329-339
33. Spieth K (2009) Systemisch applizierte antitumoral wirksame Medikamente - Pharmakologie: Retinoide (incl. Bexaroten). In: Rolf-Markus Szeimies, Axel Hauschild, Claus Garbe, Roland Kaufmann, Michael Landthaler (Hg.) Tumoren der Haut. Thieme Verlag, Stuttgart, 256-262
34. Spieth K (2009) Systemisch applizierte antitumoral wirksame Medikamente - Pharmakologie Retinoide (incl. Bexaroten). In: Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hg.) Tumoren der Haut. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie.. Thieme Verlag, Stuttgart, 345-352
35. Thaqi D (2009) Topische Therapie der Psoriasis. In: Elsner P, Norgauer J (Hg.) Handbuch der Psoriasis. Thieme Verlag, Stuttgart, 97-110
36. Vogt T, Brockmeyer N, Kutzner H, Schöfer H (2009) Angiosarkom und Kaposi-Sarkom. AWMF Leitlinie Nr. 032/025. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 543-551

# Zentrum der Augenheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff

## Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Die Augenklinik der Universität Frankfurt bietet in Diagnostik und Therapie das gesamte Spektrum der Augenheilkunde an.

Die Patientenversorgung in der Abteilung für allgemeine Augenheilkunde umfasst alle akuten und chronischen Krankheiten einschließlich der Notfallbehandlung. In Spezialsprechstunden werden Patienten mit Erkrankungen der Linse (Katarakt), der Hornhaut (Keratoplastik mit Femtosekunden-Laser), mit Refraktionsanomalien, mit chronischen Entzündungen des Augeninnern (Uveitis) oder grünem Star (Glaukom) behandelt. Die Abteilung verfügt weiterhin über ein leistungsfähiges elektrophysiologisches Labor (VEP, Muster-ERG, Helligkeits-ERG und EOG). In Zusammenarbeit mit einem hauseigenen Optikermeister erfolgt die Anpassung von Kontaktlinsen und vergrößernden Sehhilfen.

In der Abteilung für Netzhaut- und Glaskörperchirurgie werden alle, die Netzhaut und den Glaskörper des Auges betreffenden Erkrankungen behandelt, insbesondere Netzhautabhebungen, Netzhautveränderungen bei Diabetes mellitus, arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) und die Frühgeborenen-Retinopathie. Neben der operativen Therapie mit modernstem Instrumentarium werden konventionelle Lasertherapie, photodynamische Therapie und Rheopherese als konservative Therapieverfahren angeboten. Als minimal invasiver Eingriff zur Behandlung der AMD werden Medikamenten-Injektionen angeboten.

Die Abteilung für Refraktive Chirurgie berät und behandelt Patienten mit Refraktionsfehlern des Auges (Brillenfehler). Zu den durchgeführten Verfahren gehören Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK), photorefraktive-Keratektomie (PRK), Laser-epitheliale-Keratomileusis (LASEK), phototherapeutische-Keratektomie (PTK), astigmatische Keratektomien (AK), phake Intraokularlinsen-Implantationen (pIOL) und der refraktive Linsenaustausch (RLA).

Neben dem gesamten operativen und nichtoperativen Spektrum der Schielbehandlung bei Kindern und Erwachsenen stellt eine besondere Spezialisierung der Abteilung für Kinderaugenheilkunde und Schielbehandlung die operative Behandlung der kindlichen Linsentrübung (grauer Star) mit dem Ziel der frühzeitigen Implantation einer künstlichen Linse dar. Zum medizinischen Leistungsangebot gehören ferner die Diagnostik und Therapie bei Schwachsichtigkeit (Amblyopie), die Früherkennung von Sehstörungen bei Frühgeborenen (ROP-Screening), sowie die operative Behandlung des kindlichen grünen Stars (Buphthalmus). Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der operativen Korrektur von Lidfehlstellungen und Lidtumoren bei Erwachsenen und Kindern. Interdisziplinäre Operationen werden gemeinsam mit der Hals-Nasen-Ohrenabteilung und Dermatologie durchgeführt, um eine optimale Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Eine eigene Sprechstunde existiert für die Behandlung von Erkrankungen der Tränenwege, Lidtumore und Lidfehlstellungen sowie für die Behandlung des Lidkrampfes (Blepharospasmus) durch Botulinumtoxin-Injektionen. Das Ärzteteam wird von drei Orthoptistinnen mit langjähriger klinischer Erfahrung unterstützt.

Für die Diagnostik und Behandlung stehen die modernsten Geräte zur Verfügung. Dazu gehören neben anderen IOL-Master, Visante OCT, Hornhaut-Topographie, Aberrometer, optisches Kohärenzpachymeter, Ultraschallbiomikroskop, konfokales Hornhaut-Mikroskop, Endothelmikroskop, dynamisches Kontur-Tonometer, Heidelberg Retina Tomograph, Stratus OCT und die Fluoreszenz- und Indocyaningrün-Angiographie, sowie Laser Cell Flare Meter.

Im Vergleich zum Vorjahr konnten wir die durchschnittliche stationäre Verweildauer von 3,15 Tage auf 3,10 Tage verringern. Im Vergleich zu allen anderen Kliniken des Klinikums haben wir die geringste Verweildauer. Mit 3.763 stationären Fällen im Jahr rangiert die Augenklinik nach der Inneren Medizin, der Kinderklinik, der Chirurgischen Klinik und der Frauenklinik an 5. Stelle. Ambulant versorgt die Augenklinik etwa 22.500 Patienten im Jahr. Die Zahl der operativen Eingriffe stieg auf 6.086.

## 2. Lehre

Im Bereich unserer Klinik bieten wir folgende Veranstaltungen an:

- Einführung in die klinische Medizin
- Kursus der allgemeinen klinischen Untersuchungen, Kursteil Augenheilkunde
- Praktikum und Seminar der Augenheilkunde
- Spezielle Notfallmedizin, Teil Augenheilkunde
- Augenärztliche Untersuchungen bei Kindern
- Augenheilkunde - ein interdisziplinäres Fach
- Klinische und experimentelle Vorderabschnittschirurgie (Augen)
- Kursus der allgemeinen klinischen Untersuchung in dem nichtoperativen und operativen Stoffgebiet der Augenheilkunde
- Systematisches Risiko- und Qualitätsmanagement in der Augenheilkunde
- Doktorandenkolloquium zu Themen des Binokularsehens, der Amblyopie und der Amblyopie-therapie
- Doktorandenkolloquium zu Themen Katarakt- und refraktive Chirurgie

Für Studenten bietet die Klinik ferner ein jährlich stattfindendes 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 (1 x wöchentlich). Zweimal im Jahr führen wir eine augenärztliche Fortbildung für die Augenärzte unseres Einzugsbereiches durch, die als Fortbildung im Rahmen der Ärztekammer anerkannt ist. Das Weiterbildungsangebot für niedergelassene Augenärzte wurde durch einen viermal im Jahr stattfindenden interaktiven Workshop erweitert.

Jährlich werden folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

- Vitreoretinales Symposium (VRS)
- Frankfurter Fortbildungskurs für Refraktive Chirurgie

## 3. Forschung

Die Universitäts-Augenklinik Frankfurt zählt zu den führenden Zentren für angewandte Forschung auf dem Gebiet der Katarakt- und Refraktiven Chirurgie in Deutschland, Europa und dem außereuropäischen Ausland. Wichtiges Ziel der wissenschaftlichen Untersuchungen ist es, in Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen, permanent die Verfahren weiterzuentwickeln, die Qualität der Behandlungen zu sichern und die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Katarakt- und Refraktiven Chirurgie voranzutreiben. Zu diesem Zweck werden neue Implantate im Bereich der Kataraktchirurgie, der modernen Lasertechnologie, der phaken Intraokularlinsen und des refraktiven Linsenaustausches evaluiert. Dazu gehört auch die Evaluation von neuen Messverfahren (Diagnostikgeräte) und der optischen Qualität vor bzw. nach einem refraktiv-chirurgischen Eingriff und/oder einer Katarakt-Operation.

Die angewandte Forschung im Bereich der Netzhaut- und Glaskörperchirurgie konzentriert sich auf den Vergleich pharmakologischer und chirurgischer Behandlungsansätze zur Therapie der altersabhängigen Makulopathie (AMD) und der nicht infektiösen Uveitis. Dabei wird der Einsatz injizierbarer und implantierbarer Medikamente bzw. Medikamententräger ( Pille im Auge ) evaluiert. Besonderer Schwerpunkt ist die kontrollierte, multizentrische Untersuchung von Kombinationstherapien auf dem Weg zu einer patientenfreundlichen Pharmakochirurgie. Die stetige Weiterentwicklung der Instrumente für die Netzhaut- und Glaskörperchirurgie wird mit Hilfe hochauflösender Endoskopie systematisch einer Leistungs- und Qualitätskontrolle unterzogen. Ferner werden die Zusammenhänge zwischen systemischen Gerinnungsstörungen und retinalen Gefäßverschlüssen analysiert.

In Kooperation mit der Klinik für Neuroradiologie werden dreidimensionale Darstellungsmöglichkeiten der Tränenwege (3 D-Rotationsdacryocystographie) und die



Ballondilatation als minimal invasives Verfahren zur Behandlung von Tränenwegsstenosen weiterentwickelt.

Im Bereich der Grundlagenforschung werden in Kooperation mit dem Institut für klinische Neuroanatomie Mechanismen zur Wundheilung der Hornhaut nach Einsatz von Femtosekundenlasern untersucht. Ziel der Studien ist ein verbessertes Verständnis narbenfreier Regeneration nach Läsionierung der Hornhaut.

In der Forschungseinheit Sehstörungen des Kindesalters werden die Entwicklung des Sehens und Sehstörungen (besonders Amblyopie) untersucht. Projekte und Kooperationen: Amblyopietherapie bei Patienten jenseits des klassischen Therapiealters; die elektronische Erfassung der Zuverlässigkeit in der Amblyopietherapie (mit den Universitäten Rotterdam und Amsterdam); Wahrnehmungsverzerrungen bei Amblyopie (mit dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung Frankfurt).

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Klinische Prüfungen nach MPG und AMG im Bereich der Refraktiven Chirurgie, der physiologischen Optik, der Kataraktchirurgie, der Keratokonus-Behandlung und neuester Diagnostikgeräte
- Sehstörungen des Kindesalters: elektronische Erfassung der Therapiecompliance

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Katarakt-Studien**

- Intraindividuelle Vergleich der höheren Aberration sowie der Kontrastsensitivität nach der Implantation einer sphärischen faltbaren Acryl- Intraokularlinse (SN60AT) mit einer asphärischen, faltbaren Acryl- Intraokularlinse (SN60WF)
- Studie zum Vergleich von zwei hydrophoben Acryl- Intraokularlinsen AF-1 (UY) YA-60 BB bei Patienten mit beidseitigen Katarakt
- Beurteilung der Wirksamkeit der gelben Intraokularlinse AF-1 (UY) YA-60 BB zur Prävention bei altersbedingter Makuladegeneration
- Untersuchung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hydrocortison
- Klinische Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer verbesserten Acryl-Monofokal
- Intraokularlinse Typ AR40xEM
- Vergleichsstudie SA60AT / AR40e
- Maculadickenmessung nach Kataraktoperation mittels OC

#### **Phake Intraokularlinsen- Studien**

- Europäische Multicenterstudie zur Implantation der phaken Intraokularlinse Artiflex
- ACRYSOF Phakic IOL: Alcon Prüfplan C-02-40: European Phase III Clinical Study of the ACRYSOF / Angle-Supported Phakic Intraocular Lens (FDA-Studie)
- Langzeitergebnisse nach phaken kammerwinkel-gestützten Vorderkammerlinsen, iris-gestützten Vorderkammerlinsen und Hinterkammerlinsen
- Intraokularlinsen-Kalkulation bei Refraktivem Linsenustausch

#### **Keratokonus- Studie**

- Neues Verfahren zur Behandlung des progressiven Keratokonus - UV-Riboflavin-Crosslinking der Hornhaut

#### **LASIK- Studien**

- Klinische Evaluation der Laser-in-situ-Keratomileusis unter Verwendung der Hornhauttopographie-gestützten ORK-Software
- Klinische Evaluation von wellenfront-gesteuerten und asphärischen Laserprofilen
- Klinische Bewertung des Bausch & Lomb Zyoptix XP Mikrokeratoms
- Vergleich der Augeninnendruck- Messung nach erfolgter Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) mit dem Goldmann- Applanationstonometer und dem dynamischen Konturtonometer
- Optische Qualität nach wellenfrontgestützter LASIK-Behandlung mit Iriserkennung

- Flapdickenmessung mit Optischer Kohärenz Pachymetrie (OCP) bei Femto-LASIK
- Patientenzufriedenheit nach Refraktiver Chirurgie
- Erste klinische Ergebnisse der Femto-LASIK

#### **Amblyopie-Studien**

- Amblyopietherapie bei Patienten jenseits des klassischen Therapiealters
- Wahrnehmungsverzerrungen bei Amblyopie
- Europäische Multicenterstudie "Electronic Recording of Patching for Amblyopia Study"

#### **Experimentelle Studien:**

- Korneale Wundheilung und refraktiver Effekt nach intrastromaler Gewebeablation mit Femtosekundenlasern
- Einfluss chemischer und thermischer Noxen auf die Endothelzellichte von Spenderhornhäuten

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Baumeister M, Bühren J, Kohnen T (2009) Tilt and decentration of spherical and aspheric intraocular lenses: effect on higher-order aberrations. J CATARACT REFR SURG, 35(6): 1006-12
2. Baumeister M, Bühren J, Ohrloff C, Kohnen T (2009) Corneal re-epithelialization following phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion as in vivo model of epithelial wound healing. OPHTHALMOLOGICA, 223(6): 414-8
3. Baumeister M, Klaproth OK, Gehmlich J, Bühren J, Kohnen T (2009) [Changes in corneal first-surface wavefront aberration after corneal collagen cross-linking in keratoconus]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(9): 752-6
4. Bink A, Berkefeld J, Lüchtenberg M, Gerlach R, Neumann-Haefelin T, Zanella F, du Mesnil de Rochemont R (2009) Coil embolization of cavernous sinus in patients with direct and dural arteriovenous fistula. EUR RADIOL, 19(6): 1443-9
5. Bühren J, Martin T, Kühne A, Kohnen T (2009) Correlation of aberrometry, contrast sensitivity, and subjective symptoms with quality of vision after LASIK. J REFRACT SURG, 25(7): 559-68
6. Bühren J, Nagy L, Swanton JN, Kenner S, MacRae S, Phipps RP, Huxlin KR (2009) Optical effects of anti-TGFbeta treatment after photorefractive keratectomy in a cat model. INVEST OPHTH VIS SCI, 50(2): 634-43
7. Bühren J, Pesudovs K, Martin T, Strenger A, Yoon G, Kohnen T (2009) Comparison of optical quality metrics to predict subjective quality of vision after laser in situ keratomileusis. J CATARACT REFR SURG, 35(5): 846-55
8. Bühren J, Kohnen T (2009) [Retinal image quality pre- and post-lasik as a function of illuminance]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(9): 761-7
9. Cichocki M, Kohnen T (2009) [Re-enclavation of an iris-fixated phakic intraocular lens (artisan) with concomitant iritis]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(9): 774-6
10. Dick HB, Budo C, Malecaze F, Güell JL, Marinho AAP, Nuijts RMMA, Luyten GPM, Menezo JL, Kohnen T (2009) Foldable Artiflex phakic intraocular lens for the correction of myopia: two-year follow-up results of a prospective European multicenter study. OPHTHALMOLOGY, 116(4): 671-7
11. Fronius M, Bachert I, Lüchtenberg M (2009) Electronic monitoring of occlusion treatment for amblyopia in patients aged 7 to 16 years. GRAEF ARCH CLIN EXP, 247(10): 1401-8
12. Fronius M, Bachert I (2009) [Spontaneous improvement of visual acuity in adult amblyopia after functional loss in the non-amblyopic eye?]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 634-9
13. Gümbel H (2009) [Curse and blessing of combat ophthalmology in the 20th and 21st centuries]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 624-8

14. [Gümbel H](#), Schwacha PV (2009) [Afghanistan--ophthalmology in a state of emergency]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 226(2): 97-100
15. [Hattenbach LO](#), Friedrich Arndt C, Lerche R, Scharrer I, [Baatz H](#), Margaron F, Richard G, Behrens-Baumann W, [Ohrloff C](#) (2009) Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. *RETINA-J RET VIT DIS*, 29(7): 932-40
16. [Haeussler-Sinangin Y](#), [Muller L](#), [Schalnus R](#), [Kohnen T](#), [Lüchtenberg M](#) (2009) [Changes of the anterior eye segment after eye muscle surgery--evaluation by optical coherence tomography in children]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 226(9): 747-51
17. [Jagow von B](#), [Kühne C](#), [Kohnen T](#) (2009) [Central corneal thickness measurement with online optical coherence pachymetry and ultrasound pachymetry in 513 consecutive eyes]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 226(8): 645-8
18. [Koch F](#), [Koss MJ](#), [Singh P](#), [Naser H](#) (2009) [Virtual reality in ophthalmology]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 226(8): 672-6
19. [Kohnen T](#), [Baumeister M](#), Kook D, Klapproth OK, [Ohrloff C](#) (2009) Cataract surgery with implantation of an artificial lens. *Dtsch Arztebl Int*, 106(43): 695-702
20. [Kohnen T](#), [Klapproth OK](#), [Bühren J](#) (2009) Effect of intraocular lens asphericity on quality of vision after cataract removal: an intraindividual comparison. *OPHTHALMOLOGY*, 116(9): 1697-706
21. [Kohnen T](#), Knorz MC, Cochener B, Gerl RH, Arné JL, Colin J, Alió JL, Bellucci R, Marinho A (2009) AcrySof phakic angle-supported intraocular lens for the correction of moderate-to-high myopia: one-year results of a multicenter European study. *OPHTHALMOLOGY*, 116(7): 1314-21, 1321.e1-3
22. [Kohnen T](#), Nuijts R, Levy P, Haefliger E, Alfonso JF (2009) Visual function after bilateral implantation of apodized diffractive aspheric multifocal intraocular lenses with a +3.0 D addition. *J CATARACT REFR SURG*, 35(12): 2062-9
23. [Kook D](#), [Derhartunian V](#), Bug R, [Kohnen T](#) (2009) Top-hat shaped corneal trephination for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a histomorphological study. *CORNEA*, 28(7): 795-800
24. Kook D, [Kohnen T](#) (2009) [Current state of laser surgery to correct refractive errors]. *MMW Fortschr Med*, 151(24): 27-9
25. [Kook D](#), [Kohnen T](#) (2009) [Secondary increase in intraocular pressure after complication-free cataract operation with implantation of the posterior chamber lens.]. *OPHTHALMOLOGE*, 106(2): 156-60
26. [Koss MJ](#), Kurz P, Tsobanelis T, Lehmacher W, Fassbender C, Klingel R, [Koch FHJ](#) (2009) Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of Rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART. *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 247(10): 1297-306
27. [Koss MJ](#), [Kohnen T](#) (2009) Intraocular architecture of secondary implanted anterior chamber iris-claw lenses in aphakic eyes evaluated with anterior segment optical coherence tomography. *BRIT J OPHTHALMOL*, 93(10): 1301-6
28. [Koss MJ](#), Scholtz S, [Haeussler-Sinangin Y](#), [Singh P](#), [Koch FH](#) (2009) Combined Intravitreal Pharmacosurgery in Patients with Occult Choroidal Neovascularization Secondary to Wet Age-Related Macular Degeneration. *OPHTHALMOLOGICA*, 224(2): 72-78
29. [Kuhli-Hattenbach C](#), Scharrer I, [Lüchtenberg M](#), [Hattenbach LO](#) (2009) Selective thrombophilia screening of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 247(4): 485-90
30. [Kuhli-Hattenbach C](#), Scharrer I, [Lüchtenberg M](#), [Hattenbach LO](#) (2009) [Selective thrombophilia screening of young patients with retinal vein occlusion]. *KLIN MONATSBL AUGENH*, 226(9): 768-73
31. Loudon SE, Passchier J, Chaker L, de Vos S, [Fronius M](#), Harrad RA, Looman CWN, Simonsz B, Simonsz HJ (2009) Psychological causes of non-compliance with electronically monitored occlusion therapy for amblyopia. *BRIT J OPHTHALMOL*, 93(11): 1499-503
32. [Lüchtenberg M](#), [Ohrloff C](#), [Schalnus R](#) (2009) Transparency of information on eye diseases on the internet. *OPHTHALMOLOGICA*, 223(3): 145-154

33. Meltendorf C, Burbach GJ, Ohrloff C, Ghebremedhin E, Deller T (2009) Intrastromal keratotomy with femtosecond laser avoids profibrotic TGF-beta1 induction. INVEST OPHTH VIS SCI, 50(8): 3688-95
34. Muller L, Kohnen T (2009) [Influence of residual corneal bed thickness after myopic LASIK on intraocular pressure measurements. Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry]. OPHTHALMOLOGE, 106(1): 21-8
35. Müller M, Meltendorf C, Mirshahi A, Kohnen T (2009) [Use of multilayer amniotic membrane as first therapy for penetrating corneal ulcers]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 640-4
36. Pieh C, Fronius M, Chopovska Y, Pepler L, Klein M, Lüchtenberg M, Lagrèze WA, Felius J (2009) ["Fragebogen zum Kindlichen Sehvermögen (FKS)" : Assessment of quality of life with the German version of the Children's Visual Function Questionnaire.]. OPHTHALMOLOGE, 106(5): 420-6
37. Polling JR, Eijkemans MJC, Esser J, Gilles U, Kolling GH, Schulz E, Lorenz B, Roggenkämper P, Herzau V, Zubcov A, ten Tusscher MPM, Wittebol-Post D, Gusek-Schneider GC, Cruysberg JRM, Simonsz HJ (2009) A randomised comparison of bilateral recession versus unilateral recession-resection as surgery for infantile esotropia. BRIT J OPHTHALMOL, 93(7): 954-7
38. Schalnus R, Aulmann G, Hellenbrecht A, Hägele M, Ohrloff C, Lüchtenberg M (2009) Content Quality of Ophthalmic Information on the Internet. OPHTHALMOLOGICA, 224(1): 30-37
39. Schalnus R, Meyer CH, Kuhli-Hattenbach C, Lüchtenberg M (2009) Time between Symptom Onset and Assessment in Age-Related Macular Degeneration with Subfoveal Choroidal Neovascularization. OPHTHALMOLOGICA, 224(3): 176-182
40. Schalnus R, Meyer C, Hoppe T, Lüchtenberg M (2009) [Modular semiquantitative quality assessment of ophthalmic health information on the internet--reproducibility and correlation between different assessment categories]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 664-71
41. Schuppe O, Wagner C, Koch F, Männer R (2009) EYESi ophthalmoscope - a simulator for indirect ophthalmoscopic examinations. Stud Health Technol Inform, 142: 295-300
42. Terzi E, Wang L, Kohnen T (2009) Accuracy of modern intraocular lens power calculation formulas in refractive lens exchange for high myopia and high hyperopia. J CATARACT REFR SURG, 35(7): 1181-9
43. von Jagow B, Höing A, Gandorfer A, Rudolph G, Kohnen T, Kampik A, Haritoglou C (2009) Functional outcome of indocyanine green-assisted macular surgery: 7-year follow-up. RETINA-J RET VIT DIS, 29(9): 1249-56
44. von Jagow B, Kohnen T (2009) Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. J CATARACT REFR SURG, 35(1): 35-41

### **Review**

1. Braune S, Kohnen T (2009) [Establishment of a quality management system in a department of ophthalmology]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 616-23
2. Chopovska Y, Fronius M (2009) Aktuelle Studien zur Amblyopietherapie. Z prakt Augenheilk, 30: 133-137
3. Kohnen T, Klaproth OK (2009) [Correction of astigmatism during cataract surgery]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 596-604

### **Editorial**

1. Dupps WJ, Kohnen T, Mamalis N, Rosen ES, Obstbaum SA, Koch DD (2009) Looking ahead: JCRS 2009. J CATARACT REFR SURG, 35(1): 1
2. Kohnen T (2009) [Prof. Dr. Christian Ohrloff--a liberal personality--dedicated to his 65th birthday]. KLIN MONATSBL AUGENH, 226(8): 594-5
3. Kohnen T (2009) Post-cataract endophthalmitis: can we do better? J CATARACT REFR SURG, 35(4): 609
4. Kohnen T (2009) New abbreviations for visual acuity values. J CATARACT REFR SURG, 35(7): 1145

5. Kohnen T (2009) How far we have come: from Ridley's first intraocular lens to modern IOL technology. J CATARACT REFR SURG, 35(12): 2039
6. Ohrloff C (2009) Editorial. OPHTHALMOLOGICA, 223(6): 351

### **Buch**

1. Kohnen T, Koch DD (2009) Cataract and Refractive Surgery. Springer Verlag, 178

### **Buchbeitrag**

1. Baumeister M, Kohnen T (2009) Current state of accommodation. In: Kohnen T, Koch DD (Hg.) Cataract and Refractive Surgery. Springer Verlag, Berlin, 101-110
2. Bühren J, Kohnen T, McRae S (2009) How should we manipulate higher-order aberrations after refractive surgery? In: Kohnen T, Koch DD (Hg.) Cataract and Refractive Surgery. Springer Verlag, Berlin, 95-100
3. Kohnen T, Derhartunian V, Kook D, Klaproth O (2009) Toric intraocular lenses for correction of astigmatism in primary cataract surgery. In: Kohnen T, Kochh DD (Hg.) Cataract and Refractive Surgery. Springer Verlag, Berlin, 67-80
4. Simonsz HJ, H.Kolling G, Early vs.Late Infantile Strabismus Surgery Study Group (2009) Best Age for Surgery for Infantile Esotropia: Lessons of the Early vs. Late Infantile Strabismus Surgery Study. In: Lorenz B, Brodsky MC (Hg.) Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics: Strabismus - New Concepts in Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Springer Verlag, Berlin, 137-153

### **Dissertation**

1. Plate M (2009) Assoziation der ACE-Aktivität und Polymorphismen und Hypoglykämieprobleme.
2. Yilmaz S (2009) Untersuchung von Hornhautoberfläche und Hornhautbrechkraft nach LASIK zur Behandlung der Hyperopie.

### **Habilitation**

1. Bühren J (2009) Evaluation der optischen Qualität excimer-chirurgischer Verfahren zur Refraktionskorrektur mittels Wellenfrontanalyse.
2. Lüchtenberg U (2009) Modulare Qualitätsbewertung von webbasierten Medizin- und Gesundheitsinformationen in der Augenheilkunde.

# **Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde**

---

Direktor: PD. Dr. Markus Hambek (komm.)

## **Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde**

Direktor: PD. Dr. Markus Hambek (komm.)

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Die Krankenversorgung der Klinik umfasst das gesamte Spektrum der konservativen und operativen HNO Heilkunde und Kopf-Halschirurgie. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Versorgung schwerkranker Tumorpatienten, tauber und schwerhöriger Patienten, sowie Patienten mit Erkrankungen der oberen Atemwege, inklusive Allergien.

In allen Bereichen werden mehrere zum Teil als Muticenter-Studie angelegte Studien durchgeführt, um eine Versorgung auf höchstmöglichem medizinischem Niveau zu gewährleisten. Die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2008 wurde für 2009 verlängert.

### **2. Lehre**

Der Schwerpunkt unserer Aktivitäten im Bereich der Lehre bestand in der Optimierung des problemorientierten Unterrichtes in Form eines Hals-Nasen-Ohren-Blockpraktikums. Während dieses Blockpraktikums werden die StudentInnen 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 StudentInnen 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 meisten HNO-Krankheitsbilder interaktiv zwischen Lehrenden und Studierenden erarbeitet. Die einzelnen Veranstaltungen bitten wir aus dem Vorlesungsverzeichnis zu entnehmen.

### **3. Forschung**

Die Forschung der Klinik verteilt sich auf die Forschungsschwerpunkte experimentelle und klinische Onkologie und experimentelle und klinische Otologie. In der Onkologie standen im Zentrum unserer Aktivitäten klinische Phase II- und III- Multicenterstudien mit dem Ziel des Organerhaltes bei fortgeschrittenen Larynx-Hypopharynx-Karzinomen. Weitere krebstherapeutische Studienprotokolle an der hiesigen Klinik betreffen den Einsatz von Antikörpern gegen Plattenepithelkarzinome. Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung lag im Bereich der Kombinationschemotherapien, Antikörpertherapien und niedermolekularer Therapeutika (small molecules). Hierbei handelt es sich um in vitro Experimente an Plattenepithelkarzinomzelllinien.

Otologischer Forschungsschwerpunkt ist die elektrisch-akustische Stimulation des auditorischen Systems. In einem von der DFG geförderten Projekt (GS 16/1-1) wird versucht, die kombinierte elektrische und akustische Stimulation als neue Therapieform der hochgradigen Innenohrschwerhörigkeit in ihren Grundlagen zu erforschen und zur klinischen Anwendungsreife zu führen. In Teilprojekten werden sowohl Grundlagenfragen als auch klinische Anwendungen untersucht.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Forschungsschwerpunkt Otologie**

Otologischer Forschungsschwerpunkt ist die elektrisch-akustische Stimulation (EAS) des auditorischen Systems. Die klinische Zertifizierung wurde aufgrund der multizentrischen, internationalen, DFG-geförderten (GS 16/1-2) Studie, welche von der HNO-Uniklinik Frankfurt ausging, 2007 erreicht. In einer weiterhin laufenden Studie wird nun eine neue Elektrode untersucht, welche einen optimalen Hörerhalt erzielen soll. Im hauseigenen Felsenbeinlabor werden histologisch kontrollierten Insertionsstudien durchgeführt, deren Ziel es sein soll, Methode und Elektroden für die Cochlea Implantat Chirurgie zu evaluieren und in Folge zu optimieren. Der Nutzen der externen Komponente einer Kombination von Hörgerät und Sprachprozessor in nur einem Gerät für Patienten, die EAS nutzen, wurde ebenfalls dokumentiert und evaluiert.

Die Hörergebnisse von Erwachsenen Cochlea Implantatträgern und Ergebnisse der implantierten Kinder (in enger Kooperation mit dem CIC Rhein Main in Friedberg) werden fortlaufend retrospektiv und prospektiv ausgewertet. In Erweiterung hierzu wurden eine Studie bezüglich des Musikhörens bei Cochlea Implantatträgern sowie eine Studie zur Signalverarbeitung in Kooperation mit Herstellerfirmen durchgeführt. Die Beurteilung der Mittelohrimplantatchirurgie im Rahmen einer neuen Indikation zur Anbringung eines Mittelohrimplantates ans runde Fenster wird klinisch kontrolliert. Im Rahmen einer Studie an Hörsturzpatienten soll nachgewiesen werden, ob sich im Tierversuch bereits gewonnene Daten auf den Menschen übertragen lassen. Hierfür wird Triamcinolon am runden Fenster appliziert und die Hörtestergebnisse der nächsten Monate gegen Kontrollen verglichen.

#### **Forschungsschwerpunkt Onkologie**

Experimentelle Forschungsschwerpunkte in der Onkologie sind die Identifikation von Biomarkern für unterschiedliche Therapiestrategien, sowie der präklinische Einsatz von small molecules zur Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen. Im Jahr 2009 konnten 5 neue klinische Studien am Zentrum eröffnet werden, welche chemotherapeutische und strahlentherapeutische Behandlungsmöglichkeiten evaluieren. Kooperationspartner sind u. a. das DFCI, Harvard. Es handelt sich dabei um multizentrische Studien zur Therapie von fortgeschrittenen Karzinomen im Head & Neck-Bereich. In gleichem Indikationsbereich werden klinische Studien in unserer Klinik durchgeführt, welche niedermolekulare Therapeutika (sog. small molecules) mit Zielstruktur an intrazellulären Kinasen auf ihre antiproliferative Wirksamkeit untersuchen. Durchführung einer multizentrischen Studie zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Larynx- und Hypopharynxkarzinomen, bei welcher der Stellenwert einzelner Therapiemodalitäten (Chirurgie, Chemotherapie, Strahlentherapie) in der Therapie dieser Erkrankungen ermittelt werden soll.

#### **Sonographie**

Das von unserer Arbeitsgruppe entwickelte ultraschallbasierte Navigationssystem, welches als bildgebendes verfahren ausschließlich auf der zweidimensionalen Sonographie beruht und sich besonders für minimalinvasive Eingriffe im Weichteilbereich des Kopf-Halsbereich eignet, wurde technisch weiterentwickelt. Eine Reihe von in-vitro-Versuchen zeigte eine hohe Präzision und Treffsicherheit des Systems. Sonographisch dargestellte Strukturen können rasch und zielsicher angesteuert werden. Geplant ist die Weiterentwicklung des Systems und darüber hinaus der Einsatz in-vivo, beispielsweise sonographisch-unterstützte minimlainvasive Biopsien/Probeentnahmen im Bereich der Kopf-Halsweichteile.

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Bahmer A, Langner G (2009) A simulation of chopper neurons in the cochlear nucleus with wideband input from onset neurons. BIOL CYBERN, 100(1): 21-33

2. Balermipas P, Hambek M, Seitz O, Rödel C, Weiss C (2009) Combined cetuximab and reirradiation for locoregional recurrent and inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. *STRAHLENTHER ONKOL*, 185(12): 775-781
3. Bisdas S, Baghi M, Wagenblast J, Bisdas T, Thng CH, Mack MG, Koh TS, Ernemann U (2009) Tracer kinetics analysis of dynamic contrast-enhanced CT and MR data in patients with squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: comparison of the results. *CLIN PHYSIOL FUNCT I*, 29(5): 339-46
4. Bisdas S, Rumboldt Z, Wagenblast J, Baghi M, Koh TS, Hambek M, Vogl TJ, Mack MG (2009) Response and progression-free survival in oropharynx squamous cell carcinoma assessed by pretreatment perfusion CT: comparison with tumor volume measurements. *AM J NEURORADIOL*, 30(4): 793-9
5. Brill S, Müller J, Hagen R, Möltner A, Brockmeier SJ, Stark T, Helbig S, Maurer J, Zahnert T, Zierhofer C, Nopp P, Anderson I, Strahl S (2009) Site of cochlear stimulation and its effect on electrically evoked compound action potentials using the MED-EL standard electrode array. *BIOMED ENG ONLINE*, 8(1): 40
6. Dreher A, Rader T, Patscheider M, Klemens C, Schmidt M, Baker F, de la Chaux R (2009) The annoyance of snoring. *EUR ARCH OTO-RHINO-L*, 266(2): 293-6
7. Gstoettner W, Helbig S, Settevendemie C, Baumann U, Wagenblast J, Arnoldner C (2009) A new electrode for residual hearing preservation in cochlear implantation: first clinical results. *Acta Otolaryngol*, -: 1-8
8. Helbig M, Helbig S, Kahla-Witzsch HA, May A (2009) Quality management: reduction of waiting time and efficiency enhancement in an ENT-university outpatients' department. *BMC HEALTH SERV RES*, 9: 21
9. Helbig M, Krysztoforowski K, Kroll T, Kucharski J, Popek M, Helbig S, Gstoettner W, May A, Kozak J (2009) Navigation-Supported and Sonographically-Controlled Fine-Needle Puncture in Soft Tissues of the Neck. *ULTRASOUND MED BIOL*, 35(3): 436-42
10. Helbig M, Krysztoforowski K, Kucharski J, Popek M, Kroll T, Helbig S, May A, Gstoettner W, Kozak J (2009) [Navigation-assisted sonography for soft tissues in the head and neck region.]. *HNO*, 57(10): 1010-5
11. Helbig S, Helbig M, Rader T, Mack M, Baumann U (2009) Cochlear reimplantation after surgery for electric-acoustic stimulation. *ORL J OTO-RHINO-LARY*, 71(3): 172-8
12. Helbig S, Rader T, Bahmer A, Baumann U (2009) A case of bilateral cochlear implantation in single-sided untreated acoustic neurinoma. *Acta Otolaryngol*, -: 1-3
13. Hey C, Sader RA, Belogradski D, Pluschinski P, Stanschus S, Euler HA, Neumann K (2009) Computer-assisted documentation of the fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *MED SCI MONITOR*, 15(3): MT41-6
14. Krause E, Louza JPR, Hempel JM, Wechtenbruch J, Rader T, Gürkov R (2009) Effect of cochlear implantation on horizontal semicircular canal function. *EUR ARCH OTO-RHINO-L*, 266(6): 811-7
15. Krause E, Wechtenbruch J, Rader T, Berghaus A, Gürkov R (2009) Impaired fixation suppression is a risk factor for vertigo after cochlear implantation. *J LARYNGOL OTOL*, 123(8): 845-50
16. Krause E, Wechtenbruch J, Rader T, Gürkov R (2009) Influence of cochlear implantation on sacculus function. *OTOLARYNG HEAD NECK*, 140(1): 108-113
17. Krause E, Louza JPR, Wechtenbruch J, Hempel JM, Rader T, Gürkov R (2009) Incidence and quality of vertigo symptoms after cochlear implantation. *J LARYNGOL OTOL*, 123(3): 278-82
18. Landgrebe M, Langguth B, Rosengarth K, Braun S, Koch A, Kleinjung T, May A, de Ridder D, Hajak G (2009) Structural brain changes in tinnitus: grey matter decrease in auditory and non-auditory brain areas. *NEUROIMAGE*, 46(1): 213-8
19. Montag M, Dyckhoff G, Lohr J, Helmke BM, Herrmann E, Plinkert PK, Herold-Mende C (2009) Angiogenic growth factors in tissue homogenates of HNSCC: expression pattern, prognostic relevance, and interrelationships. *CANCER SCI*, 100(7): 1210-8
20. Radeloff A, Unkelbach MH, Mack MG, Settevendemie C, Helbig S, Mueller J, Hagen R, Mlynski R (2009) A coated electrode carrier for cochlear implantation reduces insertion forces. *LARYNGOSCOPE*, 119(5): 959-63



21. Riss D, Arnoldner C, Reiss S, Baumgartner WD, Hamzavi JS (2009) 1-year results using the Opus speech processor with the fine structure speech coding strategy. Acta Otolaryngol, -: 1-4
22. Wagenblast J, Baghi M, Arnoldner C, Bisdas S, Gstöttner W, Ackermann H, May A, Hambek M, Knecht R (2009) Cetuximab enhances the efficacy of bortezomib in squamous cell carcinoma cell lines. J CANCER RES CLIN, 135(3): 387-93
23. Wagenblast J, Baghi M, Mörtel S, Hirth D, Thron L, Arnoldner C, Gstöttner W, May A, Hambek M (2009) Does dexamethasone inhibit anticancer activity of cetuximab in squamous cell carcinoma cell lines of the head and neck? ONCOL REP, 22(1): 171-6
24. Wiedemann K, Graser A, Lang RA, Rader T, Suckfuell M (2009) [Persistent pharyngeocutaneous fistula after transcervical resection of a diverticulum of the hypopharynx.]. HNO, 57(12): 1275-9

#### **Review**

1. Baumann U, Helbig S (2009) [Hearing with combined electric acoustic stimulation]. HNO, 57(6): 542-50

#### **Supplement**

1. Kroll T, Morris J (2009) Challenges and opportunities in using mixed method designs in rehabilitation research. Arch Phys Med Rehabil, 90(11 Suppl): S11-6

## **Schwerpunkt Phoniatrie und Pädaudiologie**

Leiterin: Prof. Dr. Katrin Neumann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Der Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie deckt das gesamte Leistungsspektrum der Diagnostik und Therapie von Sprach-, Sprech-, Stimm-, Schluck-, Redefluss-(Stottern, Poltern) und kindliche Hörstörungen ab. Dazu zählen die Früherkennung kindlicher Hörstörungen im Rahmen einer Hörscreening-Follow-up-Sprechstunde, in der Verdachtsfällen auf eine konnatale Hörstörung nach auffälligem Neugeborenen-Hörscreening durch eine pädaudiologische Diagnostik abgeklärt werden. Die Therapie reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörgeräte bis hin zur Einleitung einer Versorgung hochgradig hörgestörter Kinder mit Cochlea-Implantaten. Im Schwerpunkt erfolgt die Anpassung, Kontrolle und Havariemanagement von Hörgeräten und Cochlea-Implantaten und die Begleitung der Hör-Sprach-Rehabilitation der betroffenen Kinder in einem engmaschigen Netzwerk gemeinsam mit pädaudiologischen Frühförderstellen und Hörgeschädigten-Schulen, Sprachtherapeuten, sozialpädiatrischen Zentren und Rehabilitationseinrichtungen.

Weiterhin wird eine otologisch-audiologische Diagnostik und Therapie bei Ohrfehlbildungen angeboten. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Mund-Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie und der Poliklinik für Kieferorthopädie besteht eine pädaudiologische Sprechstunde für Kinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Auch die Diagnostik und Behandlung kindlicher Sprachentwicklungsverzögerungen und -störungen zählt zu einem Schwerpunkt der Einrichtung. Dieser ist eng verbunden mit einem vom Hessischen Sozialministerium an die Abteilung übertragenes Projekt der wissenschaftlichen Leitung einer Sprachstandserfassung für vierjährige Kindergartenkinder in Hessen. Dafür wurde ein eigenes Screeningverfahren entwickelt, das Kinder-Sprach-Screening (KiSS). Zudem wird eine moderne audiologische Diagnostik kindlicher auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen angeboten und eine entsprechende Therapieeinleitung.

Phoniatrich hat sich die Einrichtung auf die Diagnostik und Behandlung funktioneller Stimmstörungen spezialisiert, wie sie insbesondere bei professionellen Stimmbenutzern (Sänger, Sprecher, Schauspieler), aber auch bei stimmbelasteten Berufen (Lehrer, Erzieher) vorkommen, weiterhin auf organische Stimmstörungen infolge von Kehlkopflähmungen, Verletzungen oder Tumorerkrankungen. Für die hochspezialisierte Diagnostik stehen die digitale Stroboskopie zur Analyse von Stimmlippen-Schwingungsabläufen, die akustische Signalanalyse von Stimm- und Sprachaufnahmen, die Elektrolottographie und eine Stimmleistungsdiagnostik zur Verfügung.

Basierend auf den Analyseergebnissen werden spezialisierte und individuell angepasste Therapiekonzepte erarbeitet. Einen weiteren Schwerpunkt stellt die Diagnostik und Therapie von Störungen der Sängerstimme dar. Das in der Klinik entwickelte Konzept einer Resonanztherapie wird erfolgreich zur Behandlung auch von sehr schweren Stimmstörungen eingesetzt. Für Patienten mit spasmodischer Dysphonie werden regelmäßige Behandlungen mit Botulinumtoxin angeboten.

Zu den klinischen und Forschungsschwerpunkten der Einrichtung gehört weiterhin die Untersuchung und Behandlung von Redeflussstörungen wie Stottern und Poltern. Dabei kommen modernste Untersuchungsverfahren wie die funktionelle Kernspintomographie, aber auch neue Therapiemethoden wie die FranKa (Frankfurt-Kasseler-Stottertherapie) und das australische Lidcombe-Verfahren zum Einsatz.

Weiterhin werden Schluckstörungen, wie sie z.B. bei Kopf-Hals-Tumoren oder neurologischen Erkrankungen vorkommen, mit modernen endoskopischen Verfahren diagnostiziert und behandelt.

## **2. Lehre**

- Hauptvorlesung Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Teil Phoniatrie und (Päd-)Audiologie
- Untersuchungskurs HNO für Medizinstudenten im Rahmen des Untersuchungskurses klinische Fertigkeiten (UKLIF)
- Problemorientiertes Lernen für Medizinstudenten: Teil Phoniatrie/Pädaudiologie
- Ausbildung von Ärzten in Facharztweiterbildung zum Arzt für Sprach-, Stimm- und kindliche Hörstörungen
- Famulaturen für Medizinstudenten und Ausbildung von in der HNO-Klinik tätigen Studenten im Praktischen Jahr, Teil Phoniatrie und Pädaudiologie
- Regelmäßige modulare Audiologie-Kurse im Rahmen der Weiterbildung von HNO-ärztlichem Personal und Hörgeräteakustikern entsprechend den Richtlinien des Berufsverbandes der HNO-Ärzte
- Weiterbildungskurse für Ärzte und Therapeuten zu Schluckstörungen
- Vorlesungen im Rahmen des Weiterbildungsprogramms zum Fachzahnarzt für Kieferorthopädie: Teil Anatomie des Stimmapparates, organische Stimmstörungen, Sprachentwicklung, Sprachstörungen, logopädische Behandlung, Sprachstörungen bei Zahnstellungs- und Kieferanomalien
- Vorbereitung des Aufbaus eines Bachelor-Master-Studienganges für Logopädiewissenschaften
- Ausbildung Gesangsstudenten im Fach Stimmphysiologie der Gesangsstimme in der Akademie für Tonkunst Darmstadt und in der Musikakademie Wiesbaden
- Lehrtätigkeit im Rahmen einer Gastprofessur für den Master-Studiengang Logopädiewissenschaften an der Universität Utrecht
- Ganzjährig Praktika für StudentInnen der Linguistik, Phonetik, Sprachwissenschaften, Hörgeräteakustik und Logopädie der Universität und der umliegenden Fachhochschulen und von StudentInnen medizinisch-technischer Assistenzberufe sowie StudentInnen der Logopädiewissenschaften der Universität Utrecht im Schwerpunkt für Phoniatrie und Pädaudiologie
- Betreuung zahlreicher Dissertationen und einer Habilitation; Begutachtung von Dissertationen und Habilitationen
- Betreuung von Master-Thesen von Studenten der Logopädiewissenschaften der Universität Utrecht

## **3. Forschung**

- Wissenschaftliche Leitung des Landesprojekts: Sprachstandserfassung für Vierjährige in Hessen . Das Projekt soll dazu beitragen, den Schriftspracherwerb hessischer SchülerInnen zu verbessern. Dazu soll die Sprachkompetenz der Kinder zur Einschulung verbessert werden. Dafür wurde ein Sprachscreening (Kinder-Sprach-Screening, KiSS) entwickelt, das derzeit flächendeckend in Hessen eingeführt wird. Im Jahr 2009 wurde ein Sprachtest für die Schuleingangsuntersuchung entwickelt.
- BMBF-Projekt zur Untersuchung kindlicher phonologischer und zentral auditorischer Verarbeitungsprozesse mittels ereigniskorrelierter Potentiale und selbst entwickelter entwickelter psychoakustischer Methoden, Kooperation mit dem Institut für Medizinische Psychologie
- Wissenschaftliche Leitung des Landesprojekts Qualitätsgesichertes Neugeborenen Hörscreenings in

Hessen ; mittlerweile sind alle 83 Geburtskliniken Hessens in das Projekt eingebunden; Ende 2007 enthielt die Hessische Hörscreening-Datenbank die Datensätze von mehr als 220.000 gescreenten Kinder. Die Daten werden regelmäßig analysiert und publiziert. Frau Prof. Neumann wurde in den Gemeinsamen Bundesausschuss berufen, wo sie an einem Gesetz mitarbeitete, das das deutschlandweite Neugeborenen-Hörscreening ab 2009 vorschreibt und regelt.

- Joint Venture-Projekte mit China, Weißrussland und Nordrheinwestfalen zum Neugeborenen-Hörscreening
- Untersuchung des Outcomes von Kindern mit Cochlea-Implantat-Versorgung (z. B. Sprachverstehen in Ruhe und im Störschall, Richtungshören, Sprachentwicklung)
- Leitung des Audiology Committee der International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP) (Prof. Neumann), Arbeit an mehreren Projekten in diesem Rahmen
- Mitarbeit im Prevention of Deafness & Hearing Impairment Team der WHO zur Einführung eines globalen Neugeborenenhörscreenings und and den Global Burden of Disease Hearing-Loss Definitionen, Arbeit für WorldWideHearing an der Versorgung von Entwicklungsländern mit kostengünstigen Hörgeräten (Prof. Neumann)
- Mitarbeit im Fluency Committee der IALP (Prof. Neumann): Beginn einer multizentrischen Studie zu vermeintlichen Remissionsstrategien Stotterer
- fMRI-Untersuchung von Stottern: Remittierte, Therapieeffekte, prosodische Einflüsse und Geschlechterdifferenzen, Kooperation mit der Klinik für Neurologie, Neurochirurgie und der Universität Kassel
- fMRI-Untersuchungen an Patienten mit spasmodischer Dysphonie: Untersuchung zentraler Kompensationsmechanismen vor und nach einer Botulinumtoxin-Therapie, Kooperation mit der Klinik für Neurologie und mit der Universität Utrecht
- Untersuchung stimmphysiologischer Phänomene der Sängerstimme mit akustischer Signalverarbeitung im Rahmen eines europaweiten COST-Projektes Advanced Voice Assessment
- Entwicklung und Validierung von Diagnostik- und Therapieverfahren für stotternde Erwachsener und Kinder (z. B. FranKa Frankfurt-Kasseler Stottertherapie); Einführung eines Screenings für stotternde Kinder
- Untersuchung des peripheren und zentralen Hörvermögens geistig Behinderter (Prof. Neumann, Clinical Director Germany des Healthy Hearing-Programms der Special Olympics; Dr. Hey; Dr. Hafner)
- Evaluierung neuer sprachaudiometrischer Tests für Kinder, insbesondere für Diagnostik und Therapiekontrolle von mit Cochlea-Implantaten und Hörgeräten versorgten Kindern
- Entwicklung eines Dokumentationssystems für Schluckstörungen und einer dazu gehörigen Software (Dr. Hey)
- Forschung zu Diagnostik und Rehabilitation des Schluckens im Schwerpunkt für Kopf-Hals-Onkologie, Entwicklung eines Screenings (Dr. Hey, Dr. Hafner, Frau Aare)
- Untersuchung der velopharyngealen Insuffizienz von Kindern mit 22q11-Syndrom (Dr. Hey, in Kooperation mit der Klinik für Mund-Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie)
- Untersuchung des phonologischen Bewusstseins bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (Dr. Hey, in Kooperation mit der Klinik für Mund-Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie)

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Forschungsprojekte des Jahres 2009 beschäftigten sich vorrangig mit der funktionellen Bildgebung von Sprach und Stimmprozessen, der Weiterentwicklung einer flächendeckenden Sprachstandserfassung für Vierjährige in Hessen und seiner Outcome-Messung, der elektrophysiologischen Untersuchung von Sprach- und Hörverarbeitung bei Erwachsenen und Kindern (BMBF-Projekt), der Diagnostik und Behandlung von Hörstörungen bei Kindern (insbesondere Arbeit am universellen Neugeborenen-Hörscreening in Hessen, China, Nordrhein-Westfalen und Gesamtdeutschland und der Entwicklung der dazugehörigen Qualitätssicherungsinstrumente sowie der Einführung eines globalen Neugeborenenhörscreenings im Rahmen der WHO), der Entwicklung und Validierung von Hörtests für Kinder (Sprachaudiometrie, Tests der auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung), insbesondere für Cochlea-Implantat- und hörgeräteversorgte Kinder und für Personen mit geistiger Behinderung, der Entwicklung von Dokumentations- und Qualitätssicherungsinstrumenten für Schluckstörungen, der Untersuchung der phonologischen Entwicklung von Kindern

mit LKG-Spalten und speziellen Syndromen und der signalanalytischen Untersuchung von Stimmphänomenen der Sängerstimme. Folgende Schwerpunkte wurden 2009 gesetzt:

- Eine Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie/Brain Imaging Center bei der Analyse von Sprach- und Sprechprozessen mittels funktioneller Bildgebung (fMRT, DTI, VBM) wurde weiter geführt. In der Stotterforschung wurde die Datenanalyse zu cerebralen Aktivierungsmustern stotternder Frauen nahezu abgeschlossen. Ebenso wurde die Datenerhebung in einem fMRI-Projekt zur spasmodischen Dysphonie in Zusammenarbeit mit der Universität Utrecht beendet. Die Erhebung psychophysischer und elektrophysiologischer Daten Erwachsener mit phonologischen und auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen (Zusammenarbeit mit Prof. Kaiser, Institut für Medizinische Psychologie, und Prof. Reetz, Fachbereich Linguistik) ist weit fortgeschritten. Ein BMBF-Projekt zur gleichen Problematik bei Kindern startete 2009. Zum Stottern laufen weiterhin Studien zur Entwicklung neuer Therapieverfahren, zur Stotterremission und zur Untersuchung von Therapieerfolg und –zufriedenheit
- Flächendeckende Sprachstandserfassung Vierjähriger in Hessen: Nach der Entwicklung des Kindersprachscreenings (KiSS) Optimierung desselben 2009 (KiSS.2); außerdem Entwicklung und Validierung eines Sprachtests für die Einschulungsuntersuchung
- Europa-COST(Cooperation in Science and Technology)-Projekt "Advanced Voice Function Assessment": akustische Stimmsignalanalyse und Herausgabe eines Special Issue der Folia phoniatrica et logopaedica zum Projekt (Prof. Neumann)
- Qualitätsgesichertes flächendeckendes Neugeborenen-Hörscreening in Hessen: Durchführung einer Kostenanalyse; Mitarbeit im Gemeinsamen Bundesausschuss an der gesetzlich geregelten Einführung eines deutschlandweiten Neugeborenen-Hörscreenings und von Sprachstandsscreenings (Prof. Neumann); Gründung des Verbands Deutscher Hörscreening-Zentralen e.V. (Leitung: Prof. Neumann) zur Evaluierung des Neugeborenen-Hörscreenings
- Entwicklung und Publikation von AWMF-Leitlinien zu Sprachentwicklungsstörungen
- Outcome-Forschung von Kindern mit Cochlea-Implantaten
- Validierung sprachaudiometrischer Kindertests an Kindern mit Cochlea-Implantaten und Hörgeräten
- Entwicklung eines Dokumentationssystems für Schluckstörungen und einer dazu gehörigen Software (Dr. Hey)
- Untersuchung der velopharyngealen Insuffizienz von Kindern mit 22q11-Syndrom (Dr. Hey)
- Untersuchung des phonologischen Bewusstseins bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (Dr. Hey)
- Entwicklung und Standardisierung von Diagnostik und Therapieverfahren von Hörstörungen bei Menschen mit geistiger Behinderung; Leitung des deutschen Hörscreening-Teams der Special Olympics (Prof. Neumann)
- Untersuchungen der Fähigkeit von Musikern zur Verfolgung von Basslinien (Kooperation mit der Universität Basel/Scola Cantorum Basiliensis)

### **3.2 Forschungsprojekte**

- Landesprojekt Sprachstandserfassung für Vierjährige in Hessen (wiss. Leitung), Entwicklung und Validierung von Sprachtests; Untersuchung von normaler und gestörter phonologischer und auditiver Verarbeitung mit psychophysischen und elektrophysiologischen Tests an Erwachsenen
- BMBF-Projekt: Untersuchung von normaler und gestörter phonologischer und auditiver Verarbeitung mit psychophysischen und elektrophysiologischen Tests an Kindern
- Landesprojekt Qualitätsgesichertes flächendeckendes Neugeborenen-Hörscreenings in Hessen (wiss. Leitung) Teilprojekte: 1. Kostenanalyse 2. Long-term Outcome 3. Auswirkungen elterlicher Konsanguinität auf das Auftreten kindlicher Hörstörungen
- WHO-Projekt Einführung eines globalen Neugeborenen-Hörscreenings: Leitung der Datensammlung aus China, Australien, USA, Kanada, Serbien, Schweden, Deutschland, Philippinen und Brasilien; Erhebung von Prävalenzdaten für die Global Burden of Disease Hearing Loss-Gruppe
- Untersuchung des peripheren und zentralen Hörvermögens geistig Behinderter (Prof. Neumann, Leitung des deutschen Hörscreening-Teams der Special Olympics-Sportwettkämpfe für geistig

behinderte Menschen; Dr. Hey, Dr. Hafner), Datenerhebung an hessischer Schule für Lernbehinderte

- Europa-Projekt COST (Cooperation in Science and Technology) Action 2103 "Advanced Voice Function Assessment", Klinische Leitung der Arbeitsgruppe Acoustic Voice Signal Analysis (Leitung: Prof. Neumann). Teilprojekte: 1. Evolutionary role of the singing voice 2. Untersuchung der Singstimmregister mittels akustischer Signalanalyse
- Audiology Committee der International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP) (Leitung Prof. Neumann), in dem Zusammenhang Mitarbeit in der WHO und WWHearing. Teilprojekte: 1. Elaboration of guidelines on regular examinations of the audiological/otological status and continued treatment of ear and hearing disorders of persons with intellectual disabilities 2. Work on a network for access to and service of affordable hearing aids in developing countries
- Datenerhebung Neugeborenen-Hörscreening für Deutschland in der International EHDI (Early Hearing Detection and Intervention) Working Group
- Validierung, Normierung und Weiterentwicklung sprachaudiometrischer Tests für normalhörige und schwerhörige, Cochlea-Implantat- bzw. hörgeräteversorgte Kinder
- Untersuchung der Entwicklung von Richtungshören und Sprachverstehen bei bilateral mit Cochlea-Implantaten versorgten Kindern
- Entwicklung und Validierung von Diagnostik- und Therapieverfahren für stotternde Erwachsener und Kinder; Einführung eines Frühmelde- und Therapiesystems für stotternde Kinder und einer Ausbildung von Lehrern zum Umgang mit stotternden Kindern
- Untersuchung von sprachkorrelierten Hirnaktivitäten, Prognosefaktoren und Therapieeffekten bei Stotterern mittels fMRI. Teilprojekte: 1. Vergleich der sprachbezogenen Hirnaktivierung Stotternder vor und nach einer Fluency Shaping-Stottertherapie mit der ehemals Stotternder und der nicht stotternder Personen 2. Untersuchung der sprachbezogenen Hirnaktivierung weiblicher Stotternder vor und nach einer Fluency-Shaping-Stottertherapie im Vergleich mit nicht stotternden Frauen 3. Untersuchung der prosodiebezogenen Hirnaktivierung weiblicher und männlicher Stotternder vor und nach einer Fluency Shaping-Stottertherapie
- Untersuchung von Dysphonia spastica und cerebrale Auswirkungen einer Botulinumtoxin-Therapie mittels fMRI
- Validierung und Standardisierung der Behavioral Assessment Battery of Stuttering in Deutschland
- Erhebung von Therapieerfolg und Patientenzufriedenheit mit Stotter-Therapien
- Untersuchung von Remissionsstrategien bei Stotterern
- Basslinien-Hören durch Musiker
- Untersuchung der Entwicklung von Aussprache und phonologischer Bewusstheit von Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Standardisierung endoskopischer Dysphagieevaluation; computerunterstützte Auswertung von FEES-Diagnostik
- Malnutrition bei Dysphagie-Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Böttcher P, Gramss M, Euler HA, Neumann K (2009) [Cost analysis of a universal newborn hearing screening for clinics using the State of Hesse as an example]. HNO, 57(1): 21-8
2. Euler HA, Wolff von Gudenberg A, Jung K, Neumann K (2009) Computergestützte Therapie bei Redeflussstörungen: Die langfristige Wirksamkeit der Kasseler Stottertherapie (KST). Sprache Stimme Gehör, 33: 193-201
3. Fibiger S, Peters H, Euler HA, Zaretsky Y, Neumann K (2009) Health and human services for persons who stutter and education of logopedics in East European countries. Logopedia, 4/2009: 4-21
4. Hey C, Sader RA, Belogradski D, Pluschinski P, Stanschus S, Euler HA, Neumann K (2009) Computer-assisted documentation of the fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. MED SCI MONITOR, 15(3): MT41-6

5. Hoth S, Neumann K, Weissschuh H, Bräunert J, Böttcher P, Hornberger C, Maul H, Beedgen B, Buschmann K, Sohn C, Hoffmann G, Plinkert P (2009) [Universal newborn hearing screening. Methodical aspects]. HNO, 57(1): 29-36
6. Kell CA, Neumann K, von Kriegstein K, Posenenske C, von Gudenberg AW, Euler H, Giraud AL (2009) How the brain repairs stuttering. BRAIN, 132(Pt 10): 2747-60
7. Lattermann C, Neumann K, Euler HA (2009) Das Lidcombe-Programm. Ein Interventionsverfahren zur Behandlung frühkindlichen Stotterns - auch für deutschsprachige Kinder. Forum Logopädie, 2: 16-23
8. Neumann K (2009) Flächendeckendes Neugeborenen-Hörscreening. Was HNO-Ärzte wissen müssen. HNO-Nachrichten, 1 2009: 20-24
9. Neumann K, Keilmann A, Rosenfeld J, Schönweiler R, Zaretsky Y, Kiese-Himmel C (2009) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie zu Sprachentwicklungsstörungen bei Kindern (gekürzte Fassung). KINDH ENTWICKL, 18: 222-231
10. Neumann K, Nawka T, Wiesner T, Hess M, Böttcher P, Gross M (2009) [Quality assurance of a universal newborn hearing screening. Recommendations of the German Society of Phoniatics and Pediatric Audiology]. HNO, 57(1): 17-20

#### News

1. Neumann K (2009) IALP holds successful Composium on Central Auditory Processing Disorders in Cairo. FOLIA PHONIATR LOGO, 61: 255
2. Neumann K, Kob M (2009) Advanced Voice Function Assessment COST Action 2103. FOLIA PHONIATR LOGO, 61: 255

#### Buchbeitrag

1. Dejonckere PH, Neumann K, Moerman MJB, Martens JP (2009) Perceptual and Acoustic Assessment of Adductor Spasmodic Dysphonia pre and posttreatment with Botulinum Toxin. In: COST Action 2103 (Hg.) Proceedings of the 3rd Advanced Voice Function Assessment International Workshop Madrid, May 18 to 20, 2009. COST Action 2103, Madrid, Tagungs-CD
2. Neumann K (2009) Neugeborenen-Hörscreening - "State of the art". In: GEERS Stiftung (Hg.) Materialsammlung vom 14. Multidisziplinären Kolloquium der GEERS-Stiftung am 16. und 17. Februar 2008, Wirtschaftszentrum Bonn. GEERS-Stiftung, Essen, 29-43
3. Neumann K, Euler HA (2009) Neuroimaging in Stuttering. In: Guitar B (ed.) (Hg.) Treatments of stuttering: Established and emerging interventions.. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 355-377
4. Neumann K, Holler-Zittlau I, Sick U, Zaretsky Y, Euler HA (2009) Das Kindersprachscreening (KiSS). Ein Verfahren zur Sprachstandserfassung vierjähriger Kinder. In: Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (Hg.) Proceedings zur 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie, Leipzig, 11.-13. September 2009. German Medical Science GMS Publishing House, Düsseldorf, Online veröffentlicht am 7. September 2009, DOI: 10.3205/09dgpp51, <http://www.egms.de/static/de/meetings/dgpp2009/09dgpp51.shtml>
5. Neumann KJ, Dejonckere PH (2009) Voice related quality of life in spasmodic dysphonia: treatment effects and correlation with voice assessment. In: COST Action 2103 (Hg.) Proceedings of the 3rd Advanced Voice Function Assessment International Workshop, Madrid, May 18 to 20, 2009. COST Action 2103, Madrid, Tagungs-CD
6. Neumann KJ, Dejonckere PH (2009) Voice related quality of life in spasmodic dysphonia: a detailed VHI-analysis before and after botulinumtoxin treatment. In: Manfredi C (Hg.) Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications. Firenze University Press, Firenze, 65-67
7. Weissgerber T, Baumeister N, Baumann U, Neumann K (2009) Sprachaudiometrie bei Kindern mit dem Oldenburger Kindersatztest. In: Deutsche Gesellschaft für Audiologie (Hg.)

Proceedings der 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie, 12.-14. März, Innsbruck. Deutsche Gesellschaft für Audiologie e.V., Oldenburg, Tagungs-CD

8. Weissgerber T, Laumann K, Theile G, Fastl H (2009) Headphone Reproduction via Loudspeakers using inverse HRTF-filters. In: Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V. (DEGA) (Hg.) Proceedings of the NAG/DAGA 2009 International Conference on Acoustics. Deutsche Gesellschaft für Akustik e.V., Berlin, Tagungs-CD

### **Dissertation**

1. Agathagelidis E (2009) Immunhistochemische Untersuchungen zur ontogenetischen Entwicklung des endogenen zirkadianen Rhythmusgenerators im Nucleus suprachiasmaticus von Mäusen.

# 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 (PtiO<sub>2</sub>) und der Analyse der extracellulären Flüssigkeit (Mikrodialyse). Zudem werden regelhaft Ultraschalluntersuchungen der extra- und intrakraniellen Gefäße sowie multimodale neuroelektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt. Zum anderen umfasst sie eine Reihe neuartiger Entwicklungen. Einen erheblichen diagnostischen Gewinn stellt dabei die Implementierung modernster bildgebender Methoden in Operationsplanung und -ablauf wie funktionelle Bildgebung (f-MRT), Mercator-Projektion, Spektroskopie und Traktographie im Rahmen der Neuronavigation dar. Die CIS-(chemical shift imaging) geführte Stereotaxie erhöht die Reliabilität stereotaktisch gewonnener Gewebeproben, und das hier entwickelte Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie erhöht die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie. Durch die Inbetriebnahme eines völlig neu konzipierten OP-Saals mit unmittelbar am Operationstisch einsetzbarem, mobilem Kernspintomographen der neuesten Generation haben sich völlig neue Möglichkeiten in der Hirntumorchirurgie eröffnet. Die vorhandene hochmoderne apparative Ausstattung (Neuronavigation, intraoperatives MRT, Endoskopie, Laser-Technologie, ICG-Angiographie, Ultraschallzertrümmerung von Gewebe, intraoperatives Monitoring) und die fortentwickelte mikrochirurgische Operationstechnik erlauben, dass das grundsätzliche Prinzip und Ziel der jetzigen und zukünftigen Patientenversorgung erreicht werden kann, nämlich das einer minimal invasiven, funktionserhaltenden Neurochirurgie.

Klinische Schwerpunkte der Klinik liegen in den Bereichen der vaskulären Neurochirurgie, der Hirntumorchirurgie, der Schädelbasischirurgie sowie der Wirbelsäulenchirurgie. Im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie erfolgt die operative Versorgung cerebrovaskulärer Malformationen wie Aneurysmen, Angiome und Cavernome, wobei insbesondere komplexe (schwierige) Aneurysmen überregional zugewiesen werden. Zudem steht der Klinik mit der ELANA-Technik ein hochmodernes Verfahren zur Durchführung revaskularisierender Eingriffe am Gehirn zur Verfügung. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Diagnostik und Behandlung von Hirntumoren, wobei auch zunehmend sog. Wachoperationen bei Tumoren in der Nähe eloquenter Hirnregionen wie der Sprachzentren durchgeführt werden. Die Gewinnung von Gewebeproben zur feingeweblichen Analyse wird mittels computerbasierter moderner Stereotaxiesysteme vorgenommen, zur funktionserhaltenden, mikrochirurgischen Exstirpation von Tumoren kommt die obig aufgeführte apparative Ausstattung inklusive intraoperativer Bildgebung mittels MRT zur Anwendung. Hinzu kommen die interdisziplinäre Chirurgie von Tumoren der Schädelbasis sowie in zunehmenden Maße die Behandlung von Bewegungsstörungen durch tiefe Hirnstimulation mittels implantierbarer Elektrodensysteme. Überdies stehen die postoperative Chemo- und Strahlentherapie sowie das Gamma-Knife zur Verfügung. Ein weiterer Behandlungsschwerpunkt liegt auf degenerativen und tumorösen Erkrankungen der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule. Außerdem erfolgen in größerem Umfang die operative Versorgung von Patienten mit Hydrocephalus sowie die mikrochirurgische Behandlung von Kompressionssyndromen, Tumoren und Verletzungen des peripheren Nervensystems inklusive der Plexus brachialis.



## 2. Lehre

Oberstes Ziel der Klinik für Neurochirurgie ist eine studentenorientierte Lehre für vorklinische wie klinische Studenten, das neben der Hauptvorlesung seinen Niederschlag in zahlreichen, im Vorlesungsverzeichnis ausgewiesenen Veranstaltungen wie Seminaren, Blockkursen, Crash-Kursen oder Hand-on-Kursen findet.

## 3. Forschung

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik liegt klinisch wie experimentell im Bereich der cerebrovaskulären Erkrankungen. Im Rahmen der klinischen Forschung wurde dabei das Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie entwickelt und evaluiert, das eine nicht röntgen-basierte intraoperative Darstellung auch kleinster Gefäße erlaubt und somit die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie drastisch erhöht hat. Ein weiterer klinisch orientierter Schwerpunkt ist die Erforschung von Ursachen, Diagnostik und Behandlung zufälliger (inzidenteller) Aneurysmen, insbesondere der genetischen Ursachen familiärer Aneurysmen. Zudem werden experimentell wie klinisch die Möglichkeiten einer Revaskularisierung des Gehirns mittels Bypass-Verfahren inklusive moderner, LASER-gestützter Verfahren wie der ELANA-Technik evaluiert. Experimentell werden von verschiedenen Arbeitsgruppen Untersuchungen posthämorrhagischer ischämischer Zustände durchgeführt, insbesondere zur Erforschung von Pathogenese und Pathophysiologie sog. cerebraler Vasospasmen. Hierbei steht einerseits die experimentelle Erforschung von Endothelin-Antagonisten im Mittelpunkt, andererseits ist die Klinik in verschiedene multizentrische Studien zur Evaluierung neuester, gegen einen Vasospasmus gerichteter Medikamente (z.B. Clazosentan) eingebunden. Zudem werden experimentelle Studien zur Erforschung der Expression von Genen bei Hirndurchblutungsstörungen durchgeführt.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Fortentwicklung der Neuronavigation, bildgeführter Operationen und des brain imaging. Dabei werden die Daten moderner bildgebender Methoden wie f-MRT, Spektroskopie und Traktographie in Operationsplanung und Operationsablauf, insbesondere bei der Resektion hirneigener Tumoren, integriert und deren Wertigkeit, auch im Zusammenhang mit dem intraoperativem Neuromonitoring und Stimulationsmapping, für den Patienten evaluiert. Im Zuge dieser Evaluation werden auch die Möglichkeiten des intraoperativen Kernspintomographen erforscht. Ziel ist ferner die Implementierung von Daten der 3D Rotations-Angiographie und die Entwicklung einer vaskulären Neuronavigation.

Aufgrund des hohen Aufkommens von Tumoren im Patientengut der Klinik liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der Therapie dieser Erkrankungen. Dabei ist die Klinik in mehrere Multicenterstudien eingebunden, unter anderem zur kombinierten Radio-/Chemo-Therapie maligner Tumoren sowie zur Mikrochirurgie maligner Tumoren nach fluoreszenzmarkierter Tumoranfärbung. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Schädelbasischirurgie mit dem Ziel der Evaluierung neuer operativer mikrochirurgischer, minimal invasiver Zugänge sowie mikroneuroanatomischer Untersuchungen.

Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie liegt ein Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung neuer Implantatmaterialien sowie der Evaluierung der Wertigkeit sog. Bandscheibenprothesen. Weitere Forschungsschwerpunkte der Klinik für Neurochirurgie liegen auf der Untersuchung biochemischer Hirnschädigungsmarker, der erweiterten Diagnostik von Störungen der Hämostase sowie der Neuroprotektion.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Tizi K, Kerscher S, Behjati S, Bejati S, Zwicker K, Scholz M, Brandt U, Moritz A (2009) Hypoxic reoxygenation during initial reperfusion attenuates

- cardiac dysfunction and limits ischemia-reperfusion injury after cardioplegic arrest in a porcine model. *J THORAC CARDIOV SUR*, 137(4): 978-82
2. Anguissola S, Köhler B, O'Byrne R, Düssmann H, Cannon MD, Murray FE, Concannon CG, Rehm M, Kögel D, Prehn JHM (2009) Bid and calpains cooperate to trigger oxaliplatin-induced apoptosis of cervical carcinoma HeLa cells. *MOL PHARMACOL*, 76(5): 998-1010
  3. Bassiouni H, Asgari S, Sandalcioglu IE, Seifert V, Stolke D, Marquardt G (2009) Anterior clinoidal meningiomas: functional outcome after microsurgical resection in a consecutive series of 106 patients. *J NEUROSURG*, 111(5): 1078-90
  4. Bink A, Berkefeld J, Lüchtenberg M, Gerlach R, Neumann-Haefelin T, Zanella F, du Mesnil de Rochemont R (2009) Coil embolization of cavernous sinus in patients with direct and dural arteriovenous fistula. *EUR RADIOL*, 19(6): 1443-9
  5. Gerlach R, Dittrich S, Schneider W, Ackermann H, Seifert V, Kieslich M (2009) Traumatic epidural hematomas in children and adolescents: outcome analysis in 39 consecutive unselected cases. *PEDIATR EMERG CARE*, 25(3): 164-9
  6. Gerlach R, Krause M, Seifert V, Goerlinger K (2009) Hemostatic and hemorrhagic problems in neurosurgical patients. *ACTA NEUROCHIR*, 151(8): 873-900; discussion 900
  7. Güresir E, Raabe A, Setzer M, Vatter H, Gerlach R, Seifert V, Beck J (2009) Decompressive hemicraniectomy in subarachnoid haemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling. *J NEUROL NEUROSUR PS*, 80(7): 799-801
  8. Güresir E, Schuss P, Vatter H, Raabe A, Seifert V, Beck J (2009) Decompressive craniectomy in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*, 26(6): E4
  9. Hattingen E, DuMesnil R, Pilatus U, Raabe A, Kahles T, Beck J (2009) Contrast-enhanced MR myelography in spontaneous intracranial hypotension: description of an artefact imitating CSF leakage. *EUR RADIOL*, 19(7): 1799-808
  10. Hattingen E, Lanfermann H, Quick J, Franz K, Zanella FE, Pilatus U (2009) (1)H MR spectroscopic imaging with short and long echo time to discriminate glycine in glial tumours. *MAGN RESON MATER PHY*, 22(1): 33-41
  11. Hattingen E, Rathert J, Jurcoane A, Weidauer S, Szelényi A, OGREZeanu G, Seifert V, Zanella FE, Gasser T (2009) A standardised evaluation of pre-surgical imaging of the corticospinal tract: where to place the seed ROI. *NEUROSURG REV*, 32(4): 445-56
  12. Hattingen E, Szelényi A, Rathert J, Blasel S, Zanella F, Weidauer S (2009) [Perioperative lesions of the corticospinal tract. Etiology, neuroradiological features and clinical outcome]. *RADIOLOGE*, 49(5): 439-48
  13. Hekmatara T, Bernreuther C, Khalansky AS, Theisen A, Weissenberger J, Matschke J, Gelperina S, Kreuter J, Glatzel M (2009) Efficient systemic therapy of rat glioblastoma by nanoparticle-bound doxorubicin is due to antiangiogenic effects. *CLIN NEUROPATHOL*, 28(3): 153-64
  14. Jadik S, Wissing H, Friedrich K, Beck J, Seifert V, Raabe A (2009) A standardized protocol for the prevention of clinically relevant venous air embolism during neurosurgical interventions in the semisitting position. *NEUROSURGERY*, 64(3): 533-8; discussion 538-9
  15. Karlsson B, Hanssens P, Wolff R, Söderman M, Lindquist C, Beute G (2009) Thirty years' experience with Gamma Knife surgery for metastases to the brain. *J NEUROSURG*, 111(3): 449-57
  16. Krupp W, Klein C, Koschny R, Holland H, Seifert V, Meixensberger J (2009) Assessment of neuropsychological parameters and quality of life to evaluate outcome in patients with surgically treated supratentorial meningiomas. *NEUROSURGERY*, 64(1): 40-7; discussion 47
  17. Marquardt G, Berkefeld J, Seifert V, Gerlach R (2009) Preoperative coil marking to facilitate intraoperative localization of spinal dural arteriovenous fistulas. *EUR SPINE J*, 18(8): 1117-20
  18. Marquardt G, Setzer M, Szelényi A, Seifert V, Gerlach R (2009) Prognostic relevance of serial S100b and NSE serum measurements in patients with spinal intradural lesions. *NEUROL RES*, 31(3): 265-9
  19. Marquardt G, Setzer M, Szelényi A, Seifert V, Gerlach R (2009) Significance of serial S100b and NSE serum measurements in surgically treated patients with spondylotic cervical myelopathy. *ACTA NEUROCHIR*, 151(11): 1439-43

20. Peters I, Igbavboa U, Schütt T, Haidari S, Hartig U, Rosello X, Böttner S, Copanaki E, Deller T, Kögel D, Wood WG, Müller WE, Eckert GP (2009) The interaction of beta-amyloid protein with cellular membranes stimulates its own production. BBA-MOL BASIS DIS, 1788(5): 964-72
21. Raabe A, Van De Ville D, Leutenegger M, Szelényi A, Hattingen E, Gerlach R, Seifert V, Hauger C, Lopez A, Leitgeb R, Unser M, Martin-Williams EJ, Lasser T (2009) Laser Doppler imaging for intraoperative human brain mapping. NEUROIMAGE, 44(4): 1284-9
22. Rein S, Fabian T, Krishnan K, Benesch S, Schackert G, Zwipp H, Lindner C, Weindel S (2009) Evaluation of the proprioceptive influence of the cutaneous afferents to the ankle in patients after sural nerve harvesting. NEUROSURGERY, 64(3): 519-25; discussion 526
23. Senft C, Hattingen E, Pilatus U, Franz K, Schänzer A, Lanfermann H, Seifert V, Gasser T (2009) Diagnostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in the noninvasive grading of solid gliomas: comparison of maximum and mean choline values. NEUROSURGERY, 65(5): 908-13; discussion 913
24. Senft C, Schuster T, Forster MT, Seifert V, Gerlach R (2009) Management and outcome of patients with acute traumatic subdural hematomas and pre-injury oral anticoagulation therapy. NEUROL RES, 31(10): 1012-8
25. Senft C, Seifert V, Hermann E, Gasser T (2009) Surgical treatment of cerebral abscess with the use of a mobile ultralow-field MRI. NEUROSURG REV, 32(1): 77-85
26. Setzer M, Vrionis FD, Hermann EJ, Seifert V, Marquardt G (2009) Effect of apolipoprotein E genotype on the outcome after anterior cervical decompression and fusion in patients with cervical spondylotic myelopathy. J NEUROSURG-SPINE, 11(6): 659-66
27. Volz S, Hattingen E, Preibisch C, Gasser T, Deichmann R (2009) Reduction of susceptibility-induced signal losses in multi-gradient-echo images: application to improved visualization of the subthalamic nucleus. NEUROIMAGE, 45(4): 1135-43
28. Wagner M, Bink A, Oszwald A, Ziemann U (2009) [Chloroma as the etiology of bilateral Tolosa-Hunt syndrome]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 181(8): 796-7

#### **Review**

1. Hermann EJ, Zimmermann M, Marquardt G (2009) Ventriculoperitoneal shunt migration into the pulmonary artery. ACTA NEUROCHIR, 151(6): 647-52

#### **Supplement**

1. Fehlings MG, David KS, Vialle L, Vialle E, Setzer M, Vrionis FD (2009) Decision making in the surgical treatment of cervical spine metastases. SPINE, 34(22 Suppl): S108-17

#### **Buch**

1. Dützmans S (2009) BASICS Neurochirurgie. Elsevier, München

#### **Habilitation**

1. Szelényi A (2009) Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring mittels transkranieller und direkt kortikal evozierter motorischer Potentiale in der Neurochirurgie unter besonderer Berücksichtigung der zerebralen Aneurysmachirurgie.

## **Klinik für Neurologie**

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Auch im Jahre 2009 erfreute sich die Klinik für Neurologie einer weiter wachsenden Attraktivität bei Zuweisern und Patienten. Aber auch für die Studierenden, den ärztlich-wissenschaftlichen Nachwuchs und die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Pflegedienst ist die Neurologie als Fach und unser Neurozentrum im Speziellen ein weiterhin überdurchschnittlich begehrter Ort. Dies macht uns in nicht

immer leichten Zeiten optimistisch. Die Neurologie ist im universitätsklinischen Spektrum endgültig zu einem „großen Fach“ geworden, wozu die epidemiologische Ebntwicklung ebenso beiträgt wie die zunehmende Vernetzung mit unseren neuroradiologischen und neurochirurgischen Nachbarn und Partnern.

Für weitere Details unseres klinischen Leistungsspektrums sei der interessierte Leser auf die in 2009 neu gefasste Internet-Seite der Klinik für Neurologie verwiesen: <http://www.kgu.de/index.php?id=142>

## **2. Lehre**

Das Neurologische Praktikum wird unverändert als Blockpraktikum angeboten, welches für jeden Studierenden eine Woche lang dauert und täglich 4 Stunden umfasst. Die Betreuung der Kleingruppen erfolgt in jeder Woche ganzzzeitig durch erfahrene neurologische Assistenzärzte/-innen sowie einen neurologischen Facharzt, der für das Praktikum verantwortlich ist. Im Rahmen der patientennahen Ausbildung ist jeder Nachmittag einem bestimmten Themenbereich gewidmet, für den sowohl aus dem stationären als auch ambulanten Bereich Patienten für die Lehre zur Verfügungen stehen. Das Praktikum schließt mit einer mündlichen Prüfung ab, die von dem zuständigen Facharzt für Neurologie abgehalten wird. Es erfolgt eine Benotung sowohl der Praktikums- als auch der Prüfungsleistung.

Übriges Lehrangebot für Studierende: siehe Vorlesungsverzeichnis.

## **3. Forschung**

Die wissenschaftlichen Arbeitsgruppen der Klinik waren auch im Jahre 2009 anhaltend erfolgreich. Die Neurologie befindet sich damit unverändert in der Spitzengruppe der forschungstärksten Kliniken unseres Universitätsklinikums (Einzelheiten: siehe Publikationen).

Für weitere Details unseres neurowissenschaftlichen Leistungsspektrums sei der interessierte Leser uf die in 2009 neu gefasste Internet-Seite der Klinik für Neurologie verwiesen: <http://www.kgu.de/index.php?id=142>

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Vaskuläre Neurologie
- Kognitive Neurologie
- Motorisches System
- Bewegungsstörungen
- Molekulare Neurogenetik
- Epileptologie
- Neuroonkologie

### **3.2 Forschungsprojekte**

siehe <http://www.kgu.de/index.php?id=142>

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Alle H, Heidegger T, Kriváneková L, Ziemann U (2009) Interactions between short-interval intracortical inhibition and short-latency afferent inhibition in human motor cortex. J PHYSIOL-LONDON, 587(Pt 21): 5163-76
2. Arnal LH, Morillon B, Kell CA, Giraud AL (2009) Dual neural routing of visual facilitation in speech processing. J NEUROSCI, 29(43): 13445-53
3. Bähr O, Herrlinger U, Weller M, Steinbach JP (2009) Very late relapses in glioblastoma long-term survivors. J NEUROL, 256(10): 1756-8

4. [Baudrexel S](#), [Volz S](#), [Preibisch C](#), [Klein JC](#), [Steinmetz H](#), [Hilker R](#), [Deichmann R](#) (2009) Rapid single-scan T2\*-mapping using exponential excitation pulses and image-based correction for linear background gradients. *MAGN RESON MED*, 62(1): 263-8
5. [Berkefeld J](#), [Neumann-Haefelin T](#) (2009) [Diagnosis of cerebral ischemia: when CT and when MRI?]. *RADIOLOGE*, 49(4): 299-304
6. [Beu M](#), [Baudrexel S](#), [Hautzel H](#), [Antke C](#), [Mueller HW](#) (2009) Neural traffic as voxel-based measure of cerebral functional connectivity in fMRI. *J NEUROSCI METH*, 176(2): 263-9
7. [Bevan S](#), [Lorenz MW](#), [Sitzer M](#), [Markus HS](#) (2009) Genetic variation in the leukotriene pathway and carotid intima-media thickness: a 2-stage replication study. *STROKE*, 40(3): 696-701
8. [Bink A](#), [Berkefeld J](#), [Lüchtenberg M](#), [Gerlach R](#), [Neumann-Haefelin T](#), [Zanella F](#), [du Mesnil de Rochemont R](#) (2009) Coil embolization of cavernous sinus in patients with direct and dural arteriovenous fistula. *EUR RADIOL*, 19(6): 1443-9
9. [Brodbeck V](#), [Lascano AM](#), [Spinelli L](#), [Seeck M](#), [Michel CM](#) (2009) Accuracy of EEG source imaging of epileptic spikes in patients with large brain lesions. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 120(4): 679-85
10. [Cordes J](#), [Larisch R](#), [Henning U](#), [Thünker J](#), [Werner C](#), [Orozco G](#), [Mayoral F](#), [Rivas F](#), [Auburger G](#), [Tosch M](#), [Rietschel M](#), [Gaebel W](#), [Müller HW](#), [Klimke A](#) (2009) Abnormal neuroendocrine response to clomipramine in hereditary affective psychosis. *DEPRESS ANXIETY*, 26(8): E111-9
11. [Czech B](#), [Pfeilschifter W](#), [Mazaheri-Omrani N](#), [Strobel MA](#), [Kahles T](#), [Neumann-Haefelin T](#), [Rami A](#), [Huwiler A](#), [Pfeilschifter J](#) (2009) The immunomodulatory sphingosine 1-phosphate analog FTY720 reduces lesion size and improves neurological outcome in a mouse model of cerebral ischemia. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 389(2): 251-6
12. [Debette S](#), [Bevan S](#), [Dartigues JF](#), [Sitzer M](#), [Lorenz M](#), [Ducimetière P](#), [Amouyel P](#), [Markus HS](#) (2009) Fractalkine receptor/ligand genetic variants and carotid intima-media thickness. *STROKE*, 40(6): 2212-4
13. [Dvorak F](#), [Haberer I](#), [Sitzer M](#), [Foerch C](#) (2009) Characterisation of the diagnostic window of serum glial fibrillary acidic protein for the differentiation of intracerebral haemorrhage and ischaemic stroke. *CEREBROVASC DIS*, 27(1): 37-41
14. [Eggers C](#), [Hilker R](#), [Burghaus L](#), [Schumacher B](#), [Heiss WD](#) (2009) High resolution positron emission tomography demonstrates basal ganglia dysfunction in early Parkinson's disease. *J NEUROL SCI*, 276(1-2): 27-30
15. [Fingelkurts AA](#), [Fingelkurts AA](#), [Kivisaari R](#), [Autti T](#), [Borisov S](#), [Puuskari V](#), [Jokela O](#), [Kähkönen S](#) (2009) Methadone restores local and remote EEG functional connectivity in opioid-dependent patients. *INT J NEUROSCI*, 119(9): 1469-93
16. [Foerch C](#), [Arai K](#), [Van Cott EM](#), [van Leyen K](#), [Lo EH](#) (2009) Rapid reversal of anticoagulation reduces hemorrhage volume in a mouse model of warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *J CEREBR BLOOD F MET*, 29(5): 1015-21
17. [Foerch C](#), [Sitzer M](#), [Steinmetz H](#), [Neumann-Haefelin T](#) (2009) Future demographic trends decrease the proportion of ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy: a call to set-up therapeutic studies in the very old. *STROKE*, 40(5): 1900-2
18. [Foerch C](#), [Steinmetz H](#) (2009) Left-sided traffic directionality may be the safer "rule of the road" for ageing populations. *MED HYPOTHESES*, 73(1): 20-3
19. [Fuhrmann N](#), [Alavi MV](#), [Bitoun P](#), [Woernle S](#), [Auburger G](#), [Leo-Kottler B](#), [Yu-Wai-Man P](#), [Chinnery P](#), [Wissinger B](#) (2009) Genomic rearrangements in OPA1 are frequent in patients with autosomal dominant optic atrophy. *J MED GENET*, 46(2): 136-44
20. [Giovannelli F](#), [Borgheresi A](#), [Balestrieri F](#), [Zaccara G](#), [Viggiano MP](#), [Cincotta M](#), [Ziemann U](#) (2009) Modulation of interhemispheric inhibition by volitional motor activity: an ipsilateral silent period study. *J PHYSIOL-LONDON*, 587(Pt 22): 5393-410
21. [Gispert S](#), [Ricciardi F](#), [Kurz A](#), [Azizov M](#), [Hoepken HH](#), [Becker D](#), [Voos W](#), [Leuner K](#), [Müller WE](#), [Kudin AP](#), [Kunz WS](#), [Zimmermann A](#), [Roepert J](#), [Wenzel D](#), [Jendrach M](#), [García-Arencibia M](#), [Fernández-Ruiz J](#), [Huber L](#), [Rohrer H](#), [Barrera M](#), [Reichert AS](#), [Rüb U](#), [Chen A](#), [Nussbaum RL](#), [Auburger G](#) (2009) Parkinson phenotype in aged PINK1-deficient mice is accompanied by progressive mitochondrial dysfunction in absence of neurodegeneration. *PLoS ONE*, 4(6): e5777

22. Glas M, Happold C, [Rieger J](#), Wiewrodt D, [Bähr O](#), Steinbach JP, Wick W, Kortmann RD, Reifenberger G, Weller M, Herrlinger U (2009) Long-term survival of patients with glioblastoma treated with radiotherapy and lomustine plus temozolomide. *J CLIN ONCOL*, 27(8): 1257-61
23. Groening K, [Brodbeck V](#), Moeller F, Wolff S, van Baalen A, Michel CM, Jansen O, Boor R, Wiegand G, Stephani U, Siniatchkin M (2009) Combination of EEG-fMRI and EEG source analysis improves interpretation of spike-associated activation networks in paediatric pharmacoresistant focal epilepsies. *NEUROIMAGE*, 46(3): 827-33
24. Hattingen E, Lanfermann H, Menon S, [Neumann-Haefelin T](#), de Rochement RD, Stamelou M, Höglinger GU, Magerkurth J, Pilatus U (2009) Combined (1)H and (31)P MR spectroscopic imaging: impaired energy metabolism in severe carotid stenosis and changes upon treatment. *MAGN RESON MATER PHY*, 22(1): 43-52
25. Hattingen E, DuMesnil R, Pilatus U, Raabe A, [Kahles T](#), Beck J (2009) Contrast-enhanced MR myelography in spontaneous intracranial hypotension: description of an artefact imitating CSF leakage. *EUR RADIOL*, 19(7): 1799-808
26. Hattingen E, Magerkurth J, Pilatus U, Mozer A, [Seifried C](#), Steinmetz H, Zanella F, [Hilker R](#) (2009) Phosphorus and proton magnetic resonance spectroscopy demonstrates mitochondrial dysfunction in early and advanced Parkinson's disease. *BRAIN*, 132(Pt 12): 3285-97
27. Havenith MN, Zemmar A, Yu S, [Baudrexel SM](#), Singer W, Nikoli D (2009) Measuring sub-millisecond delays in spiking activity with millisecond time-bins. *NEUROSCI LETT*, 450(3): 296-300
28. [Heinemann L](#), [Kleinschmidt A](#), [Müller NG](#) (2009) Exploring BOLD changes during spatial attention in non-stimulated visual cortex. *PLoS ONE*, 4(5): e5560
29. [Hein G](#), Alink A, Kleinschmidt A, [Müller NG](#) (2009) The Attentional Blink Modulates Activity in the Early Visual Cortex. *J COGNITIVE NEUROSCI*, 21(1): 197-206
30. [Hilker R](#), Benecke R, Deuschl G, Fogel W, Kupsch A, Schrader C, Sixel-Döring F, Timmermann L, Volkmann J, Lange M (2009) [Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *NERVENARZT*, 80(6): 646-55
31. Jedlicka P, Schwarzacher SW, Winkels R, [Kienzler F](#), Frotscher M, Bramham CR, Schultz C, Bas Orth C, Deller T (2009) Impairment of in vivo theta-burst long-term potentiation and network excitability in the dentate gyrus of synaptopodin-deficient mice lacking the spine apparatus and the cisternal organelle. *HIPPOCAMPUS*, 19(2): 130-40
32. Jendrach M, [Gispert S](#), Ricciardi F, [Klinkenberg M](#), Schemm R, [Auburger G](#) (2009) The mitochondrial kinase PINK1, stress response and Parkinson's disease. *J BIOENERG BIOMEMBR*, 41(6): 481-6
33. [Jung P](#), Baumgärtner U, Stoeter P, Treede RD (2009) Structural and functional asymmetry in the human parietal opercular cortex. *J NEUROPHYSIOL*, 101(6): 3246-57
34. [Jung P](#), [Ziemann U](#) (2009) Homeostatic and nonhomeostatic modulation of learning in human motor cortex. *J NEUROSCI*, 29(17): 5597-604
35. Kalbe E, Voges J, Weber T, Haarer M, [Baudrexel S](#), [Klein JC](#), Kessler J, Sturm V, Heiss WD, [Hilker R](#) (2009) Frontal FDG-PET activity correlates with cognitive outcome after STN-DBS in Parkinson disease. *NEUROLOGY*, 72(1): 42-9
36. [Kell CA](#), Neumann K, von Kriegstein K, Posenenske C, von Gudenberg AW, Euler H, Giraud AL (2009) How the brain repairs stuttering. *BRAIN*, 132(Pt 10): 2747-60
37. [Kienzler F](#), Norwood BA, Sloviter RS (2009) Hippocampal injury, atrophy, synaptic reorganization, and epileptogenesis after perforant pathway stimulation-induced status epilepticus in the mouse. *J COMP NEUROL*, 515(2): 181-96
38. [Lorenz MW](#), Loesel N, Thoelen N, Gonzalez M, Lienerth C, [Dvorak F](#), Rölz W, Humpich M, Sitzer M (2009) Effects of poor bone window on the assessment of cerebral autoregulation with transcranial Doppler sonography - a source of systematic bias and strategies to avoid it. *J NEUROL SCI*, 283(1-2): 49-56
39. Lu MK, Bliem B, [Jung P](#), Arai N, Tsai CH, [Ziemann U](#) (2009) Modulation of preparatory volitional motor cortical activity by paired associative transcranial magnetic stimulation. *HUM BRAIN MAPP*, 30(11): 3645-56

40. Markus HS, Siegel JE, Topakian R, Schaafsma A, Reihill S, Cullinane M, McCorie H, Morgan E, Kwon S, Jones K, Keating R, Shipley M, Davies A, Qu SB, Czlonkowska A, Rozenfeld A, Piorkowska A, Skowronska M, Fitzgerald D, McMahon N, Sitzer M, Singer O, Baskerville P, Deane C, Goss D, Naylor R, Walker J, Schaafsma A, Fokkens A, Wong L, Hao SQ, Liu R, Brown M, Streifler J, Sabah T, Brusa G, Montano V, Ottonello GA, Lee MP, Wong MC, Chen CP, McCollum C, Welsh S, Bonner Z, Alpaidze M, Metreveli N, Markus H, Siegel J, Gur A, Lorenz S, Saver J, Paek G, Serena J, Ustrell X, Demarin V, Vukovic V, Zvan B, Pretnar J, Siebler M, Schade H, Brosig T, Boettcher C, Jovanovic V, Ringelstein EB, Ritter M, Dittrich R, Jatuzis D, Aichner F, Guggenberger S (2009) The Asymptomatic Carotid Emboli Study: study design and baseline results. *INT J STROKE*, 4(5): 398-405
41. Maurer GD, Tritschler I, Adams B, Tabatabai G, Wick W, Stupp R, Weller M (2009) Cilengitide modulates attachment and viability of human glioma cells, but not sensitivity to irradiation or temozolomide in vitro. *NEURO-ONCOLOGY*, 11(6): 747-56
42. Meister IG, Weier K, Staedtgen M, Buelte D, Thirugnanasambandam N, Sparing R (2009) Covert word reading induces a late response in the hand motor system of the language dominant hemisphere. *NEUROSCIENCE*, 161(1): 67-72
43. Meister IG, Buelte D, Staedtgen M, Boroojerdi B, Sparing R (2009) The dorsal premotor cortex orchestrates concurrent speech and fingertapping movements. *EUR J NEUROSCI*, 29(10): 2074-82
44. Möller C, Arai N, Lücke J, Ziemann U (2009) Hysteresis effects on the input-output curve of motor evoked potentials. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 120(5): 1003-8
45. Morillon B, Kell CA, Giraud AL (2009) Three stages and four neural systems in time estimation. *J NEUROSCI*, 29(47): 14803-11
46. Müller NG, Wohlrath B, Kopp UA, Lengler U (2009) Emotional content does not interfere with verbal memory in patients with temporal lobe epilepsy. *EPILEPSY BEHAV*, 15(3): 367-71
47. Naumer MJ, Doehrmann O, Müller NG, Muckli L, Kaiser J, Hein G (2009) Cortical Plasticity of Audio-Visual Object Representations. *CEREB CORTEX*, 19(7): 1641-53
48. Park KP, Rosell A, Foerch C, Xing C, Kim WJ, Lee S, Opdenakker G, Furie KL, Lo EH (2009) Plasma and brain matrix metalloproteinase-9 after acute focal cerebral ischemia in rats. *STROKE*, 40(8): 2836-42
49. Pfeilschifter W, Neumann-Haefelin T, Hattingen E, Singer OC (2009) [Cortical venous thrombosis after a diagnostic lumbar puncture.]. *NERVENARZT*, 80(10): 1219-21
50. Ronellenfitsch MW, Brucker DP, Burger MC, Wolking S, Tritschler F, Rieger J, Wick W, Weller M, Steinbach JP (2009) Antagonism of the mammalian target of rapamycin selectively mediates metabolic effects of epidermal growth factor receptor inhibition and protects human malignant glioma cells from hypoxia-induced cell death. *BRAIN*, 132(Pt 6): 1509-22
51. Schrader C, Benecke R, Deuschl G, Hilker R, Kupsch A, Lange M, Sixel-Döring F, Timmermann L, Volkmann J, Fogel W (2009) [Deep brain stimulation for dystonia. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *NERVENARZT*, 80(6): 656-61
52. Siebner HR, Bergmann TO, Bestmann S, Massimini M, Johansen-Berg H, Mochizuki H, Bohning DE, Boorman ED, Groppa S, Miniussi C, Pascual-Leone A, Huber R, Taylor PCJ, Ilmoniemi RJ, De Gennaro L, Strafella A, Kähkönen S, Klöppel S, Frisoni GB, George MS, Hallett M, Brandt SA, Rushworth MF, Ziemann U, Rothwell JC, Ward N, Cohen LG, Baudewig J, Paus T, Ugawa Y, Rossini PM (2009) Consensus paper: Combining transcranial stimulation with neuroimaging. *BRAIN STIMUL*, 2: 58-80
53. Singer OC, Berkefeld J, Lorenz MW, Fiehler J, Albers GW, Lansberg MG, Kastrup A, Rovira A, Liebeskind DS, Gass A, Rosso C, Derex L, Kim JS, Neumann-Haefelin T (2009) Risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in patients treated with intra-arterial thrombolysis. *CEREBROVASC DIS*, 27(4): 368-74
54. Singer OC, Fiehler J, Berkefeld J, Neumann-Haefelin T (2009) [Stroke MRI for risk assessment of intracerebral hemorrhage associated with thrombolytic therapy]. *NERVENARZT*, 80(2): 130, 132-6

55. Singer OC, Kurre W, Humpich MC, Lorenz MW, Kastrup A, Liebeskind DS, Thomalla G, Fiehler J, Berkefeld J, Neumann-Haefelin T (2009) Risk assessment of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis using DWI-ASPECTS. *STROKE*, 40(8): 2743-8
56. Sixel-Döring F, Benecke R, Fogel W, Hilker R, Kupsch A, Lange M, Schrader C, Timmermann L, Volkmann J, Deuschl G (2009) [Deep brain stimulation for essential tremor. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *NERVENARZT*, 80(6): 662-5
57. Thijs VNS, Peeters A, Vosko M, Aichner F, Schellinger PD, Schneider D, Neumann-Haefelin T, Röther J, Davalos A, Wahlgren N, Verhamme P (2009) Randomized, placebo-controlled, dose-ranging clinical trial of intravenous microplasmin in patients with acute ischemic stroke. *STROKE*, 40(12): 3789-95
58. Timmermann L, Deuschl G, Fogel W, Hilker R, Kupsch A, Lange M, Schrader C, Sixel-Döring F, Volkmann J, Benecke R (2009) [Deep brain stimulation for tremor in multiple sclerosis : consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *NERVENARZT*, 80(6): 673-7
59. van de Loo S, Eich F, Nonis D, Auburger G, Nowock J (2009) Ataxin-2 associates with rough endoplasmic reticulum. *EXP NEUROL*, 215(1): 110-8
60. van Leeuwen S, Müller NG, Melloni L (2009) Age effects on attentional blink performance in meditation. *Conscious Cogn*, 18(3): 593-9
61. Vaudano AE, Laufs H, Kiebel SJ, Carmichael DW, Hamandi K, Guye M, Thornton R, Rodionov R, Friston KJ, Duncan JS, Lemieux L (2009) Causal hierarchy within the thalamo-cortical network in spike and wave discharges. *PLoS ONE*, 4(8): e6475
62. Velázquez-Pérez L, Seifried C, Abele M, Wirjatijasa E, Rodríguez-Labrada R, Santos-Falcón N, Sánchez-Cruz G, Almaguer-Mederos L, Tejeda R, Canales-Ochoa N, Fetter M, Ziemann U, Klockgether T, Medrano-Montero J, Rodríguez-Díaz J, Laffita-Mesa JM, Auburger G (2009) Saccade velocity is reduced in presymptomatic spinocerebellar ataxia type 2. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 120(3): 632-5
63. von Wegner F, Schurmann S, Fink RHA, Vogel M, Friedrich O (2009) Motor protein function in skeletal muscle-a multiple scale approach to contractility. *IEEE T MED IMAGING*, 28(10): 1632-42
64. Wagner M, Bink A, Oszvald A, Ziemann U (2009) [Chloroma as the etiology of bilateral Tolosa-Hunt syndrome ]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 181(8): 796-7
65. Walther M, Juenger H, Kuhnke N, Wilke M, Brodbeck V, Berweck S, Staudt M, Mall V (2009) Motor cortex plasticity in ischemic perinatal stroke: a transcranial magnetic stimulation and functional MRI study. *PEDIATR NEUROL*, 41(3): 171-8
66. Weber B, Rangel A, Wibral M, Falk A (2009) The medial prefrontal cortex exhibits money illusion. *P ACAD NAT SCI PHILA*, 106(13): 5025-8
67. Wolf K, Ebeling D, Müller NG (2009) The effects of implicit attentional learning and habituation on inhibition of return. *ATTEN PERCEPT PSYCHOPHYS*, 71(1): 26-41
68. Zapletal C, Bode A, Lorenz MW, Gebhard MM, Golling M (2009) Effects of hemodilution with a hemoglobin-based oxygen carrier (HBOC-201) on ischemia/reperfusion injury in a model of partial warm liver ischemia of the rat. *MICROVASC RES*, 78(3): 386-92

### Review

1. Fiebach JB, Steiner T, Neumann-Haefelin T (2009) [Neuroimaging evaluation of intracerebral hemorrhage]. *NERVENARZT*, 80(2): 205-13; quiz 214
2. Foerch C, Montaner J, Furie KL, Ning MM, Lo EH (2009) Invited Article: Searching for oracles? Blood biomarkers in acute stroke. *NEUROLOGY*, 73(5): 393-9
3. Thomalla G, Audebert HJ, Berger K, Fiebach JB, Fiehler J, Kaps M, Neumann-Haefelin T, Schellinger PD, Siebler M, Sobesky J, Villringer A, Witte OW, Röther J (2009) Imaging in stroke - an overview and recommendations from the German Competence Network Stroke. *AKTUEL NEUROL*, 36: 354-367

### Editorial

1. Singer OC, Neumann-Haefelin T, Hacke W (2009) [Update on multimodal stroke imaging]. *NERVENARZT*, 80(2): 117-8



### **Letter**

1. Montgomery EB, Hilker R (2009) Stn-dbs activates the target area in Parkinson disease. NEUROLOGY, 73(4): 327; author reply 327-8

### **Weiter- und Fortbildung**

1. Classen J, Ziemann U (2009) Interventionelle Neurophysiologie. KLIN NEUROPHYSIOL, 40(2): 107-118

### **Buchbeitrag**

1. Klein JC, Behrens TE, Johansen-Berg H (2009) Connectivity fingerprinting of gray matter. In: Johansen-Berg H, Behrens TE (Hg.) Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy. Elsevier Inc, Amsterdam, 377-402
2. Laufs H (2009) Applications of EEG-fMRI: Resting state. Brain rhythms. In: Lemieux L, Mulert C (Hg.) EEG-fMRI - Physiology, technique and applications. Springer Verlag, Berlin, 263-278

### **Dissertation**

1. Fichtner J (2009) Untersuchung zur Infektionshäufigkeit konventioneller und silberhaltiger Ventrikeldrainagen.
2. Fittschen MJ (2009) Transcriptome Analyses Indicate a Role of Ataxin-2 at the Rough Endoplasmic Reticulum.
3. Meintzschel F (2009) Die Penta-Stimulations-Technik: Eine neue Methode zur genauen Quantifizierung kortikomotoneuronaler Exzitation.

### **Habilitation**

1. Lorenz M (2009) Die Carotis-Intima-Media-Dicke als Biomarker zur Erforschung inflammatorischer Vorgänge in der Pathophysiologie der Atherosklerose.
2. Singer O (2009) Kernspintomographische Untersuchungen zur Pathophysiologie des akuten Schlaganfalles.

# Zentrum der Psychiatrie

Direktor: Prof. Dr. Konrad Maurer

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

Direktorin: Prof. Dr. 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 die erste universitäre und zugleich die 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: 2000.

Unsere 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, Säuglinge und Kleinkinder
- Autismustherapiezentrum
- 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 4 bis ca. 10 Jahre
- Station 92-5 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 15 Plätzen für Jugendliche ab 10 Jahren.

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

Besondere Schwerpunkte der ambulanten Arbeit liegen in störungsspezifischen Gruppentherapien, kognitiven Trainings sowie in der Frühtherapie von autistischen, oppositionellen und emotionalen Verhaltensstörungen. Schwerpunkte der stationären Therapie sind die multimodale Behandlung von Essstörungen, Angst- und depressiven Störungen, des elektiven Mutismus sowie externalisierender Verhaltensstörungen und Psychosen.

Die Zusammenarbeit mit komplementären Einrichtungen wird durch den Sozialdienst koordiniert. Zu zahlreichen (Tages-)Heimen und Psychotherapieheimen 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).

## **3. Forschung**

Die Forschungstätigkeiten der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters sind im Folgenden aufgeteilt in Einzelprojekte zu speziellen Themen (siehe 3.2) und in Forschungsschwerpunkte, die mehrere Einzelprojekte zu einem Themengebiet umfassen (siehe 3.1).

### **3. 1. Forschungsschwerpunkte**

#### **Autismus-Spektrum-Störungen**

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 auf Autism Consortium (IMGSAC, <http://www.well.ox.ac.uk/monaco/autism/IMGSAC.shtml>) sowie des Autism Genome Projects (AGP, <http://www.autismgenome.org/>). In unserer Klinik wurden in den letzten Jahren über 500 Familien mit mindestens einem autistischen Kind in genetische Studien aufgenommen.

Neben den genetischen Untersuchungen finden auch bildgebende und neuropsychologische Studien statt, um einerseits die neurobiologischen Grundlagen autistischer Störungen genauer zu eruieren, andererseits auch so genannte Endophänotypen zu beschreiben, die möglicherweise näher an den neurobiologischen Grundlagen von ASD liegen als die kategoriale Diagnose.

Des Weiteren wird aktuell eine randomisiert-kontrollierte Psychotherapiestudie zur Evaluation von Sozialem Kompetenztraining bei Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes und Jugendalter über die DFG gefördert (FR 2069/2-1). Die Evaluation der Autismus-spezifischen Frühförderung bei Vorschulkindern mit Autismus erfolgt ebenso.

#### **Störungen des Sozialverhaltens**

In zwei Studien wurden neurobiologische Faktoren aggressiven Verhaltens bei Kindern mit einer Störung des Sozialverhaltens (SSV) untersucht. 1) In einer fMRI Studie wurde untersucht, inwieweit bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli eine abweichende zentralnervöse Reaktivität gegeben war. 2) In einer weiteren Studie wird untersucht, inwieweit Störungen des Serotoninstoffwechsels an der Entstehung aggressiver Verhaltensstörungen mitwirken. Des Weiteren wird die Häufigkeit aggressiven und dissozialen Verhaltens bei Jugendlichen sowie der Einfluss von Risiko- und Schutzfaktoren in einer repräsentativen Stichprobe in Frankfurt untersucht.

#### **Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung**

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 (Internationaler Multicenter ADHD Genetik study - II) und in der IMPACT-Gruppe (International Multicentre Persistent ADHD Genetics CollaboraTion).

Zusätzlich werden 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.

Eine randomisiert-kontrollierte Studie zu Biofeedback bei ADHD, die von der DFG gefördert wird, findet ebenfalls an der Klinik statt.

#### **Neurophysiologie**

An unsere Klinik wurde im Jahr 2009 ein neurophysiologisches Labor eingerichtet, in dem hochmoderne Geräte zur Ableitung von evozierten Potenzialen sowie für TMS- Untersuchung vorhanden sind. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Brain Imaging Center. Die simultane Abteilung von EEG und MRT ist geplant.

### **Genetik kinderpsychiatrischer Krankheitsbilder**

Seit Sommer 2009 ist an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters in Frankfurt am Main ein molekulargenetisches Labor etabliert, in dem genetischer Risikofaktoren (in Interaktion mit Umweltfaktoren) bei den Krankheitsbildern Autistische Störungen, Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung, Störungen des Sozialverhaltens sowie Angststörungen und Mutismus untersucht werden.

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Diagnostische Studien**

Evaluation eines Schweregradfragebogens für elektiven Mutismus.

#### **Neuropsychologische Studien**

THOMAS-Studie: Vergleich von Theory-of-mind und exekutiven Funktionen bei jungen Erwachsenen mit Autistischer Störung und Schizophrenie.

Neuropsychologie der Aufmerksamkeit bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung, Autistischer Störung und Angststörung im Vergleich mit gesunden Kontrollkindern.

#### **Neurophysiologische Studien**

Bei Kindern mit AHDS mit und ohne Sozialverhaltensstörung und Kindern mit autistischer Störung wird die Inhibitionsleistung, soziale Wahrnehmung und Spiegelneuronenaktivierung im Vergleich zu gesunden Kontrollkindern mit ereigniskorrelierten Potentialen und transkranieller Magnetstimulation untersucht. Frage ist, inwieweit Prozesse der sozialen Wahrnehmung sich diagnosespezifisch auf bestimmte basale Defizite (z. B. lokale Inhibitionsdefizite) zurückführen lassen. Neurophysiologische Korrelate von sensorischen Kurzzeitgedächtnisspuren werden bei Gesunden etabliert, um Kurzzeitgedächtnismechanismen aufzuklären, die bei Schizophrenie oder posttraumatischer Belastungsstörung eine wichtige Rolle spielen. Eine weitere Studie geht der Frage nach, ob die repetitive transkranielle Magnetstimulation des motorischen Cortex eine effektive therapeutische Intervention bei ADHS in Bezug auf hyperaktives Verhalten darstellt.

#### **Funktionelle und strukturelle Bildgebung**

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

#### **Therapieevaluationsstudien**

##### ▪ Externale Verhaltensstörungen:

Die Wirksamkeit des verhaltenstherapeutischen Intensivprogramms VIA (Grasman & Stadler) zur Reduktion von Aggression wurde in einem Warte-Kontrollgruppendesign überprüft. Die Ergebnisse weisen auf eine bedeutsame Reduktion aggressiver Verhaltenssymptome sowie ineffektiver Erziehungsstrategien hin.

In Kooperation mit dem Sigmund-Freud Institut wird die erste Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit eines verhaltenstherapeutischen und eines psychoanalytischen Behandlungsansatzes bei externalen Verhaltensstörungen untersucht.

In einer weiteren Studie wurde das Marburger Konzentrationstraining (MKT) mit einem Neurofeedbacktraining (NFT) verglichen. In beiden Maßnahmen zeigen sich vielversprechende Verbesserungen bei den untersuchten ADHS Patienten.

##### ▪ Internale Verhaltensstörungen.

Weiter wird eine manualisierte Therapie für Jugendliche mit Internalisierungsstörungen, vorwiegend depressiven Symptomen und Selbstwertproblemen entwickelt

#### **Weitere Projekte**

- Geschlechtsidentitätsstörungen (GIS) des Kindes- und Jugendalters.

Untersucht wurden bislang im Rahmen der Spezialsprechstunde für Kinder und Jugendliche mit GIS 160 Patienten, von denen über die Hälfte die diagnostischen Kriterien einer GIS nach DSM-IV erfüllten.

Es laufen drei Forschungsprojekte: (1) Entwicklung deutschsprachiger diagnostischer Messinstrumente, (2) Katamnese studie, (3) Überprüfung der Indikationsstellung für frühe hormonelle Behandlung im Rahmen eines Forschungsverbundes mit der sexualmedizinischen Ambulanz des Frankfurter Universitätsklinikums, der Universitätsklinik Hamburg, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualforschung, und der Berliner Universitätsklinik Charite, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Abteilung für Sexualmedizin.

### **Temperament, Charakter und psychische Störungen.**

Basierend auf dem biopsychosozialen Persönlichkeitsmodell von Cloninger wurden altersspezifische Inventare für Kinder- und Jugendliche entwickelt, validiert und normiert. Im Rahmen einer Längsschnittstudie wurden zusätzlich Psychopathologie und psychosoziale Risiken erfasst, um die die Interaktion von Umwelt- und Persönlichkeitsfaktoren für die Entwicklung zu untersuchen.

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Bölte S, Dziobek I, Poustka F (2009) Brief Report: The Level and Nature of Autistic Intelligence Revisited. *J Autism Dev Disord*, 39(4): 678-82
2. Döpfner M, Plueck J, Lehmkuhl G, Huss M, Lenz K, Lehmkuhl U, Poustka F, Schmeck K, Fegert JM (2009) Covariation, co-occurrence and epiphenomenal correlation of empirically based syndromes in children and adolescents. *PSYCHOPATHOLOGY*, 42(3): 177-84
3. Dubischar-Krivec AM, Neumann N, Poustka F, Braun C, Birbaumer N, Bölte S (2009) Calendar calculating in savants with autism and healthy calendar calculators. *PSYCHOL MED*, 39(8): 1355-63
4. Freitag CM, Hänig S, Palmason H, Meyer J, Wüst S, Seitz C (2009) Cortisol awakening response in healthy children and children with ADHD: impact of comorbid disorders and psychosocial risk factors. *PSYCHONEUROENDOCRINO*, 34(7): 1019-28
5. Freitag CM, Luders E, Hulst HE, Narr KL, Thompson PM, Toga AW, Krick C, Konrad C (2009) Total brain volume and corpus callosum size in medication-naïve adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *BIOL PSYCHIAT*, 66(4): 316-9
6. Herbrecht E, Poustka F, Birnkammer S, Duketis E, Schlitt S, Schmötzer G, Bölte S (2009) Pilot evaluation of the Frankfurt Social Skills Training for children and adolescents with autism spectrum disorder. *EUR CHILD ADOLES PSY*, 18(6): 327-35
7. Holtmann M, Pörtner F, Duketis E, Flechtner HH, Angst J, Lehmkuhl G (2009) Validation of the Hypomania Checklist (HCL-32) in a nonclinical sample of German adolescents. *J ADOLESCENCE*, 32(5): 1075-88
8. Holtmann M, Grasmann D, Cionek-Szpak E, Hager V, Panzner N, Beyer A, Poustka F, Stadler C (2009) Spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback auf die Impulsivität bei ADHS. *KINDH ENTWICKL*, 18(2): 95-104
9. Pagnamenta AT, Wing K, Akha ES, Knight SJL, Bölte S, Schmötzer G, Duketis E, Poustka F, Klauck SM, Poustka A, Ragoussis J, Bailey AJ, Monaco AP (2009) A 15q13.3 microdeletion segregating with autism. *EUR J HUM GENET*, 17(5): 687-92
10. Reif A, Jacob CP, Rujescu D, Herterich S, Lang S, Gutknecht L, Baehne CG, Strobel A, Freitag CM, Giegling I, Romanos M, Hartmann A, Rösler M, Renner TJ, Fallgatter AJ, Retz W, Ehlis AC, Lesch KP (2009) Influence of functional variant of neuronal nitric oxide synthase on impulsive behaviors in humans. *ARCH GEN PSYCHIAT*, 66(1): 41-50
11. Schimmelmann BG, Friedel S, Nguyen TT, Sauer S, Ganz Vogel CI, Konrad K, Wilhelm C, Sinzig J, Renner TJ, Romanos M, Palmason H, Dempfle A, Walitza S, Freitag C, Meyer J, Linder M, Schäfer H, Warnke A, Lesch KP, Herpertz-Dahlman B, Hinney A, Hebebrand J (2009) Exploring the genetic link between RLS and ADHD. *J PSYCHIATR RES*, 43(10): 941-5

12. Wöckel L, Zepf FD, Koch S, Meyer-Keitel AE, Schmidt MH (2009) Serotonin-induced decrease of intracellular Ca(2+) release in platelets of bulimic patients normalizes during treatment. *J NEURAL TRANSM*, 116(1): 89-95
13. Zepf FD (2009) Attention deficit-hyperactivity disorder in early-onset bipolar disorder: two facets of one entity. *Dialogues Clin Neurosci*, 11(1): 63-72
14. Zepf FD, Holtmann M, Stadler C, Magnus S, Wöckel L, Poustka F (2009) Diminished central nervous 5-HT neurotransmission and mood self-ratings in children and adolescents with ADHD: no clear effect of rapid tryptophan depletion. *HUM PSYCHOPHARM CLIN*, 24(2): 87-94
15. Zepf FD, Holtmann M, Stadler C, Wöckel L, Poustka F (2009) Reduced serotonergic functioning changes heart rate in ADHD. *J NEURAL TRANSM*, 116(1): 105-8
16. Zepf FD, Wöckel L, Poustka F, Holtmann M (2009) Dietary tryptophan depletion according to body weight - a new treatment option in acute mania? *MED HYPOTHESES*, 72(1): 47-8

### **Review**

1. Freitag C (2009) Neuropsychologische Diagnostik bei Autistischen Störungen. *KINDH ENTWICKL*, 18(2): 73-82
2. Hebebrand J, Freitag C (2009) Angststörungen. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 37(4): 247-9
3. Poustka F, Freitag C, Klauck S, Hebebrand J (2009) Autismus. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 37(4): 269-75
4. Poustka F, Maier W (2009) [Genetic aspects of cognitive abilities across the life span.]. *NERVENARZT*, 80(11): 1312-21
5. Sterzer P, Stadler C (2009) Neuroimaging of aggressive and violent behaviour in children and adolescents. *Front Behav Neurosci*, 3: 35
6. von Gontard A, Freitag C (2009) Ausscheidungsstörungen. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 37(4): 266-8
7. Zepf FD (2009) Attention deficit-hyperactivity disorder and early onset bipolar disorder: two facets of one entity. *Dialogues Clin Neurosci*, 11(1): 63-72
8. Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Schirman S, Wagner A, Poustka F, Wöckel L (2009) [Withdrawal syndrome after abuse of GHB (Gamma-Hydroxybutyrate) and its physiological precursors - its relevance for child and adolescent psychiatrists]. *Z KINDER JUG-PSYCH*, 37(5): 413-20

### **Letter**

1. Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Wagner A, Poustka F, Wöckel L (2009) A 16-year-old boy with severe gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal delirium. *PHARMACOPSYCHIATRY*, 42(5): 202-3
2. Zepf FD, Holtmann M, Poustka F, Wöckel L (2009) The role of serotonin in viral hepatitis - Depletion of plasma tryptophan as a potential option to reduce virus persistence and immunopathology? *MED HYPOTHESES*, 72(3): 367
3. Zepf FD, Wöckel L, Herpertz-Dahlmann B, Poustka F, Freitag CM (2009) Tryptophan depletion in bipolar mania: reduction of metabolic imbalance by administration according to body weight? *BIPOLAR DISORD*, 11(5): 557-8

### **Dissertation**

1. Kaltenhofer A (2009) Geschmackspapillendichte und Geschmackswahrnehmung bei Jugendlichen mit Essstörungen und einer gesunden Kontrollgruppe.

### **Buchbeitrag**

1. Bender S, Banaschewski T, Resch F (2009) Attention Deficit Disorder. In: NY, USA (Hg.) Springer Verlag, USA, 379-410
2. Bender S, Weisrod M, Resch F (2009) Functional and Structural Endophenotypes in Schizophrenia. In: Israel (Hg.) The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes. Springer Verlag, Israel, 67-85

3. Freitag (2009) Neurobiologie: Umweltfaktoren, Immunsystem, Neuroanatomie, Neurochemie und Neurophysiologie. In: Bölte, Sven (Hg.) Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven. Hans Huber, Bern, Göttingen, 108-130
4. Sterzer P, Stadler C (2009) Brain imaging of children with conduct disorder. In: Sheilagh Hodgins, Essi Viding, Anna Plodowski (Hg.) The Neurobiological Basis of Violence. Oxford, London, 157-167

## **Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie**

Direktor: Prof. Dr. Konrad Maurer (bis 30.03.2009)

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie versorgt mit ihrem stationären und teilstationären Bereich den Sektor Frankfurt-Süd mit 188.000 Einwohnern. Auf der Station 93-1 werden 21 (Schwerpunkt Gerontopsychiatrie), auf den Stationen 93-5 (Schwerpunkt Depression), 93-11 (Schwerpunkt Alkoholabhängigkeit) und 93-3 (Schwerpunkt Psychotherapie) je 23 und auf Station 93-13 (Schwerpunkt Schizophrenie) 22 Betten betrieben. Die Station 93-11 kann fakultativ geschlossen werden. Station 93-7 (18 Betten) ist eine Akutaufnahmestation zur Intensiv- und Notfallbehandlung. In der Tagesklinik (Station 93-8) stehen 20 Behandlungsplätze für das Gesamtspektrum der psychiatrischen Krankheitsbilder zur Verfügung. In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgt eine umfassende medizinische und psychologische Diagnostik aller psychischen Störungen. 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, tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform, Entspannungsverfahren (z. B. progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), Ergotherapie, psychiatrisch orientierte Krankengymnastik, Körpertherapie und Musiktherapie. Folgende spezielle stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme werden durchgeführt: Depressionsbewältigungsgruppe, Angstbewältigungsgruppe, integriertes Therapieprogramm für schizophrene Patienten (IPT), Fertigkeitentraining für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, progressive Muskelrelaxation und Suchtbewältigungsgruppe, Psychoedukation für schizophren Erkrankte, Umgang mit Emotionen für schizophren Erkrankte. Außerdem gibt es Gruppentherapien für Angehörige depressiver und für Angehörige schizophrener Patienten. Im teilstationären Behandlungsbereich liegt die Betonung auf Milieu- und Soziotherapie sowie einem differenzierten psychotherapeutischen, vorwiegend verhaltenstherapeutisch orientiertem Programm mit dem Ziel einer Wiedereingliederung in Alltag. Die Psychiatrische Institutsambulanz (PIA) steht insbesondere zur langfristigen Behandlung schwer und chronisch kranker Patienten zur Verfügung. Über die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung im engeren Sinne hinaus widmet sich die PIA vor allem sozialpsychiatrischen Aufgaben und versucht stationäre Aufnahmen durch rechtzeitige ambulante Interventionen zu steuern. Zum Schwerpunkt Gerontopsychiatrie gehören neben der Schwerpunkt-Station 93-1 eine gerontopsychiatrische Ambulanz und die Gedächtnissprechstunde. Zur Behandlung der Demenzen werden medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieverfahren miteinander kombiniert. In diesem Bereich existiert eine enge Kooperation mit niedergelassenen Allgemeinmedizinern, z.T. über Teilnahme an Qualitätszirkeln, sowie mit dem Institut für Sozialarbeit e.V.. Darüber hinaus wird im Rahmen des Modellprojektes Sofortprogramm Altenhilfe des Magistrates der Stadt Frankfurt am Main ein Projekt zur psychosozialen Versorgung von Demenzpatienten und ihren Angehörigen zusammen mit der Diakonie Frankfurt verfolgt.

Die Krankenversorgung der Sexualmedizinischen Ambulanz umfasst ambulante Diagnostik, Beratung, Psychotherapie, Begutachtung sowie bundesweite telefonische und Internet-Beratung: sexuelle Funktions- und Erlebensstörungen (einzeln und Paare), konflikthafte sexuelle Orientierungen, Perversionen/Paraphilien, sexuelle Sucht, Störungen der Geschlechtsidentität/Transsexualität, Intersexualität, sexuelle Traumatisierung, sexuelle Probleme bei geistiger Behinderung und bei körperlichen Erkrankungen. Konsiliarische Beratung und Supervision im deutschsprachigen Raum.

## 2. Lehre

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Wahlfächer und Wahlpflichtfächer angeboten.

## 3. Forschung

Kognitive Neurowissenschaft und funktionelle Bildgebung in der Psychiatrie, Demenz, Schizophrenie und Depression, Suizid, Körpermodifikation, Neurophilosophie und Neuropsychologie in der Psychiatrie sind Forschungsschwerpunkte unserer Klinik. Besonders muss das Tandemprojekt zwischen dem Max-Planck Institut für Hirnforschung und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und der BMBF-Gruppe "Cognitive Decline" hervorgehoben werden. Des Weiteren bestehen Kooperationen mit anderen Universitäten (z. B. Tübingen, Düsseldorf, Bonn, LMU München, Heidelberg, Maastricht, Bangor, Tu Darmstadt, Trinity College Dublin, Helmholtz Institut Neuherberg, Stanley Medical Research Institut Bethesda).

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Bildgebende Verfahren bei Alzheimer-Demenz, Schizophrenie, Depression und Alkoholismus
- Versorgungssituation von Demenzkranken in der ambulanten und stationären Altenhilfe
- Therapiestudien bei der Alzheimerdemenz
- Einsatz und Optimierung psychometrischer Verfahren in der Diagnostik der Demenz
- Transkranielle Magnetstimulation bei Demenz
- Kognitives Training bei Demenz / MCI
- Epidemiologische und neuropsychologische Untersuchungen der leichten kognitiven Beeinträchtigung
- Epidemiologische Untersuchungen depressiver Störungen bei älteren Personen in der Allgemeinbevölkerung
- Epidemiologische Untersuchungen zum Suizid
- Diffusion Tensor Imaging (DTI) und EEG bei Schizophrenie
- Entwicklung der Gestaltwahrnehmung
- Entwicklung von Algorithmen zur automatischen Segmentierung
- Kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung der Minussymptomatik bei schizophrenen
- Erkrankungen und bei psychotischen Syndromen
- Neuropsychologie in der Psychiatrie
- Neurophilosophie
- Emotionsregulation bei Depressionen
- Psychiatrie zwischen Naturalisierung und Subjektivität
- Störungen der Geschlechtsidentität /Transsexualität
- Untersuchungen und Projekte zur Prävention der Demenz

### 3.2 Forschungsprojekte

- AKTIVA: Aktive kognitive Stimulation - Vorbeugung im Alter
- KODEM: Beobachtungsinventar zur Erfassung der Kommunikationsfähigkeit Demenzkranker
- NiNA: Nicht-Nutzung von Serviceangeboten für pflegende Angehörige
- PAKT: Psychoedukatives und Trainingsprogramm zur Alltags- und Krankheitsbewältigung bei leichter kognitiver Beeinträchtigung
- QUADEM: Qualifizierungsmaßnahmen zur Steigerung der Lebensqualität Demenzkranker
- soKo Demenz: Erfassung der sozialen Kompetenz in der Betreuung Demenzkranker
- TANDEM für pflegende Angehörige
- TANDEM im Pflegeheim
- TANDEM-Trainerausbildung: Multiplikation und Nachhaltigkeitsförderung von Trainings für Altenpflegekräfte
- Neuronale Korrelate von Verlauf und Pathophysiologie der MCI
- DEMUS: Multizenter-DTI-Studie



- Integrität cerebraler Nervenbahnen mittels Diffusionstensorbildgebung (DTI) bei Spätdepression
- Integrität cerebraler Nervenbahnen mittels Diffusionstensorbildgebung (DTI) bei MCI
- "Randomized Controlled Clinical Trial of Simvastatin in Amnesic MCI Patients" : SIMaMCI
- Effect of LYH50139 a gamma-Secretase Inhibitor on the progression of Alzheimer`s disease as compared with Placebo
- Evaluation of the Comparative Efficiency, Safety, and Tolerability of Exelon 10 and 15 cm<sup>2</sup> Patch
- Randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, fixed dose study of Lu AE58054 in patients with moderate Alzheimer`s Disease treated with donepezil
- Prospective study to investigate the efficacy and tolerability of the once daily (OD) memantine treatment.
- Effects of Memantine on rate of Brain Atrophy in Patients with Alzheimer Disease.
- Störungen des visuellen Arbeitsgedächtnisses bei Jugendlichen mit Schizophrenie
- Verminderung der kortikalen Dicke bei Jugendlichen mit Schizophrenie
- Interaktion von visuellem Arbeitsgedächtnis und selektiver visueller Aufmerksamkeit
- Neuronale Korrelate der Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite bei Patienten mit Schizophrenie
- Theory of Mind in Autism and Schizophrenia (THOMAS)
- Multizenter-Studie zu Toxoplasma gondii bei psychotischen Ersterkrankungen
- Autobiographisches Gedächtnis bei bipolaren Patienten und Verwandten
- Kortikale Dicke bei schizophrenen Patienten und Verwandten
- VBM bei schizophrenen Patienten und Verwandten
- Corpus Callosum bei Schizophrenie - DTI und Volumenmessungen bei Patienten und Verwandten
- Strukturelle Messungen (Kortikale Dicke, VBM) bei bipolaren Patienten und Verwandten
- Erhebungsverfahren zur Verlaufsdagnostik von schizophrenen Patienten
- Aufnahmeverteilung spezifisch psychiatrischer Diagonemuster
- Neuronale Korrelate bei der Perzeption und Imagination von Sprache und Musik
- Effektivität unterschiedlicher Stimulationsprotokolle als Add-On- Behandlung der Depression mit repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS)
- Neuronale Korrelate von kognitivem Training bei gesunden Älteren und MCI-Patienten
- Effekte eines Imaginationstrainings auf wahrgenommene Schmerzen sowie auf Reorganisation des sensomotorischen Cortex bei Patienten mit Phantomschmerz
- Interventionsstudie NORGINE NRL972 in patients undergoing alcohol withdrawal commencing in a stationary setting
- In vivo MR-spektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen während einer Depression
- In vivo Magnetresonanzspektroskopische Untersuchungen zu metabolischen Veränderungen während des Alkoholentzuges
- "Suizidversuche im Alter"
- Psychosoziale, arbeitsbezogene Belastungen und Gesundheitszustand als Prädiktoren für Suizid (aus der MONICA/KORA Augsburg Kohortenstudie)
- Untersuchung von Risikofaktoren für Suizid bei psychisch Kranken sowie neurobiochemische und neuroanatomische Untersuchung des Gehirns
- Hoch-frequente Gamma-Band Oszillationen bei Patienten mit Schizophrenia und Autismus-Spektrumsstörungen
- Anatomische Korrelate von Dysfunktionen in Gamma-Band Oszillationen bei Patienten mit Schizophrenie
- Entwicklung des visuellen Arbeitsgedächtnisses bei Jugendlichen
- Neuronale Synchronisation als Biomarker bei Morbus Alzheimer
- Elektrophysiologische Korrelate der Kontour Integration

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Amann B, Pantel J, Grunze H, Vieta E, Colom F, Gonzalez-Pinto A, Naber D, Hampel H (2009) Anticonvulsants in the treatment of aggression in the demented elderly: an update. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 5: 14
2. Becker S (2009) Transsexuelle Entwicklungen. Verlaufsdagnostik, Psychotherapie und Indikation zu somatischen Behandlungen. *Psychotherapie im Dialog*, 1: 12-18
3. Förstl H, Bickel H, Frölich L, Gertz HJ, Gutzmann H, Hörr R, Pantel J, Schmidt R, Schönknecht P, Ulm K, Werheid K (2009) [MCI-plus: mild cognitive impairment with rapid progression. Part I: prevention and therapy]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(1-2): 39-44
4. Haberstroh J, Neumeyer K, Pantel J (2009) Kommunikations-TAnDem. Kommunikationstraining für Angehörige von Demenzkranken. *Forum Logopädie*, 23: 12-17
5. Haberstroh J, Neumeyer K, Schmitz B, Pantel J (2009) [Development and evaluation of a training program for nursing home professionals to improve communication in dementia care.]. *Z GERONTOL GERIATR*, 42(2): 108-116
6. Haenschel C, Bittner RA, Waltz J, Haertling F, Wibrall M, Singer W, Linden DEJ, Rodriguez E (2009) Cortical oscillatory activity is critical for working memory as revealed by deficits in early-onset schizophrenia. *J NEUROSCI*, 29(30): 9481-9
7. Hohoff C, Neumann A, Domschke K, Jacob C, Maier W, Fritze J, Bandelow B, Krakowitzky P, Rothermundt M, Arolt V, Deckert J (2009) Association analysis of Rgs7 variants with panic disorder. *J NEURAL TRANSM*, 116(11): 1523-8
8. Klafki HW, Lewczuk P, Kamrowski-Kruck H, Maler JM, Müller K, Peters O, Heuser I, Jessen F, Popp J, Frölich L, Wolf S, Prinz B, Luckhaus C, Schröder J, Pantel J, Gertz HJ, Kölsch H, Müller BW, Esselmann H, Bibl M, Kornhuber J, Wiltfang J (2009) Measurement of ERK 1/2 in CSF from Patients with Neuropsychiatric Disorders and Evidence for the Presence of the Activated Form. *J ALZHEIMERS DIS*, 18(3): 613-622
9. Klempan TA, Rujescu D, Mérette C, Himmelman C, Sequeira A, Canetti L, Fiori LM, Schneider B, Bureau A, Turecki G (2009) Profiling brain expression of the spermidine/spermine N1-acetyltransferase 1 (SAT1) gene in suicide. *AM J MED GENET B*, 150B(7): 934-43
10. Kornhuber J, Schmidtke K, Frölich L, Pernecky R, Wolf S, Hampel H, Jessen F, Heuser I, Peters O, Weih M, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Rienhoff O, Seuchter SA, Rütther E, Henn F, Maier W, Wiltfang J (2009) Early and differential diagnosis of dementia and mild cognitive impairment: design and cohort baseline characteristics of the German Dementia Competence Network. *DEMENT GERIATR COGN*, 27(5): 404-17
11. Kronmüller KT, Schröder J, Köhler S, Götz B, Victor D, Unger J, Giesel F, Magnotta V, Mundt C, Essig M, Pantel J (2009) Hippocampal volume in first episode and recurrent depression. *PSYCHIAT RES*, 174(1): 62-6
12. Müller B, Georgi K, Schnabel A, Schneider B (2009) Does sport have a protective effect against suicide? *EPIDEMIOL PSYCHIAT S*, 18/4: 331-335
13. Oertel V, Rotarska-Jagiela A, van de Ven V, Haenschel C, Grube M, Stangier U, Maurer K, Linden DEJ (2009) Mental imagery vividness as a trait marker across the schizophrenia spectrum. *PSYCHIAT RES*, 167(1-2): 1-11
14. Pilatus U, Lais C, Rochmont AdMd, Kratzsch T, Frölich L, Maurer K, Zanella FE, Lanfermann H, Pantel J (2009) Conversion to dementia in mild cognitive impairment is associated with decline of N-acetylaspartate and creatine as revealed by magnetic resonance spectroscopy. *PSYCHIAT RES*, 173(1): 1-7
15. Risling I, Strauch K, Höft C, Oertel WH, Möller JC (2009) Haplotype analysis of the engrailed-2 gene in young-onset Parkinson's disease. *NEURODEGENER DIS*, 6(3): 102-5
16. Rotarska-Jagiela A, Oertel-Knoechel V, DeMartino F, van de Ven V, Formisano E, Roebroek A, Rami A, Schoenmeyer R, Haenschel C, Hendler T, Maurer K, Vogeley K, Linden DEJ (2009) Anatomical brain connectivity and positive symptoms of schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *PSYCHIAT RES*, 174(1): 9-16

17. [Schneider B](#) (2009) Substance use disorders and risk for completed suicide. *Arch Suicide Res*, 13(4): 303-16
18. [Schneider B](#), Kõlves K, Blettner M, [Wetterling T](#), Schnabel A, Värnik A (2009) Substance use disorders as risk factors for suicide in an Eastern and a Central European city (Tallinn and Frankfurt/Main). *PSYCHIAT RES*, 165(3): 263-72
19. [Schneider B](#), [Wetterling T](#), [Georgi K](#), Bartusch B, Schnabel A, Blettner M (2009) Smoking differently modifies suicide risk of affective disorders, substance use disorders, and social factors. *J AFFECT DISORDERS*, 112(1-3): 165-73
20. [Schneider B](#), [Georgi K](#) (2009) Zur Frage der Verwendbarkeit des Buss-Durkee-Aggressionsfragebogens und der Barratt Impulsiveness Skala im Rahmen der Psychologischen Autopsie. *Suizidprophylaxe*, 139: 176-180
21. [Thiel A](#), Oddo S, Thiel J, Langnickel R, Brand M, Markowitsch HJ, Heinecke A, Stirn A (2009) Waschzwang - Wie das Gehirn die Symptomatik erklären kann. *neuro aktuell*, 8: 25-29
22. [Thiel A](#), Sireteanu R (2009) Strabismic amblyopes show a bilateral rightward bias in a line bisection task: Evidence for a visual attention deficit. *VISION RES*, 49(3): 287-94
23. Thomann PA, Kaiser E, Schönknecht P, [Pantel J](#), Essig M, Schröder J (2009) Association of total tau and phosphorylated tau 181 protein levels in cerebrospinal fluid with cerebral atrophy in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *J PSYCHIATR NEUROSCI*, 34(2): 136-42
24. [Uhlhaas PJ](#), Pipa G, Lima B, Melloni L, Neuenschwander S, Nikoli D, Singer W (2009) Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Front Integr Neurosci*, 3: 17
25. [Uhlhaas PJ](#), Roux F, Singer W, [Haenschel C](#), Sireteanu R, Rodriguez E (2009) The development of neural synchrony reflects late maturation and restructuring of functional networks in humans. *P NATL ACAD SCI USA*, 106(24): 9866-71
26. Wittorf A, Jakobi U, Bechdorf A, Müller B, Sartory G, Wagner M, [Wiedemann G](#), Wölwer W, [Herrlich J](#), Buchkremer G, Klingberg S (2009) The influence of baseline symptoms and insight on the therapeutic alliance early in the treatment of schizophrenia. *EUR PSYCHIAT*, 24(4): 259-67
27. Zill P, Büttner A, Eisenmenger W, [Müller J](#), Möller HJ, Bondy B (2009) Predominant expression of tryptophan hydroxylase 1 mRNA in the pituitary: a postmortem study in human brain. *NEUROSCIENCE*, 159(4): 1274-82

### **Review**

1. Förstl H, Werheid K, Ulm K, Schönknecht P, Schmidt R, [Pantel J](#), Hörr R, Gutzmann H, Gertz HJ, Frölich L, Bickel H (2009) [MCI-plus: mild cognitive impairment with rapid progression. Part II: Biomarkers and research methods]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(3): 88-91
2. Hampel H, Broich K, Hoessler Y, [Pantel J](#) (2009) Biological markers for early detection and pharmacological treatment of Alzheimer's disease. *Dialogues Clin Neurosci*, 11(2): 141-57
3. Klingberg S, Wittorf A, Bechdorf A, [Herrlich J](#), Kircher T, König HH, Müller B, Sartory G, Wagner M, [Wiedemann G](#), Wölwer W, Buchkremer G (2009) [Research into the feasibility of cognitive behavioural therapy in the treatment of psychotic disorders]. *PSYCHOTHER PSYCH MED*, 59(3-4): 141-8
4. [Schneider B](#) (2009) Suizidalität und Sucht im höheren Lebensalter. *Suizidprophylaxe*, 36: 35-38

### **Supplement**

1. Klingberg S, Wittorf A, [Herrlich J](#), [Wiedemann G](#), Meisner C, Buchkremer G, Frommann N, Wölwer W (2009) Cognitive behavioural treatment of negative symptoms in schizophrenia patients: study design of the TONES study, feasibility and safety of treatment. *EUR ARCH PSY CLIN N*, 259 Suppl 2: S149-54

## Monographien

1. Gonzalez (2009) Zur Validität der deutschen Version der Frontal Assessment Battery (FAB). Logos Verlag, Berlin, Berlin
2. Pantel J, Grell A, Diehm A, Schmitt B, Ebsen I (2009) OPTIMAL: Optimierung der Psychopharmakotherapie im Altenpflegeheim. Eine kontrollierte Interventionsstudie. Logos Verlag, Berlin, Berlin

## Dissertation

1. Gapp V (2009) Zur Patient-Computer-Interaktion depressiver Patienten und deren Einfluss auf die Ergebnisse von neuropsychologischen Leistungstests.

## Buch

1. Becker S, Hauch M, Leiblein H (2009) Sex, Lügen und Internet. Psychosozial-Verlag
2. Pantel J (2009) Geistig fit in jedem Alter. Beltz Verlag
3. Pantel J, Haberstroh J (2009) Berufliche psychische Belastungen, Ressourcen und Beanspruchungen von Altenpflegern in der stationären Dementenbetreuung, Reihe: Psychosoziale Interventionen zur Prävention und Therapie der Demenz, Bd. 1. Logos Verlag, Berlin
4. Stirn A, Thiel A, Oddo S (2009) Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects. Pabst Science Publishers

## Buchbeitrag

1. Bockenheimer-Lucius G, Pantel J (2009) Psychopharmakaverordnung im Altenpflegeheim. In: Segbers F, Sehring U (Hg.) Ethisch handeln in der Pflege. Eine Handreichung für den Alltag. Diakonisches Werk in Hessen und Nassau e.V., Frankfurt am Main, 40-50
2. Haberstroh J, Neumeyer K, Schmitz B, Pantel J (2009) Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines Trainings für Altenpfleger zum Umgang mit Demenzkranken in der stationären Pflege. In: Adler G, Gutzmann H (Hg.) Seelische Gesundheit und Lebensqualität im Alter. Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und Psychotherapie, Band 7. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 208-211
3. Muth K, Haenschel C, Matura S, Schönmeier R, Toro P, Schröder J, Ghebremedhin E, Maurer K, Pantel J (2009) Untersuchungen zum cholinergen Defizit bei Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI): Korrelationen zwischen Bildgebung (MRT), genetischen Markern sowie neuropsychologischen Testverfahren. In: Adler G, Gutzmann H (Hg.) Seelische Gesundheit und Lebensqualität im Alter. Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und Psychotherapie, Bd. 7. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 122-127
4. Oddo S, Thiel A, Skoruppa S, Klinger D, Steis N, Markowitsch HJ, Stirn A (2009) Neurobiological and Psychological Aspects of BIID An integrative Approach. In: Stirn A; Thiel A; Oddo S (Hg.) Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects. Pabst Science Publishers, Lengerich, 238-245
5. Schneider B, Grebner K (2009) Information for crisis intervention and suicide prevention resources for individuals with substance use disorders on the Internet. In: Sher L, Vilens A
6. Tesky V, Pantel J (2009) Prävention der Demenzen. In: Nixdorff U (Hg.) Check-up-Medizin. Thieme Verlag, Stuttgart, 58-63
7. Thiel A, Oddo S, Skoruppa S, Thiel J, Ehni F, Bennett D, Stirn A (2009) Psychotherapy- and Psychometric Research with BIID-Sufferers. In: Stirn A; Thiel A; Oddo S (Hg.) Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects. Pabst Science Publishers, Lengerich, 58-69
8. Toro P, Schönknecht P, Pantel J, Kruse A, Schröder J (2009) Prävalenz und Verlauf der leichten kognitiven Beeinträchtigung in der Interdisziplinären Längsschnittstudie des Erwachsenenalters (ILSE): Ergebnisse der dritten Untersuchungswelle. In: Adler G,

## **Bereich Psychosomatik**

Leiterin: Priv.-Doz. Dr. Aglaja Stirn

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

#### **Psychosomatische Bettenstation**

Auf unserer Psychosomatischen Bettenstation 17-1 mit 16 stationären und 2 tagesklinischen Behandlungsplätzen werden Patientinnen und Patienten mit einem breiten Spektrum von neurotischen und psychosomatischen Krankheitsbildern, mit posttraumatischen Belastungsstörungen und mit Persönlichkeitsstörungen behandelt. Die durchschnittliche Therapiedauer beträgt ca. 6-12 Wochen. Ferner werden Patienten mit Problemen in der Krankheitsbewältigung schwerer Krankheiten oder Patienten, die eine stationäre Krisenintervention benötigen, in einer intensiven 4-wöchigen Kurzzeittherapie behandelt. Die Station ist Teil der stationären psychosomatischen und psychotherapeutischen Versorgung Frankfurts. Sie arbeitet mit einem breiten Methodenspektrum verbaler und nonverbaler Verfahren auf psychoanalytischer Grundlage. Störungsspezifische und kognitiv-behaviorale Therapieansätze ergänzen das integrative Behandlungskonzept.

- Spezialsprechstunden und Spezialisierungen (neben dem allgemeinen Angebot)
- Depression
- Wochenbettdepression
- Essstörungen
- Konfliktbewältigung bei Paaren
- Krankheitsverarbeitung und Coping bei organischen Erkrankungen (z.B. Autoimmunerkrankungen, rheumatologische Erkrankungen, Herzerkrankungen)
- Psychosomatik bei Transplantation
- Psychodiagnostik für englisch, französisch, griechisch, italienisch sprechende PatientInnen
- Psychosomatische Schmerzdiagnostik
- Sprechstunde für Body Integrity Identity Disorder
- Sprechstunde für Körpermodifikation, plastische Chirurgie und Körperdysmorphie
- Sprechstunde für Sexualstörungen
- Sprechstunde für Eifersucht

#### **Konsil- und Liaisondienst**

Der für die unterschiedlichen Fachdisziplinen der Frankfurter Uniklinik verfügbare psychosomatische Konsil- und Liaisondienst beinhaltet u.a. Diagnostik, Kurzinterventionen, Kriseninterventionen, Behandlungsempfehlungen. Neben der differentialdiagnostischen Abklärung kann es um Probleme der Compliance, akute Anpassungsstörungen, Belastungsreaktionen bei (schweren) körperlichen Erkrankungen, Operationen und lebensbedrohlichen Situationen gehen, aber auch Krankheitsbildern aus dem gesamten psychosomatischen Bereich. Hervorzuheben ist auch die spezifizierte Betreuung, Evaluierung prä-, peri- und posttransplantärer Patienten. Derzeit unterhält unsere Klinik fest vereinbarte Liaisondienste mit:

- Kardiologie: Psychokardiologie (z.B. HTX Patienten und Patienten mit implantiertem Defibrillator)
- Nephrologie: Lebendnierenspenden (Evaluierung NTX, psychosomatische Betreuung dieser Patienten, wenn nötig)
- Pneumologie: Lungentransplantationen (Evaluierung LTX)
- Innere: Leberlebendspenden, Leberspende (Evaluierung LbTX)
- Dermatologie: Krankheitsbewältigung, Diagnostik psychischer Komorbiditäten
- Zahnklinik: Prothetik-Kieferorthopädie mit der Fragestellung, ob z.B. eine psychische Komorbidität vorhanden ist oder z.B. ursächlich der Craniomandibuläre Dysfunktion zugrunde liegt.
- Kieferchirurgie: psychosomatisches Screening
- Rheumatologie

- Schmerzambulanz
- Psychologische Beratung im Rahmen humangenetischer Untersuchungen (z.B. bei Verdacht auf Chorea Huntington)

### **Psychotherapeutische Ambulanz für Studierende**

Die psychotherapeutische Ambulanz für Studierende im Kerngebiet der Universität kann von allen Studierenden bei Problemen in ihrer persönlichen Entwicklung und bei Krisen im Rahmen des Studiums aufgesucht werden. Das Angebot umfasst eine sorgfältige diagnostische Klärung mit psychotherapeutischer Beratung und gegebenenfalls Vermittlung einer psychotherapeutischen Behandlung.

## **2. Lehre**

Vorlesungen und Psychosomatisches Block-Praktikum für Medizinstudenten: siehe Vorlesungsverzeichnis

## **3. Forschung**

In der langjährigen Forschungstradition des Bereichs Psychosomatik haben sich insbesondere drei Forschungsschwerpunkte herausgebildet, die nachfolgend näher beschrieben werden.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) bei psychosomatischen Erkrankungen**

Mittels fMRT werden die neuronalen Korrelate verschiedener psychosomatischer Störungsbilder erforscht. Die Kenntnis der neuronalen Mechanismen psychosomatischer Erkrankungen erweitert das Verständnis verschiedener Psychopathologien und lässt therapeutische Implikationen zu.

#### **Der Körper als Objekt der Psyche**

Der Körper reagiert auf psychische Herausforderungen interindividuell sehr unterschiedlich. Die Motivation und psychologischen Hintergründe von Körpermodifikationen (Tätowierungen, Piercings, Brandings und Schönheitschirurgie) sowie die zugrunde liegenden Psychodynamiken und die Frage nach der Identitätsbildung sind Gegenstand der wissenschaftlichen Fragestellungen. Ferner werden die Übergänge von nicht-pathologischer Körperveränderung zu pathologischer Modifikation (wie z.B. Selbstverletzendes Verhalten, Body Integrity Identity Disorder) ergründet. Die Wahrnehmung von Selbst- und Fremdbild und Störungen der Körperwahrnehmung bilden ebenfalls einen wichtigen Forschungsgegenstand. Ferner sollen Erkenntnisse hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten gewonnen werden. Im März 2009 wurde zum Thema Body Integrity Identity Disorder der erste internationale Kongress zu diesem Thema in Deutschland organisiert und sehr erfolgreich durchgeführt.

#### **Erforschung neurobiologischer und verhaltensbasierter Grundlagen psychischer Phänomene**

Im Rahmen dieses Forschungsschwerpunkts werden verschiedene Phänomene, wie z.B. Entscheidungsverhalten, Empathiefähigkeit und Gedächtnis untersucht, um dahinterliegende neurobiologische Mechanismen besser zu verstehen. Hierbei werden zum einen Experimente im fMRT durchgeführt. Zum anderen werden standardisierte und neu entwickelte Fragebogen eingesetzt, um weitere Erkenntnisse zu gewinnen.

### **3.2 Forschungsprojekte**

Im Rahmen dieses Forschungsberichts können die aktuellen Forschungsprojekte des Bereichs Psychosomatik lediglich benannt werden. Bei weiteren Fragen zu den einzelnen Forschungsvorhaben wenden Sie sich bitte direkt an die Autoren. Weitergehende Informationen finden Sie auch auf unserer Internetseite (<http://www.psychiatrie.uni-frankfurt.de/klinik/Psychosomatik/index.html>).

**Postpartale Depression** (interdisziplinäres Projekt mit dem Perinatalzentrum)  
(Stirn A, Oddo S, Louwen F, Grube M, Klinger D, Thiel A, Steetskamp J, Thiel J, Würzburg J, Grabmeier C)

**Neuronale Korrelate des Risiko-Entscheidungsverhaltens bei Patienten mit Spielsucht** (DFG-Projekt in Kooperation mit Universität Bielefeld)  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Thiel J, Labudda K, Brand M, Markowitsch HJ)

**Empathiefähigkeit psychosomatischer und psychiatrischer Patienten**  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Steis N, Vackova D, Mehler V)

**Ein Vergleich testpsychometrischer Ergebnisse von ambulanten Patienten mit unterschiedlichen Pathologien**  
(Stirn A, Oddo S, Vackova D, Lewkovyc N, Vitenko D)

**Identität von in Deutschland geborenen Asiaten: Biographische und kulturelle Aspekte**  
(Stirn A, Oddo S, Wu YY, Vackova D, Thiel A)

**Body Integrity Identity Disorder (BIID) Epidemiologie, Ätiologie und neuronale Korrelate**  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Thiel J, Klinger D, Steis N, Skoruppa S)

**Affektregulation von Borderline Patienten: Eine fMRT-Studie**  
(Stirn A, Thiel A, Oddo S, Thiel J, Herzog D)

**Eigen- und Fremdbeurteilung von Körperschemata** (In Kooperation mit MPI Frankfurt)  
(Stirn A, Singer W, Muckli L, Hodzic A)

**Psychodynamik von Körpermodifikationen** (In Kooperation mit Universität Frankfurt, Fachbereich Soziologie)  
(Stirn A, Oddo S, Steis N, Mohr S, Vackova D, Pappagallo M, Oevermann U, Smolenski C)

**Funktionelle Bildgebung und Selbstverletzendes Verhalten**  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Thiel J, De Prieto L, Hoedl K)

**Neuronale Korrelate bei Patienten mit Waschzwang** (in Kooperation mit der Universität Bielefeld, Universität Zürich und Brain Voyager Center Niederlande)  
(Stirn A, Thiel A, Oddo S, Thiel J, Langnickel R, Henicke A, Brand M, Markowitsch HJ)

**Autobiographisches Gedächtnis - wahre und erfundene Lebensereignisse: Eine fMRT-Studie** (In Kooperation mit der Universität Bielefeld und Brain Voyager Center Niederlande)  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Reinhold N, Risius U, Markowitsch HJ)

**Augenzeugengedächtnis: Genauigkeit von Erinnerungen** (EU-Projekt in Kooperation mit Universität Bielefeld)  
(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Thiel J, Piefke M, Markowitsch HJ)

**Identitätsstörungen bei erwachsenen Adoptierten**  
(Stirn A, Oddo S, Steis N, Vackova D, Wurzel M)

**Einfluss von Schreibtherapie auf den Ausgang von In-Vitro-Fertilisationen und ICSI-Behandlungen** (In Kooperation mit Gynäkologie und Universität Frankfurt, Fachbereich Soziologie)  
(Stirn A, Kissler H, Wiegatz I, Oevermann U)

**Der Einfluss von Bewegungstherapie auf das Coping von Krebspatienten** (In Kooperation mit Nordwestkrankenhaus und Uniklinik Köln)

(Stirn A, Oddo S, Jäger E, Heringer O, Vackova D, Klinger D, Neumann A, Borgmann M, Schmidt A, Steis N, Tschuschke V, Banzer W, Bernhörster M)

### **Funktionelle Bildgebung und Hypnose**

(Stirn A, Aberle S, Hodzic A)

### **Forschungsprojekt zu Rückfallprophylaxe bei Depression: Cognitive Behavioral Maintenance Therapy**

(Stirn A, Koutala A, Thiel A, Zolotic-Nikolic S, Stangier U)

### **Ein emotionales und kognitives Stroop-Paradigma bei depressiven Patienten**

(Stirn A, Thiel A, Oddo S, Weigand P)

### **Neuronale Korrelate beim Erinnern von belastenden negativen Lebensereignissen bei bilateraler Stimulation als Teil der EMDR-Therapie: eine fMRT-Studie** (In Kooperation mit Universität Bielefeld)

(Stirn A, Thiel J, Thiel A, Oddo S, Brenner H, Röhr M, Markowitsch HJ, Brand M)

### **Neuronale Korrelate der Eifersucht** (Nachwuchsforscher-Projekt in Kooperation mit den Universitäten Bremen und Saarbrücken)

(Stirn A, Oddo S, Thiel A, Thiel J, Steis N, Echterhoff G)

### **Neuronale Korrelate von Selbstabwertung und Selbsterhöhung bei Borderline-Patienten**

(Stirn A, Thiel A, Ehni F, Thiel J, Oddo S)

### **In-vitro-Fertilisation (IVF) und Religiosität**

(Stirn A, Oddo S, Emadi K, Vackova D)

### **Psychische Stigmatisierung bei ausländischen Patienten**

(Stirn A, Thiel A, Vackova D, Ohanian N)

### **Beziehungskonflikte in deutsch-türkischen Ehen**

(Stirn A, Oddo S, Vackova D, Kilic N)

### **Testpsychometrische Ergebnisse bei Transsexuellen während und nach Geschlechtsumwandlung**

(Stirn A, Oddo S, Grenzhäuser D, Vackova D)

### **Psychosomatik im Konsildienst: Die Notwendigkeit einer interdisziplinären Zusammenarbeit am Beispiel der Transplantationsmedizin**

(Stirn A, Klinger D)

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Hodzic A, Kaas A, Muckli L, Stirn A, Singer W (2009) Distinct cortical networks for the detection and identification of human body. *NEUROIMAGE*, 45(4): 1264-71
2. Hodzic A, Muckli L, Singer W, Stirn A (2009) Cortical responses to self and others. *HUM BRAIN MAPP*, 30(3): 951-62
3. Kasten E, Stirn A (2009) Body Integrity Identity Disorder (BIID): Wechselnder Amputationswunsch vom linken auf das rechte Bein. *Z PSYCHIATR PSYCH PS*, 57(1): 55-61
4. Mohr HM, Zimmermann J, Röder C, Lenz C, Overbeck G, Grabhorn R (2009) Separating two components of body image in anorexia nervosa using fMRI. *PSYCHOL MED*, -: 1-11



5. Thiel A, Oddo S, Thiel J, Langnickel R, Brand M, Markowitsch HJ, Heinecke A, Stirn A (2009) Waschwang - Wie das Gehirn die Symptomatik erklären kann. *neuro aktuell*, 8: 25-29

### **Buch**

1. Stirn A, Thiel A, Oddo S (2009) *Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects*. Pabst Science Publishers

### **Buchbeitrag**

1. Oddo S, Thiel A, Skoruppa S, Klinger D, Steis N, Markowitsch HJ, Stirn A (2009) Neurobiological and Psychological Aspects of BIID An integrative Approach. In: Stirn A; Thiel A; Oddo S (Hg.) *Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects*. Pabst Science Publishers, Lengerich, 238-245
2. Stirn A (2009) Literatur des Körpers - Geschichte und Kultur von Körpermodifikationen. In: Küchenhoff J; Pfeiffer J (Hg.) *Körper.Konstruktionen, Freiburger Literaturpsychologische Gespräche, Jahrbuch für Literatur und Psychoanalyse*. Königshausen & Neumann, Würzburg, 51-58
3. Stirn A (2009) Körpermodifikation und Körperkunst. In: Fegert JM; Streeck-Fischer A; Freyberger HJ; (Hg.) *Adoleszenzpsychiatrie: Psychiatrie und Psychotherapie der Adoleszenz und des jungen Erwachsenenalters*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 165-170
4. Stirn A, Klinger D (2009) Der chronische Schmerzpatient (Schmerz aus psychosomatischer Sicht - interdisziplinäre Aspekte). In: Hartwich P; Barocka A (Hg.) *Psychisch krank - Das Leiden unter Schwere und Dauer*. Wissenschaft & Praxis, Sternenfels, 119-125
5. Thiel A, Oddo S, Skoruppa S, Thiel J, Ehni F, Bennett D, Stirn A (2009) Psychotherapy- and Psychometric Research with BIID-Sufferers. In: Stirn A; Thiel A; Oddo S (Hg.) *Body Integrity Identity Disorder: Psychological, Neurobiological, Ethical and Legal Aspects*. Pabst Science Publishers, Lengerich, 58-69

# Zentrum der Radiologie

---

## Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Vogl

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie führt das gesamte Spektrum der Diagnostik und radiologischen Therapie konventioneller und moderner Schnittbilddiagnostik durch. Über die Krankenversorgung gibt die Leistungsstatistik einen Überblick. Im Zahlenvergleich zum Vorjahr zeigt sich, dass die Patientenzahlen insgesamt konstant geblieben sind. Eine Zunahme zeigt sich bei komplexen vaskulär-interventionellen Verfahren.

Die Leistungsanforderungen für die konventionelle Röntgendiagnostik sind im Wesentlichen konstant, dagegen konnte eine enorme Steigerung bei den Schnittbildverfahren der CT- und MRT-Untersuchungen sowie bei den interventionellen Eingriffen erreicht werden.

Für die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den zuweisenden Kliniken und Ambulanzen werden wöchentlich 51 Besprechungen durchgeführt. Zusätzlich finden täglich mindestens zwei Besprechungen auf den Intensivstationen A1, A3 und B3 statt.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des "Gefäßzentrums" hat sich inzwischen etabliert und bewährt. Hier werden Patienten gemeinsam von Angiologen, Gefäßchirurgen und Radiologen beraten und es werden gemeinschaftliche Therapiestrategien erstellt. Die Anbindung der Röntgendiagnostik in der Orthopädischen Klinik Friedrichsheim wurde intensiviert.

Zusätzlich zu dem bisherigen Leistungsspektrum konnte das Leistungsangebot für ossäre Interventionen ausgebaut werden. Hierzu gehörten insbesondere Thermoablationen bei Knochenmetastasen, sowie Osteoplastien (Vertebroplastie und Kyphoplastie) bei traumatischen oder degenerativen Wirbelkörperfrakturen. Erstmals in Deutschland wurde eine CT-gesteuerte Ballon-Kyphoplastie durchgeführt. Hervorzuheben ist weiterhin die Einführung des RIS-PACS Projektes auf dem Campus mit neuen Möglichkeiten der integrativen Bildbefundung und Analyse.

### 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.

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- 1H-MR-Spektroskopie extrakranieller Kopf- und Halstumoren
- Wertigkeit der in vivo Protonen MR-Spektroskopie von extrakraniellen Kopf- und Hals-Tumoren
- Vergleich RFA und LITT bei Lungentumoren im Kaninchen
- Detektion und Vergleich von Leberläsionen im MRT mittels Primovist
- Instrumentennavigation mittels optischen und elektromagnetischen Trackingsystemen auf der Grundlage von CT und Ultraschall Bildinformationen
- Darstellung von Koronarbypasses sowie die Darstellung von proximalen Magnet- und Clipanastomosen.
- Behandlung hepatischer Raumforderungen mittels minimalinvasiver radiologischer Verfahren
- Funktionelle Knorpeldarstellung mittels Magnetresonanztomographie
- Darmdiagnostik

- Tierexperimentelle Untersuchungen
- Evaluation eines Rattenmodells mit humaner Mamma-Ca-Zelllinie (MDA-MB 231)
- RFA in Rattenknochen mit humaner Mamma-Ca-Zelllinie (MDA-MB 231)
- Evaluation eines Kaninchenmodells mit Lungenmetastasen einer VX-2-Zelllinie
- RFA in Metastasen von Kaninchenlungen (Zelllinie: VX-2)
- Evaluation eines Tiermodells zur Implementierung von Tumorzellen in Knochen und Vermeidung von systemischen Metastasen
- Vertebroplastie / Kyphoplastie
- Interdisziplinäre Kooperationen (mit UC und auch Endokrinologie!). Gemeinsame Betreuung von Patienten, Erarbeiten und Durchführung von Therapie-Konzepten, Gemeinsame Kongresse und Vortragsreihen. Kyphoplastie-Fortbildung im Frühjahr `05.
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie – Flussmessungen
- CT-Navigationssystem (CAPP) für Nadelbiopsien - klinische Evaluation
- Einführung eines Qualitätsmanagementsystem nach DIN EN ISO 9001.
- Degenerative Veränderung der HWS im Röntgen und MRT. Korrelation von Bildgebenden Befunden zu klinischen Beschwerdensymptomatiken. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsmedizin.
- MRT der Schulter bei Rheumatikern. Radiologische und klinische Aspek

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Alhajji W, Nour-Eldin NE, Naguib N, Lehnert T, Koitka K, Vogl TJ (2009) Pancreatic Pseudocyst Eroding into the Splenoportal Venous Confluence and Mimicking an Arterial Aneurysm. Radiology Case Reports, 4: 1 - 17
2. Aschenbach R, Basche S, Vogl TJ, Klisch J (2009) Diffusion-weighted imaging and ADC mapping of head-and-neck paragangliomas: initial experience. Klin Neuroradiol, 19(3): 215-9
3. Bauer RW, Thilo C, Chiamida SA, Vogl TJ, Costello P, Schoepf UJ (2009) Noncalcified atherosclerotic plaque burden at coronary CT angiography: a better predictor of ischemia at stress myocardial perfusion imaging than calcium score and stenosis severity. AM J ROENTGENOL, 193(2): 410-8
4. Bauer RW, Kerl M, Vogl TJ (2009) Case 7: Lung Perfused Blood Volume Imaging with Dual Energy. Somatom Sessions, May 2009: 42-43
5. Bauer RW, Weisser P, Korkusuz H, Vogl TJ, Kerl M (2009) Dual Energy CT in Pulmonary Embolism. Somatom Sessions, May 2009: 62-64
6. Bisdas S, Baghi M, Wagenblast J, Bisdas T, Thng CH, Mack MG, Koh TS, Ernemann U (2009) Tracer kinetics analysis of dynamic contrast-enhanced CT and MR data in patients with squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: comparison of the results. CLIN PHYSIOL FUNCT I, 29(5): 339-46
7. Bisdas S, Foo CZ, Thng CH, Vogl TJ, Koh TS (2009) Optimization of Perfusion CT Protocol for Imaging of Extracranial Head and Neck Tumors. J DIGIT IMAGING, 22(5): 437-48
8. Bisdas S, Rumboldt Z, Wagenblast J, Baghi M, Koh TS, Hambek M, Vogl TJ, Mack MG (2009) Response and progression-free survival in oropharynx squamous cell carcinoma assessed by pretreatment perfusion CT: comparison with tumor volume measurements. AM J NEURORADIOLOG, 30(4): 793-9
9. Burkhard T, Herzog C, Linzbach S, Spyridopoulos I, Huebner F, Vogl TJ (2009) Cardiac (31)P-MRS compared to echocardiographic findings in patients with hypertensive heart disease without overt systolic dysfunction-Preliminary results. EUR J RADIOLOG, 71(1): 69-74
10. Hammerstingl R, Adam G, Ayuso JR, Van Beers B, Belfiore G, Bellin MF, Bongartz G, Ernst O, Frericks B, Giuseppetti G, Heinz-Peer G, Laghi A, Martin J, Pering C, Reimer P, Richter GM, Roemer FW, Schäfer FKW, Vilgrain V, Vogl TJ, Weishaupt D, Wall A, Zech C, Tombach B (2009) Comparison of 1.0 M Gadobutrol and 0.5 M Gadopentetate Dimeglumine-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Five Hundred Seventy-Two Patients With Known

- or Suspected Liver Lesions: Results of a Multicenter, Double-Blind, Interindividual, Randomized Clinical Phase-III Trial. *INVEST RADIOL*, 44(3): 168-176
11. Helbig S, Helbig M, Rader T, Mack M, Baumann U (2009) Cochlear reimplantation after surgery for electric-acoustic stimulation. *ORL J OTO-RHINO-LARY*, 71(3): 172-8
  12. Huggenberger S, Rauschmann MA, Vogl TJ, Oelschläger HHA (2009) Functional morphology of the nasal complex in the harbor porpoise (*Phocoena phocoena* l.). *ANAT REC*, 292(6): 902-20
  13. Jacobi V, Lehnert T, Thalhammer A (2009) Pneumonien bei Immunsuppression. *Radiologie up2date*, 4: 359-384
  14. Korkusuz H, Esters P, Naguib N, Nour Eldin NE, Lindemayr S, Huebner F, Koujan A, Bug R, Ackermann H, Vogl TJ (2009) Acute myocarditis in a rat model: late gadolinium enhancement with histopathological correlation. *EUR RADIOL*, 19(11): 2672-8
  15. Landes CA, Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Ludwig B, Sader RA, Seitz O (2009) Comparison of bipartite versus tripartite osteotomy for maxillary transversal expansion using 3-dimensional preoperative and postexpansion computed tomography data. *J ORAL MAXIL SURG*, 67(10): 2287-301
  16. Landes CA, Laudemann K, Schübel F, Petruchin O, Mack M, Kopp S, Sader RA (2009) Comparison of tooth- and bone-borne devices in surgically assisted rapid maxillary expansion by three-dimensional computed tomography monitoring: transverse dental and skeletal maxillary expansion, segmental inclination, dental tipping, and vestibular bone resorption. *J CRANIOFAC SURG*, 20(4): 1132-41
  17. Lange CM, Hofmann WP, Kriener S, Jacobi V, Welsch C, Just-Nuebling G, Zeuzem S (2009) Primary actinomycosis of the liver mimicking malignancy. *Z GASTROENTEROL*, 47(10): 1062-4
  18. Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Sader R, Landes CA (2009) Evaluation of surgically assisted rapid maxillary expansion with or without pterygomaxillary disjunction based upon preoperative and post-expansion 3D computed tomography data. *Oral Maxillofac Surg*, 13(3): 159-69
  19. Marano R, De Cobelli F, Floriani I, Becker C, Herzog C, Centonze M, Morana G, Gualdi GF, Ligabue G, Pontone G, Catalano C, Chiappino D, Midiri M, Simonetti G, Marchisio F, Olivetti L, Fattori R, Bonomo L, Del Maschio A (2009) Italian multicenter, prospective study to evaluate the negative predictive value of 16- and 64-slice MDCT imaging in patients scheduled for coronary angiography (NIMISCAD-Non Invasive Multicenter Italian Study for Coronary Artery Disease). *EUR RADIOL*, 19(5): 1114-23
  20. Naguib NNN, Nour-Eldin NEA, Lehnert T, Hammerstingl RM, Korkusuz H, Eichler K, Zangos S, Vogl TJ (2009) Uterine artery embolization: optimization with preprocedural prediction of the best tube angle obliquity by using 3D-reconstructed contrast-enhanced MR angiography. *RADIOLOGY*, 251(3): 788-95
  21. Nour-Eldin NEA, Naguib NNN, Saeed AS, Ackermann H, Lehnert T, Korkusuz H, Vogl TJ (2009) Risk factors involved in the development of pneumothorax during radiofrequency ablation of lung neoplasms. *AM J ROENTGENOL*, 193(1): W43-8
  22. Nour-Eldin NEA, Zangos S, Vogl TJ (2009) Endovascular reconstruction of completely occluded left brachiocephalic vein in haemodialysis patients-Tips and tricks. *EUR J RADIOL*, 70(1): 177-9
  23. Proschek D, Kafchitsas K, Rauschmann MA, Kurth AA, Vogl TJ, Geiger F (2009) Reduction of radiation dose during facet joint injection using the new image guidance system SabreSource: a prospective study in 60 patients. *EUR SPINE J*, 18(4): 546-53
  24. Proschek D, Kurth A, Proschek P, Vogl TJ, Mack MG (2009) Prospective pilot-study of combined bipolar radiofrequency ablation and application of bone cement in bone metastases. *ANTICANCER RES*, 29(7): 2787-92
  25. Radeloff A, Unkelbach MH, Mack MG, Settevendemie C, Helbig S, Mueller J, Hagen R, Mlynski R (2009) A coated electrode carrier for cochlear implantation reduces insertion forces. *LARYNGOSCOPE*, 119(5): 959-63
  26. Ramsthaler F, Proschek P, Betz W, Verhoff MA (2009) How reliable are the risk estimates for X-ray examinations in forensic age estimations? A safety update. *INT J LEGAL MED*, 123(3): 199-204

27. Seitz O, Chambron-Pinho N, Middendorp M, Sader R, Mack M, Vogl TJ, Bisdas S (2009) 18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT to evaluate tumor, nodal disease, and gross tumor volume of oropharyngeal and oral cavity cancer: comparison with MR imaging and validation with surgical specimen. NEURORADIOLOGY, 51(10): 677-86
28. Then C, Menger J, Vogl TJ, Hübner F, Silber G (2009) Mechanical gluteal soft tissue material parameter validation under complex tissue loading. Technol Health Care, 17(5): 393-401
29. Vogl TJ, Bisdas S (2009) Differential diagnosis of jugular foramen lesions. SKULL BASE-INTERD AP, 19(1): 3-16
30. Vogl TJ, Gruber T, Balzer JO, Eichler K, Hammerstingl R, Zangos S (2009) Repeated transarterial chemoembolization in the treatment of liver metastases of colorectal cancer: prospective study. RADIOLOGY, 250(1): 281-9
31. Vogl TJ, Gruber T, Naguib NNN, Hammerstingl R, Nour-Eldin NEA (2009) Liver metastases of neuroendocrine tumors: treatment with hepatic transarterial chemotherapy using two therapeutic protocols. AM J ROENTGENOL, 193(4): 941-7
32. Vogl TJ, Naguib NNN, Nour-Eldin NEA, Rao P, Emami AH, Zangos S, Nabil M, Abdelkader A (2009) Review on transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: Palliative, combined, neoadjuvant, bridging, and symptomatic indications. EUR J RADIOL, 72(3): 505-16
33. Vogl TJ, Naguib NNN, Zangos S, Eichler K, Hedayati A, Nour-Eldin NEA (2009) Liver metastases of neuroendocrine carcinomas: Interventional treatment via transarterial embolization, chemoembolization and thermal ablation. EUR J RADIOL, 72(3): 517-28
34. Vogl TJ, Wissniowski TT, Naguib NNN, Hammerstingl RM, Mack MG, Münch S, Ocker M, Strobel D, Hahn EG, Hänsler J (2009) Activation of tumor-specific T lymphocytes after laser-induced thermotherapy in patients with colorectal liver metastases. CANCER IMMUNOL IMMUN, 58(10): 1557-63
35. Vogl TJ, Jacobi V, Lehnert T, Gurung J (2009) Aktueller Standpunkt zur Strahlenexposition in der Diagnostischen Radiologie. Hess Ärztebl, 3: 160-167
36. Vogl TJ, Kreutzträger M, Gruber T, Zangos S, Naguib N (2009) Zervix-, Endometrium-, Vulva- und Vaginalkarzinom: Interventionell-onkologische Therapieoptionen - eine Übersichtsarbeit. Gyn - Praktische Gynäkologie, 14: 1-4
37. Vogl TJ, Lee C, Zangos S, Diener J, Bechstein W, Mönch C, Zeuzem S, Grünwald F (2009) Aktueller Standpunkt zur Selektiven Internen Radiotherapie (SIRT) bei malignen Lebertumoren. Hess Ärztebl, 9: 584-592
38. Vogl TJ, Naguib NN, Nour-Eldin NE, Lehnert T, Mbalisike E (2009) [C-arm computed tomography for transarterial chemoperfusion and chemo-embolization of thoracic lesions]. RADIOLOGE, 49(9): 837-41
39. Vogl TJ, Zeuzem S, Zangos S, Hammerstingl R (2009) [Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) from a radiological and gastroenterological perspective]. DEUT MED WOCHENSCHR, 134(19): 1011-4
40. Wagenblast J, Baghi M, Arnoldner C, Bisdas S, Gstöttner W, Ackermann H, May A, Hambek M, Knecht R (2009) Cetuximab enhances the efficacy of bortezomib in squamous cell carcinoma cell lines. J CANCER RES CLIN, 135(3): 387-93
41. Wolf T, Anjorin A, Posselt H, Smaczny C, Vogl TJ, Abolmaali N (2009) [MRI-Based Flow Measurements in the Main Pulmonary Artery to Detect Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Cystic Fibrosis.]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 181(2): 139-46
42. Zangos S, Müller C, Mayer F, Naguib NN, Nour-Eldin NEA, Hansmann ML, Herzog C, Hammerstingl RM, Thalhammer A, Mack M, Vogl TJ, Eichler K (2009) [Retrospective 5-year analysis of MR-guided biopsies in a low-field MR system]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 181(7): 658-63

## Review

1. Bisdas S, Mack MG (2009) [Cerebral nerves - perineural tumor spread]. RADIOLOGE, 49(7): 614-23

## Supplement

1. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gillams AR, Kane RA, Lee FT, Livraghi T, McGahan J, Phillips DA, Rhim H, Silverman SG, Solbiati L, Vogl TJ, Wood BJ, Vedantham S, Sacks D (2009) Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. J VASC INTERV RADIOL, 20(7 Suppl): S377-90
2. Schaudt A, Kriener S, Schwarz W, Wullstein C, Zangos S, Vogl T, Mehrabi A, Fonouni H, Bechstein WO, Golling M (2009) Role of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma before liver transplantation with special consideration of tumor necrosis. CLIN TRANSPLANT, 23 Suppl 21: 61-7

## Buchbeitrag

1. Eichler K, Mack MG, Thalhammer A, Vogl TJ, Zangos S (2009) Lokale interventionelle Therapie. In: Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (Hg.) Aktuelle Therapieansätze bei kolorektalen Lebermetastasen. Unimed Verlag, Bremen, 57-63
2. Hammerstingl R (2009) Bildgebung bei kolorektalen Leberfiliae. In: Trojan J, Gog C, Wullstein C, Bechstein WO (Hg.) Aktuelle Therapieansätze bei kolorektalen Lebermetastasen. Unimed Verlag, Bremen, 19-27
3. Hammerstingl R, Strobel D (2009) Leber. In: Adamek, HE; Lauenstein, TC (Hg.) MRT in der Gastroenterologie: MRT und bildgebende Differenzialdiagnose. Thieme Verlag, Stuttgart, 51-118
4. Mack MG, Eichler K, Vogl TJ (2009) Laser Ablation - Liver and Beyond. In: Mahnken A, Ricke J (Hg.) CT- and MR-guided Interventions in Radiology. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 218 - 230
5. Vogl TJ, Bisdas S (2009) Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 448 - 451
6. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 7.2.4 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 522-528
7. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 10.2.2 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 647 - 648
8. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 4.4.2 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 305
9. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 11.2.2 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 684 - 685
10. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 9.2.7 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 615 - 615
11. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 3.3.5 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 188 - 192
12. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 8.3.2 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Therapie und Diagnostik. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 574
13. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 5.3.5 Bildgebende Diagnostik. In: Reiß M (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 341 - 346
14. Vogl TJ, Bisdas S (2009) 1.4 Bildgebende Diagnostik und Interventionelle Therapie. In: Reiß (Hg.) Facharztwissen HNO - Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 12-19
15. Vogl TJ, Eichler K, Lehnert T, Mack M, Meister D (2009) Temperature Mapping for MR-guided LITT. In: Mahnken A, Ricke J (Hg.) CT- and MR-guided Interventions in Radiology. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg, 212 - 218
16. Vogl TJ, Weisser P (2009) Radiologische Diagnostik. In: Strutz J, Mann W (Hg.) Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Thieme Verlag, Stuttgart, 197-229

## Dissertation

1. Beeres M (2009) Klinische Wertigkeit der Chemoperfusion von Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom und Mammakarzinom.
2. Brehmer B (2009) Evaluation eines Algorithmus zur automatischen Koronargefäßsegmentation mittels 16-Zeilen-Multidetektor-Computertomographie - ein Vergleich mit etablierten Referenzmethoden.
3. Fiebig C (2009) Untersuchung zum Auftreten von Zementleckagen und intravertebrale Zementverteilung bei CT-gesteuerter Perkutaner Vertebroplastie in Abhängigkeit von der Kanülenlage.
4. Gallus C (2009) Transarterielle Chemoembolisation (TACE) mit Irinotecan beladenen DC BEAD Microspheres zur Behandlung inoperabler Lebermetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom - Ergebnisse einer klinischen Phase-I/II-Prüfung.
5. Heller M (2009) Dosisescalationsstudie zur intraarteriellen Applikation von Gemcitabine bei Patienten mit inoperablen primären und sekundären Lebermalignomen.
6. Köhler LI (2009) Arthroskopische Therapie mittels Microfracture bei Knorpelläsion: Korrelation zwischen klinischem Verlauf und MRT-Befunden.
7. Landenberger KU (2009) Nichtinvasive Darstellung von koronaren Bypässen: 4-Zeilen vs. 16-Zeilen Multidetektor Computertomographie.
8. Lindemayr SG (2009) Transarterielle Chemoembolisation als palliative Behandlungsmaßnahme bei nicht resezierbaren Lungentumoren.
9. Moraru J (2009) Standardisierte Therapie der periprothetischen Infektion bei Brustimplantaten.
10. Roshanaei Moghaddam S (2009) CT-gesteuerte Punktionen unklarer Lungenherde.
11. Samp PN (2009) MR-Gesteuerte Laserinduzierte Interstitielle Thermoablation (LITT) bei Patienten mit Lebermetastasen des Magenkarzinoms.
12. Schleicher KJ (2009) Volumetrische Parameter zur Prognoseabschätzung und Therapiekontrolle der Lebermetastasen unter Transarterieller Chemoembolisation und Thermoablation mittels LITT.
13. Steinbrech C (2009) Quantitative Analyse des Kniegelenkknorpels von Marathonläufern, Marathon-Debütanten und etablierten Wettkampfläufern mittels 3D-Magnetresonanztomographie.
14. Tamberg KB (2009) Transarterielle Chemoembolisation bei großen Lebermetastasen vor MRT-gesteuerter Laserinduzierter Thermoablation.

## Institut für Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Das Institut für Neuroradiologie konnte 2009 die Leistungen in Krankenversorgung, Forschung und Lehre trotz personellen Wechsels weiter ausbauen. Mit der offiziellen Einweihung des neu beschafften, für die Krankenversorgung genutzten MRT 1 wurde das Konzept, die klinische Routinediagnostik fast ausschließlich mit einem 3-Tesla-Gerät zu betreiben, erfolgreich umgesetzt. Auf dem Gebiet der neurovaskulären Interventionen konnte das Institut klinisch und wissenschaftlich seine führende Stellung in der Region behaupten und durch Beteiligung an den Aktivitäten des interdisziplinären Hirngefäßzentrums weitere Fälle an das Klinikum binden. Wissenschaftlich waren im Jahr 2009 neu generierte Projekte auf den Gebieten der MR-Spektroskopie, der Diffusions-Tensor-Bildgebung und der neurovaskulären Intervention und Bildgebung außerordentlich erfolgreich. Das Lehrangebot wurde im Verbund mit der Radiologie erweitert. 2009 war gekennzeichnet durch einen Intensivierung der interdisziplinären Vernetzung, insbesondere mit der Neuroonkologie, der neurologischen Gruppe für Bewegungsstörungen und innerhalb des Hirngefäßzentrums.

## **Krankenversorgung**

Mit der Inbetriebnahme des neuen MRT-Gerätes und Einführung eines Spätdienstes konnten die Fallzahlen am MRT deutlich über das geplante Maß hinaus um knapp 50 % gesteigert und so die Versorgung des Klinikums mit neuroradiologischen MRT-Leistungen sichergestellt werden. Die Vorteile der höheren Feldstärke wurden konsequent zur Verbesserung der Bildqualität und zur Einführung neuer Techniken umgesetzt. Bei der Analyse der Fallzahlen und Steigerungsraten ist insbesondere auch der hohe Anteil schwerkranker oder pädiatrischer, eine anästhesiologische Betreuung benötigender Patienten, beachtenswert. Die mit der MRT-Beschaffung verbundenen Ziele wie verbesserte Bildqualität und Integration neuer Techniken wie MR-Spektroskopie, hochauflösende MR-Angiographie und Diffusions-Tensor-Bildgebung in die klinische Routinediagnostik wurden ausnahmslos erreicht. Die Leistungszahlen in der CT und in der konventionellen Röntgendiagnostik blieben im Vergleich zu den Vorjahren konstant. In der Computertomographie sind wachsende Anforderungen für CT-Angiographie und CT-Perfusionsmessungen zu verzeichnen, die Bestandteil der Routinediagnostik für Patienten mit zerebralen Ischämien geworden sind. Bei den interventionellen Leistungen ist ein weiteres mäßiges Wachstum zu verzeichnen, das in erster Linie durch eine Zunahme auf den Gebieten der endovaskulären Aneurysma- und Vasospasmusbehandlung bedingt ist.

Im Jahr 2009 gab es eine deutliche Ausweitung von tele-radiologische Konsilen und Demonstrationen von Konsilbildern auswärtiger Häuser. Die Demonstration von Fremdbildern stieg um 35 % an.

Sowohl für die Computertomographie als auch für die Angiographie gilt, dass die derzeit verfügbare Gerätegeneration den universitären Anforderungen nicht mehr in vollem Umfang gerecht wird.

Im Bereich Qualitätsmanagement wurde die interdisziplinäre Zusammenarbeit im ZNN gefördert, vor allem auf dem Fortbildungssektor.

Es wurden erstmals von Frau Stahmer klinikumsweite interne Audits durchgeführt.

## **2. Lehre**

In Kooperation mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie wurden die Pläne für den studentischen radiologischen Unterricht gemäß den durch die fachliche und technische Entwicklung und steigende Studentenzahlen veränderten Anforderungen überarbeitet. Ziel ist es, den Studierenden ein über mehrere Semester bis zum Abschluss des klinischen Studienabschnittes reichendes Curriculum mit den wesentlichen neuroradiologischen Lehrinhalten zur Verfügung zu stellen. So wurde die Neuroradiologie durch zwei zusätzliche Vorlesungsstunden und eine Verdoppelung der Stundenzahl im radiologischen Einführungskurs stärker als bisher berücksichtigt. Innerhalb des neuen Masterstudiengangs für Neuroscience stellt das Institut betreute Praktikumsplätze für an der zerebralen Bildgebung interessierte Studenten bereit. Die neuroradiologischen Lehrinhalte für alle Kurse, Praktika und Vorlesungen werden bis zum Sommersemester 2010 überarbeitet und an die Bedürfnisse der kontrollierten Wissensvermittlung in einem möglichst interaktiven Unterricht angepasst.

Auf dem Gebiet der Weiterbildung für Ärzte und medizinisches Assistenzpersonal wurden bestehende Aktivitäten wie das Neuroradiologische Forum Frankfurt, der Basiskurs und Kurse zur Weiterbildung in Spezialgebieten fortgeführt. Unter Federführung von Herrn Prof. Berkefeld als Sprecher fand das erste interdisziplinäre Symposium des Hirngefäßzentrums großen Zuspruch.

## **3. Forschung**

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts lag auch 2009 auf dem Sektor der MR-Methodenentwicklung. Frau PD Dr. Elke Hattingen konnte ihre Habilitation zum Thema Magnetresonanz-Spektroskopie zur Evaluation hirneigener Tumore unter Berücksichtigung hoher Feldstärken erfolgreich abschließen und leitet erfolgreich die neuroradiologische Forschungsgruppe im Brain Imaging Center. Die Arbeitsgruppe hat sich insbesondere mit Veröffentlichungen zur Anwendung der Phosphor-Spektroskopie bei Patienten mit Erkrankungen der Basalganglien und der



Multiplen Sklerose hervor getan. Weitere Projekte beschäftigen sich mit der Diffusions-Tensor-Bildgebung und mit Methoden der Perfusionsmessung bei intrakraniellen Tumoren. Auf dem neurovaskulären Sektor wurden die Ergebnisse nach endovaskulärer Behandlung von duralen AV-Fisteln durch Frau Dr. Bink evaluiert und erfolgreich publiziert. Ergebnisse aus dem multizentrischen INTRASTENT-Register zur Erfassung von Stent-Behandlungen intrakranieller Stenosen wurden erstmals für eine Fallzahl von 362 Patienten ausgewertet und unter Leitung von Frau Dr. Kurre, die das Projekt auch nach ihrem Wechsel nach Essen noch weiter unter Frankfurter Federführung mit verfolgt, veröffentlicht. Neben zahlreichen kleineren, durch Nachwuchswissenschaftler betreute klinische Forschungsprojekte, gelang es, die Beteiligung an großen multizentrischen randomisierten Studien wie Conscious II und III, ARUBA, und ACST II weiter auszubauen.

Insbesondere auf dem gemeinsam mit der Klinik für Neurochirurgie betriebenen Sektor der Vasospasmusforschung ist das Frankfurter Institut für Neuroradiologie führend in der Evaluation neuer medikamentöser und endovaskulärer Therapieansätze im Rahmen von multizentrischen Studien. Die Expertise der neurovaskulären Arbeitsgruppe unter Leitung von PD Dr. du Mesnil und Prof. Dr. Berkefeld brachte dem Institut auch die Studienleitung für Machbarkeitsstudien mit neuen intrakraniellen Stents und endovaskulären Thrombektomie-Systemen ein.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Berkefeld J, Neumann-Haefelin T (2009) [Diagnosis of cerebral ischemia: when CT and when MRI?]. *RADIOLOGE*, 49(4): 299-304
2. Bink A, Berkefeld J, Zanella F (2009) [Anatomy of the skull base and the cranial nerves in slice imaging]. *RADIOLOGE*, 49(7): 584-97
3. Bink A, Berkefeld J, Lüchtenberg M, Gerlach R, Neumann-Haefelin T, Zanella F, du Mesnil de Rochemont R (2009) Coil embolization of cavernous sinus in patients with direct and dural arteriovenous fistula. *EUR RADIOL*, 19(6): 1443-9
4. Blasel S, Hattingen E, Berkefeld J, Kurre W, Morawe G, Zanella F, de Rochemont RDM (2009) Evaluation of angiographic and technical aspects of carotid stenting with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *CARDIOVASC INTER RAD*, 32(4): 666-71
5. Choubey B, Jurcoane A, Muckli L, Sireteanu R (2009) Methods for dichoptic stimulus presentation in functional magnetic resonance imaging - a review. *Open Neuroimag J*, 3: 17-25
6. Hattingen E, Lanfermann H, Menon S, Neumann-Haefelin T, de Rochemont RD, Stamelou M, Höglinger GU, Magerkurth J, Pilatus U (2009) Combined (1)H and (31)P MR spectroscopic imaging: impaired energy metabolism in severe carotid stenosis and changes upon treatment. *MAGN RESON MATER PHY*, 22(1): 43-52
7. Hattingen E, DuMesnil R, Pilatus U, Raabe A, Kahles T, Beck J (2009) Contrast-enhanced MR myelography in spontaneous intracranial hypotension: description of an artefact imitating CSF leakage. *EUR RADIOL*, 19(7): 1799-808
8. Hattingen E, Lanfermann H, Quick J, Franz K, Zanella FE, Pilatus U (2009) (1)H MR spectroscopic imaging with short and long echo time to discriminate glycine in glial tumours. *MAGN RESON MATER PHY*, 22(1): 33-41
9. Hattingen E, Magerkurth J, Pilatus U, Mozer A, Seifried C, Steinmetz H, Zanella F, Hilker R (2009) Phosphorus and proton magnetic resonance spectroscopy demonstrates mitochondrial dysfunction in early and advanced Parkinson's disease. *BRAIN*, 132(Pt 12): 3285-97
10. Hattingen E, Rathert J, Jurcoane A, Weidauer S, Szelényi A, Ogrezeanu G, Seifert V, Zanella FE, Gasser T (2009) A standardised evaluation of pre-surgical imaging of the corticospinal tract: where to place the seed ROI. *NEUROSURG REV*, 32(4): 445-56
11. Hattingen E, Szelényi A, Rathert J, Blasel S, Zanella F, Weidauer S (2009) [Perioperative lesions of the corticospinal tract. Etiology, neuroradiological features and clinical outcome]. *RADIOLOGE*, 49(5): 439-48

12. [Jurcoane A](#), Choubey B, Mitsieva D, Muckli L, Sireteanu R (2009) Interocular transfer of orientation-specific fMRI adaptation reveals amblyopia-related deficits in humans. *VISION RES*, 49(13): 1681-92
13. Marquardt G, [Berkefeld J](#), Seifert V, Gerlach R (2009) Preoperative coil marking to facilitate intraoperative localization of spinal dural arteriovenous fistulas. *EUR SPINE J*, 18(8): 1117-20
14. Pfeilschifter W, Neumann-Haefelin T, [Hattingen E](#), Singer OC (2009) [Cortical venous thrombosis after a diagnostic lumbar puncture.]. *NERVENARZT*, 80(10): 1219-21
15. [Pilatus U](#), Lais C, Rochmont AdMd, Kratzsch T, Frölich L, Maurer K, [Zanella FE](#), Lanfermann H, Pantel J (2009) Conversion to dementia in mild cognitive impairment is associated with decline of N-acetylaspartate and creatine as revealed by magnetic resonance spectroscopy. *PSYCHIAT RES*, 173(1): 1-7
16. Raabe A, Van De Ville D, Leutenegger M, Szelényi A, [Hattingen E](#), Gerlach R, Seifert V, Hauger C, Lopez A, Leitgeb R, Unser M, Martin-Williams EJ, Lasser T (2009) Laser Doppler imaging for intraoperative human brain mapping. *NEUROIMAGE*, 44(4): 1284-9
17. Schmidt MJ, [Pilatus U](#), Wigger A, Kramer M, Oelschläger HA (2009) Neuroanatomy of the calf brain as revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *J MORPHOL*, 270(6): 745-58
18. Senft C, Hattingen E, [Pilatus U](#), Franz K, Schänzer A, Lanfermann H, Seifert V, Gasser T (2009) Diagnostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in the noninvasive grading of solid gliomas: comparison of maximum and mean choline values. *NEUROSURGERY*, 65(5): 908-13; discussion 913
19. Singer OC, [Berkefeld J](#), Lorenz MW, Fiehler J, Albers GW, Lansberg MG, Kastrup A, Rovira A, Liebeskind DS, Gass A, Rosso C, Derex L, Kim JS, Neumann-Haefelin T (2009) Risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in patients treated with intra-arterial thrombolysis. *CEREBROVASC DIS*, 27(4): 368-74
20. Singer OC, Fiehler J, [Berkefeld J](#), Neumann-Haefelin T (2009) [Stroke MRI for risk assessment of intracerebral hemorrhage associated with thrombolytic therapy]. *NERVENARZT*, 80(2): 130, 132-6
21. Singer OC, [Kurre W](#), Humpich MC, Lorenz MW, Kastrup A, Liebeskind DS, Thomalla G, Fiehler J, [Berkefeld J](#), Neumann-Haefelin T (2009) Risk assessment of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis using DWI-ASPECTS. *STROKE*, 40(8): 2743-8
22. Sireteanu R, Rettenbach R, [Wagner M](#) (2009) Transient preferences for repetitive visual stimuli in human infancy. *VISION RES*, 49(19): 2344-52
23. Stamelou M, [Pilatus U](#), Reuss A, [Magerkurth J](#), Eggert KM, Knake S, Ruberg M, Schade-Brittinger C, Oertel WH, Höglinger GU (2009) In vivo evidence for cerebral depletion in high-energy phosphates in progressive supranuclear palsy. *J CEREBR BLOOD F MET*, 29(4): 861-70
24. Volz S, [Hattingen E](#), Preibisch C, Gasser T, Deichmann R (2009) Reduction of susceptibility-induced signal losses in multi-gradient-echo images: application to improved visualization of the subthalamic nucleus. *NEUROIMAGE*, 45(4): 1135-43
25. Wagner M, [Bink A](#), Oszwald A, Ziemann U (2009) [Chloroma as the etiology of bilateral Tolosa-Hunt syndrome ]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 181(8): 796-7
26. [Wittekindt B](#), Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner HP, Becker M, Lehrnbecher T (2009) Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 145(4): 542-5
27. [Zanella F](#), Rosado A, Garcia B, Carnero A, Link W (2009) Using multiplexed regulation of luciferase activity and GFP translocation to screen for FOXO modulators. *BMC CELL BIOL*, 10: 14

## Review

1. [Berkefeld J](#), [Zanella FE](#) (2009) Intracranial stenting of atherosclerotic stenoses: current status and perspectives. *Klin Neuroradiol*, 19(1): 38-44

## **Habilitation**

1. Hattingen E (2009) Magnetresonanztomographie zur präoperativen Evaluation hirneigener Tumore unter Berücksichtigung hoher Feldstärken.

## **Dissertation**

1. Franke JC (2009) The Safety and Performance of the New Nitinol Stent in the Treatment of Carotid Artery Stenosis - One and Six Month Follow-up.

## **Klinik für Nuklearmedizin**

Direktor: Prof. Dr. Frank Grünwald

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Schwerpunkte der Klinik für Nuklearmedizin sind die Versorgung der Universitätsklinik Frankfurt, der umliegenden Krankenhäuser sowie der Bevölkerung des Großraumes Frankfurt mit diagnostischen und therapeutischen Leistungen der Nuklearmedizin. Hierbei stehen die Diagnostik und Isotopentherapie (insbesondere die Radioiodtherapie) von Schilddrüsenerkrankungen im Vordergrund. Daneben führt die Klinik für Nuklearmedizin die gesamte konventionelle nuklearmedizinische Diagnostik, z.B. Skelett- und Myokardszintigraphien durch, und hat im Vergleich zu normalen Abteilungen einen besonders hohen Anteil an komplexen Leistungen, wie z.B. der Rezeptordiagnostik..

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Durchführung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit und ohne kombinierte Computertomographie (CT-Imagefusion) bei vorwiegend onkologischen Fragestellungen. Hier hat die PET zwischenzeitlich einen festen Platz in der Ausbreitungsdiagnostik und Therapiekontrolle einer Vielzahl von Tumoren, insbesondere beispielhaft erwähnt seien die Bronchialkarzinome und die malignen Lymphome. Im Jahr 2006 konnte das Spektrum verfügbarer Radiopharmaka dabei erheblich erweitert werden. neben den bekannten Radiopharmaka 18F-Desoxyglukose (Glukose-Stoffwechselmarker) und Na-18F-Fluorid (Knochenstoffwechselmarker) wurden 18F-Ethyltyrosin, 68Ga-DOTATOC und 18F-Ethylcholin eingeführt. Insbesondere auf die beiden letztgenannten Radiopharmaka werden hierbei große Hoffnungen gesetzt, da mit ihnen überragende Abbildungseigenschaften in den Indikationen der Somatostatin-Rezeptor-Diagnostik und der des Stagings und der Therapiekontrolle der Prostatakarzinome verbunden sind.

Das Spektrum an Isotopentherapien wurde in den letzten Jahren kontinuierlich ausgebaut, so daß - neben der bereits erwähnten Radioiodtherapie - eine zunehmende Zahl palliativer Schmerztherapien bei multifokal ossärer Metastasierung und die Radiosynoviorthese. Weiter etabliert haben sich ferner die Knochenmarkkonditionierung mit osteotropen Radiopharmaka vor geplanter Stammzelltransplantation sowie die Behandlung von Rituximab-refraktären Non-Hodgkin-Lymphomen mit Yttrium-90-markiertem Ibritumomab (Zevalin) erfolgt. Erst jüngst in das therapeutische Spektrum integriert wurde die angiographische Installation von Iod-131-Lipiodol und Yttrium-90-markierten Kleinstpartikeln (Sirtex) bei inoperablen primären und sekundären Lebertumoren.

### **2. Lehre**

Mitarbeiter der Klinik für Nuklearmedizin waren an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie und dem Radiologischen Kolloquium beteiligt. Es wurden ferner Vorlesungs- und Fortbildungsreihen zu den Grundlagen der Radiopharmazie und nuklearen Meßtechnik und ein Praktikum mit begleitender Vorlesung für Physikstudenten abgehalten. Vorlesungen und praktischer Unterricht für MTRA-Schülerinnen/schüler erfolgten ebenfalls. Die Mitarbeiter/innen der Klinik sind in das Projekt Naturwissenschaften in der Vorklinik eingebunden, darüber hinaus erfolgen regelmäßig Präsentationen für Studieninteressenten.

### **3. Forschung**

Die Forschung im Jahr 2006 lag - in Fortführung bereits in den Vorjahren begonnener Themen und korrelierend zu klinischen Schwerpunkten - auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen, der klinischen Positronen-Emissions-Tomographie sowie der Isotopentherapie und der Medizinphysik.

Mit Fokus auf die differenzierten Schilddrüsenkarzinome erfolgten Studien zur exakteren prognostischen Einschätzungen dieser Tumor bei Erstdiagnose und im Falle von Rezidiven bzw. Metastasen. Hier konnte u.a. gezeigt werden, dass insbesondere Metastasen, die zunehmend oder ausschließlich <sup>18</sup>F-Desoxyglucose aufnehmen mittels konventioneller Radioiodtherapie nicht mehr oder allenfalls selten mit kurativer Intention behandelbar sind. In diesen Fällen spielt die PET eine Schlüsselrolle bzgl. der in-vivo Differenzierung dieser Erkrankungen und betroffene Patienten müssen, sofern ihr Tumorleiden chirurgisch nicht sanierbar ist, alternativen Therapien, z.B. der Redifferenzierungsbehandlung oder einer Radioiodchemotherapie, zugeführt werden. Die Möglichkeiten einer Optimierung der Behandlungsoptionen werden neben der J-131-Szintigraphie durch die FDG-PET und die DOTATOC-PET evaluiert.

Auf dem Gebiet der Onkologie wird die Aussagekraft der Skelettszintigraphie anhand klinischer Daten überprüft, um eine mögliche Korrelation zur Symptomatik in Abhängigkeit vom Tumorstadium aufzudecken.

Intensive Forschungen erfolgen auf dem Gebiet der Radioiodtherapie und der Korrelation zwischen prä- und posttherapeutischer Dosimetrie und der Konsequenz in Bezug auf die Effektivität dieser Therapieform.

Die Positronen Emissions Tomographie (PET) wurde in die Diagnostik und Nachsorge der Schilddrüsenkarzinome (zu deren in-vivo Charakterisierung) weiter integriert und ihre Anwendung bei neuroendokrinen Tumoren in einer Pilotstudie untersucht. In Kooperation mit den Kliniken für Allgemeinchirurgie und Nuklearmedizin der Universitätsklinik Mainz erfolgt die weitergehende Evaluierung der Methode zum präoperativen Staging der Ösophaguskarzinome, in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie die Untersuchung der PET als Instrument zum Monitoring einer Strahlentherapie nicht-operablen Ösophaguskarzinome. Untersucht wurde ferner ihr Einsatz bei paraneoplastischen Syndromen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Dermatologie), zur Differentialdiagnose der Demenzen (Kooperation u.a. mit der Klinik für Psychiatrie bzw. dem Alzheimer Forschungszentrum) sowie initial unter Einsatz der LITT (Kooperation mit der Radiologie) und der Weichteilsarkome (Kooperation mit der Orthopädie, Stiftung Friedrichsheim). Es erfolgt die Teilnahme an den deutschen Multizenter-Studien zur weitergehenden Prüfung der PET beim Morbus Hodgkin und, unter Anwendung von Natriumfluorid, zur Untersuchung von ossären Filiae. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik IV und dem Institut für Röntgendiagnostik erfolgte die Untersuchung einer intrakoronaren Stammzellbehandlung akuter Myokardinfarkte und chronisch ischämischer Kardiomyopathien. Weiterhin erfolgte eine Studie zum Langzeitverlauf der Nierenfunktion nach Lebendnierenspende.

Auf dem Gebiet der Nuklearkardiologie erfolgte in Kooperation mit der Kardiologischen Klinik eine Studie zur Erfassung der myokardialen Stammzellanreicherung sowie des Therapieeffektes in Hinblick auf die Vitalität und Perfusion des Myokards nach Schädigung im Rahmen von Myokardinfarkten.

Für die Verknüpfung von szintigraphischen Befunden und in-vitro-Ergebnissen steht eine Betaimager zur Verfügung, der eine Auflösung im Submillimeterbereich ermöglicht.

#### **3.1 Forschungsprojekte**

Evaluierung strahlenbiologischer Unterschiede bei Photonen- und Betabestrahlung von Tumor- und Knochenmarkszellen

In diesem Projekt erfolgt - parallel zur klinischen Einführung der Knochenmarkablation mit Radionukliden - die Evaluierung der unterschiedlichen Wirkungsprofile von Photonenstrahlen und beta-emittierenden Radionukliden. Radionuklide unterscheiden sich hierbei in ihrer biologischen Effektivität durch unterschiedlichen Halbwertszeiten und Betaenergiene, so dass diese Studien als Grundlage für eine differenzierte Therapie hämatologischer Systemerkrankungen angesehen werden kann.

Basierend auf einem invitro-Modell wurde zunächst die strahlenbiologische Wirkung beider Bestrahlungsmodalitäten auf hämatopoetischer Vorläuferzellen gesunder Knochenmarkspender analysiert. Endpunkte waren Zellzahl und Vitalität mit Ermittlung von Überlebenskurven. Darüberhinaus erfolgte im Rahmen der Zellexperimente am gesunden Knochenmark ein Vergleich der Dosiswirkung der Betaemitter Rhenium-186 und Yttrium-90, das sich gegenüber Rhenium-186 durch eine höhere Betaenergie, grössere Reichweite, aber kürzere Halbwertszeit auszeichnet. In einem weiteren Untersuchungsschritt wurde die strahlenbiologische Wirkung von Yttrium-90 auf die Leukämiezelllinie BV 173 evaluiert, um die Effektivität der Radionuklidbestrahlung auch im leukämisch infiltrierten Tumorgewebe zu ermitteln.

Im Bereich der Versorgungsforschung erfolgen Projekte zur Bestimmung der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere der euthyreoten Struma und der Hashimoto-Thyreoiditis. Multizentrische Studien/Datenerhebungen werden zum Calcitoninscreening bei suspekten nodösen Schilddrüsenveränderungen durchgeführt.

Evaluationen der DOTATOC-PET-Untersuchungen erfolgen mit der Fragestellung, inwieweit eine 2-Punkt-Messung die klinische Aussagekraft verbessern kann und welche Korrelationen sich zwischen Rezeptorbesatz einerseits und MIBG-Speicherung andererseits insbesondere bei Phäochromozytomen ergeben.

Bei Patienten mit Prostatakarzinomen erfolgt eine Evaluierung der F-18-Cholin-PET im Vergleich zur Aussagekraft der Sonographie (TRUS).

Untersuchung der hyperbaren Oxygenierung im Rahmen der Isotopentherapie mit Iod-131-mIBG beim Neuroblastom im Stadium IV. Neuroblastome reagieren sehr sensitiv auf eine Bestrahlung mit Iod-131-mIBG. Leider ergibt sich bei den fortgeschrittenen Tumorstadien in der Regel nur ein palliatives und zeitlich sehr begrenztes Ansprechen. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Einsatz einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung ebenfalls effektiv den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Die Wirksamkeit der MIBG-Therapie kann durch eine Kombination mit HBO erhöht werden. Eine solche Kombinationstherapie wird bereits in der klinischen Routine eingesetzt. Parallel dazu wird die Wirksamkeit der Monotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie in Bezug auf die Tumolvolumenreduktion sowie die Überlebenszeit der Behandelten im Tiermodell evaluiert. Darüber hinaus ist eine Weiterentwicklung der multimodalen Therapie durch zusätzliche Redifferenzierung oder Kombination mit Chemotherapeutika zunächst im Zellexperiment geplant. Zur optimalen Versorgung der Patienten sowie zur wissenschaftlichen Kooperation ist eine Kompetenzgemeinschaft Neuroblastom bestehend aus Nuklearmedizinern, Überdruckmedizinern sowie Kinderonkologen im Aufbau.

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Diener JL, Daniel Lagassé HA, Duerschmied D, Merhi Y, Tanguay JF, Hutabarat R, Gilbert J, Wagner DD, Schaub R (2009) Inhibition of von Willebrand factor-mediated platelet activation and thrombosis by the anti-von Willebrand factor A1-domain aptamer ARC1779. *J THROMB HAEMOST*, 7(7): 1155-62
2. Fischer M, Grünwald F, Knapp WH, Trümper L, von Schilling C, Dreyling M (2009) [Guideline for radioimmunotherapy of CD20+ follicular B-cell non-Hodgkin's lymphoma.]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 48(6): 215-20

3. Gondolesi G, Selvaggi G, Tzakis A, Rodríguez-Laiz G, González-Campaña A, Fauda M, Angelis M, Levi D, Nishida S, Iyer K, Sauter B, Podesta L, Kato T (2009) Use of the abdominal rectus fascia as a nonvascularized allograft for abdominal wall closure after liver, intestinal, and multivisceral transplantation. *TRANSPLANTATION*, 87(12): 1884-8
4. Grünwald F (2009) Gutartige Schilddrüsenerkrankungen. Zertifizierte Fortbildung, Zertifizierte Fortbildung: 1-7
5. Huang RH, Fremont DH, Diener JL, Schaub RG, Sadler JE (2009) A structural explanation for the antithrombotic activity of ARC1172, a DNA aptamer that binds von Willebrand factor domain A1. *Structure*, 17(11): 1476-84
6. Kovács AF, Stefenelli U, Seitz O, Middendorp M, Diener J, Sader R, Grünwald F (2009) Positive Sentinel Lymph Nodes are a Negative Prognostic Factor for Survival in T1-2 Oral/Oropharyngeal Cancer-A Long-Term Study on 103 Patients. *ANN SURG ONCOL*, 16(2): 233-9
7. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Wahl RA, Bechstein WO, Zeuzem S, Holzer K, Badenhoop K (2009) Vitamin D receptor polymorphisms in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 19(6): 623-8
8. Rink T, Truong PN, Schroth HJ, Diener J, Zimny M, Grünwald F (2009) Calculation and validation of a plasma calcitonin limit for early detection of medullary thyroid carcinoma in nodular thyroid disease. *THYROID*, 19(4): 327-32
9. Seitz O, Chambron-Pinho N, Middendorp M, Sader R, Mack M, Vogl TJ, Bisdas S (2009) 18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT to evaluate tumor, nodal disease, and gross tumor volume of oropharyngeal and oral cavity cancer: comparison with MR imaging and validation with surgical specimen. *NEURORADIOLOGY*, 51(10): 677-86
10. Stigler KA, Diener JT, Kohn AE, Li L, Erickson CA, Posey DJ, McDougale CJ (2009) Aripiprazole in pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 14-week, prospective, open-label study. *J CHILD ADOL PSYCHOP*, 19(3): 265-74
11. Treon SP, Ioakimidis L, Soumerai JD, Patterson CJ, Sheehy P, Nelson M, Willen M, Matous J, Mattern J, Diener JG, Keogh GP, Myers TJ, Boral A, Birner A, Esseltine DL, Ghobrial IM (2009) Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. *J CLIN ONCOL*, 27(23): 3830-5
12. Vogl T, Lee C, Zangos S, Diener J, Bechstein W, Mönch C, Zeuzem S, Grünwald F (2009) Aktueller Standpunkt zur Selektiven Internen Radiotherapie (SIRT) bei malignen Lebertumoren. *Hess Ärztebl, Hessisches Ärzteblatt*: 584-590
13. Wallowy P, Diener J, Grünwald F, Kovács A (2009) 18F-FDG PET for detecting metastases and synchronous primary malignancies in patients with oral and oropharyngeal cancer. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 48(5): 192-9

#### **Editorial**

1. Bockisch A, Grünwald F, Kotzerke J (2009) Radionuklidengpass. *NUKLEARMED-NUCL MED*, -: 55-57
2. Bockisch A, Grünwald F, Kotzerke J (2009) [Radionuclides--reasons and and teaching]. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 48(2): 55-7

#### **Supplement**

1. Happel C, Fängewisch GL, Kranert WT, Grünwald F (2009) 131I Activity in Shower Water of Radioiodine Therapy Patients with benign and malignant Thyroid Diseases. *EUR J NUCL MED*, 36 (Suppl2): S464
2. Happel C, Selkinski I, Middendorp M, Sauter B, Plastowez W, Diener J, Kranert WT, Grünwald F (2009) Dosimetry for Repeated 131 I-MIBG Therapy of Pheochromoblastoma. *EUR J NUCL MED*, 36 (Suppl2): S417
3. Happel C, Selkinski I, Middendorp M, Truong PN, Gessler J, Diener J, Kranert WT, Grünwald F (2009) 99m Tc-Technegas Contamination and Incorporation during Ventilation Scintigraphy. *EUR J NUCL MED*, 36 (Suppl2): S465

4. Plastowez W, Happel C, Harth M, Gurung J, Selkinski I, Kranert WT, Middendorp M, Diener J, Vogl T, Grünwald F (2009) Preoperative Staging of Peripheral Lung Tumor and Sarcoidosis with F18-FDG-PET-CT. EUR J NUCL MED, 36 (Suppl2): S331
5. Selkinski I, Happel C, Middendorp M, Plastowez W, Sauter B, Kranert WT, Grünwald F (2009) Pulmonary I-131 Radioiodine Clearance in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. EUR J NUCL MED, 36 (Suppl2): S427

## Dissertation

1. Eger P (2009) Präoperatives Calcitoninscreening von Patienten mit Knotenstrumen mit dem Ziel der präklinischen Diagnostik eines C-Zell-Karzinoms.
2. Stecay AC (2009) Untersuchung über die Bedeutung der Bestimmung des Apolipoprotein E-Genotyps für die Auswertung der FDG-PET-Befunde in der Differentialdiagnostik der Demenz.

## 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, eine Kunsttherapeutin, medizinisch-technisches Assistenzpersonal sowie Pflegekräfte arbeiten in enger Abstimmung mit anderen Fachabteilungen des Universitätsklinikums sowie externen Kooperationspartnern zusammen.

Therapeutische Schwerpunkte der Klinik bilden die organ- und funktionserhaltende Radiotherapie und Radiochemotherapie des oberflächlichen und muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms, die präoperative Radiochemotherapie des Ösophagus-, Kardia-, Pankreas- und Rektumkarzinoms, die definitive Radiochemotherapie des Analkarzinoms sowie des primär inoperablen Pankreaskarzinoms und eine postoperative oder definitive Radiochemotherapie von Hirntumoren. Weiterhin wird eine präoperative, definitive und postoperative Radiochemotherapie von Tumoren des HNO-Bereiches, des Bronchialkarzinoms sowie von Weichteiltumoren, die Radiotherapie des Mammakarzinoms, die definitive oder konsolidierende Strahlenbehandlung bei Lymphomen sowie die Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantationen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Das Therapiespektrum der Klinik ergänzt die intraoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms, die interstitielle Brachytherapie des Prostatakarzinoms und die Strahlenbehandlung von gutartigen Erkrankungen, wie z.B. degenerative Gelenkerkrankungen.

### 2. Lehre

Der Bereich Lehre umfasst den Studentenunterricht nach der Approbationsordnung mit den Querschnittsfächern Q11, Bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz im 5. und 6. Semester sowie die Wahlfächer für den ersten und zweiten Abschnitt des Studiums.

Als weitere Lehrveranstaltungen der Klinik werden angeboten: Grundlagen der Radiochemotherapie mit Stationspraktikum (Seminar mit Übung, 2 SWS) und das Seminar Molekulare Strahlenbiologie: Von den Grundlagen zur klinischen Anwendung (Profilfach 2, 2 SWS).

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Innovative und passgenau auf die Tumorbiologie ausgerichtete onkologische Therapiekonzepte bilden einen der klinischen Forschungsschwerpunkte der Klinik. Dabei ist die Klinik federführend in die Durchführung von klinischen Studien bzw. in nationale und internationale Kooperationen eingebunden. Dazu zählen insbesondere (multimodale) organerhaltende Therapiekonzepte mit Kombination der Strahlentherapie mit neuen chemotherapeutischen und molekular-zielgerichteten Substanzen beim Rektumkarzinom und Harnblasenkarzinom. Die Patientenbestrahlung wird dabei durch begleitende Forschungsprojekte der medizinphysikalischen Abteilung zur 3D-Bestrahlungsplanung und Optimierung der Dosisverteilung im Tumorgewebe bei gleichzeitiger Schonung des Normalgewebes ergänzt (IMRT-Technologie). Den Schwerpunkt der experimentellen Forschungsaktivität im strahlenbiologischen Labor bilden Untersuchungen zu den molekularen Mechanismen der strahlen-induzierten Apoptose (programmierter Selbstmord) und deren therapeutischen Modulation zu Steigerung der Strahlensensibilität von Tumorzellen. Dabei liegt das Hauptinteresse an der Erforschung der molekularen Grundlagen einer durch das anti-apoptotische Protein Survivin vermittelten Strahlenresistenz und dessen therapeutische Beeinflussung durch RNA-Interferenz-Technologien. In weiteren Forschungsprojekten werden die prädiktive Relevanz molekularer Faktoren für das Therapieansprechen und die Prognose kolorektaler Tumoren und immunologische und molekulare Grundlagen der entzündungshemmenden Wirkung kleiner Strahlendosen untersucht.

#### 3.2 Forschungsprojekte

- Die Bedeutung des Apoptose-Inhibitor Survivin als prädiktiver Faktor und therapeutische Zielstruktur bei der Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms. Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel und PD Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. G. Capalbo, Dipl. Biol. E. Hausmann. Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (Förderkennzeichen: RO 3482/1-1).
- Präoperative Radio-/Chemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit Capecitabine plus Oxaliplatin im Vergleich zu einer präoperativen Radio-/Chemotherapie mit 5-Fluorouracil beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III (CAO/ARO/AIO-04). Leitung der klinischen Studie: Prof. Dr. C. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. C. Weiß, Dr. S. Stöhr, Dr. D. Imhoff. Förderung durch die Deutsche Krebshilfe (Bearbeitungsnummer 106759).
- Zelluläre und molekulare Aspekte der anti-inflammatorischen und analgetischen Wirkung einer niedrig dosierten Radiotherapie entzündlicher Erkrankungen. Leitung des Projektes: PD Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. G. Capalbo, R. Wagner. Förderung durch die Europäische Union im Rahmen des Projektes Non-Targeted Effects of Ionising Radiation (NOTE)
- Sensitive polyprobe approach for improved prediction of therapy response and assessment of prognosis in colorectal cancer. Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel, PD Dr. F. Rödel. Beteiligte Mitarbeiter: Dipl. Biol. Sebastian Reichert. Förderung durch das Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) im Rahmen des Programms: Molekulare Diagnostik. (Förderkennzeichen: DLR 01 ES 0808).
- The Role of Survivin in Resistance to Radiotherapy. Leitung des Projektes: Prof. Dr. C. Rödel, PD Dr. F. Rödel, Beteiligte Mitarbeiter: Julius Oppermann. Förderung durch die Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt im Rahmen der Frankfurt Initiative for Neurooncology Research (FIN). Prädiktion der lokalen Tumorkontrolle nach Radiochemotherapie des Harnblasenkarzinoms. Leitung des Projektes: Dr. C. Weiß. Beteiligte Mitarbeiter: PD Dr. F. Rödel, R. Wagner.
- Entwicklung eines webbasierten Verwaltungs- und Qualitätsmanagementsystems für die Strahlentherapie. Leitung des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: Dr. U. Ramm, Dr. C. Scherf, M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara.
- Qualitätssicherung und Dosismessung an einem medizinischen Electronic Portal Imaging Device (EPID). Leitung des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: J. Liebich (Diplomandin), Dr. U. Ramm, Dr. C. Scherf, M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara.
- Entwicklung neuer Dosimetrie- und Verifikationsmethoden für intensitätsmodulierte (IMRT) und kontinuierlich intensitätsmodulierte Radiotherapie (VMAT) für die klinische Anwendung. Leitung



des Projektes: Dr. J. Licher. Beteiligte Mitarbeiter: J. Liebich (Diplomandin), Dr. U. Ramm, Dr. C. Scherf, M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara.

- Entwicklung und Evaluierung eines Phantoms für die virtuelle Simulation. Leitung des Projektes: Dr. C. Scherf. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch (Diplomandin), Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm, M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara.
- Einfluss von Inhomogenitäten und CT abhängigen Parametern auf die CT-Kalibrierung und die Auswirkungen auf die computergestützte Bestrahlungsplanung. Leitung des Projektes: Dr. U. Ramm. Beteiligte Mitarbeiter: M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara, Dr. J. Licher, Dr. C. Scherf.
- Eignung verschiedener Messsonden zur Absolutdosimetrie und zur Messung von 3D-Dosisverteilungen in Abhängigkeit der Strahlungseigenschaft. Leitung des Projektes: Dr. C. Scherf. Beteiligte Mitarbeiter: N. Koch (Diplomandin), Dr. J. Licher, Dr. U. Ramm, M. Sc. Dipl. Ing. E. Kara.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Balermipas P, Hambek M, Seitz O, Rödel C, Weiss C (2009) Combined cetuximab and reirradiation for locoregional recurrent and inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. STRAHLENTHER ONKOL, 185(12): 775-781
2. Bölling T, Seegenschmiedt H, Semrau R, Rödel C (2009) [Training in radiation oncology in Germany. Current status and necessary developments]. STRAHLENTHER ONKOL, 185(5): 275-81
3. den Dulk M, Putter H, Collette L, Marijnen CAM, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, Pählman L, van de Velde CJH (2009) The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. EUR J CANCER, 45(7): 1175-83
4. den Dulk M, Marijnen CAM, Collette L, Putter H, Pählman L, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, van de Velde CJH (2009) Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. BRIT J SURG, 96(9): 1066-75
5. Eberlein K, Hintereder G, Schilling S, Rödel C, Jüling-Pohlitz L (2009) Change in blood test after irradiation with high doses for inactivation of Lassa virus. EUR J CLIN MICROBIOL, 28(9): 1155-7
6. Frey B, Munoz LE, Pausch F, Sieber R, Franz S, Brachvogel B, Poschl E, Schneider H, Rödel F, Sauer R, Fietkau R, Herrmann M, Gaipl US (2009) The immune reaction against allogeneic necrotic cells is reduced in AnnexinA5 knock out mice whose macrophages display an anti-inflammatory phenotype. J CELL MOL MED, 13(7): 1391-9
7. Frey B, Schildkopf P, Rödel F, Weiss EM, Munoz LE, Herrmann M, Fietkau R, Gaipl US (2009) AnnexinA5 renders dead tumor cells immunogenic--implications for multimodal cancer therapies. J Immunotoxicol, 6(4): 209-16
8. Frey B, Gaipl US, Sarter K, Zaiss MM, Stillkrieg W, Rödel F, Schett G, Herrmann M, Fietkau R, Keilholz L (2009) Whole body low dose irradiation improves the course of beginning polyarthritis in human TNF-transgenic mice. AUTOIMMUNITY, 42(4): 346-8
9. Gaipl US, Meister S, Lödermann B, Rödel F, Fietkau R, Herrmann M, Kern PM, Frey B (2009) Activation-induced cell death and total Akt content of granulocytes show a biphasic course after low-dose radiation. AUTOIMMUNITY, 42(4): 340-2
10. Gentner B, Wein A, Croner RS, Zeitraeger I, Wirtz RM, Roedel F, Dimmler A, Dorlaque L, Hohenberger W, Hahn EG, Brueckl WM (2009) Differences in the gene expression profile of matrix metalloproteinases (MMPs) and their inhibitors (TIMPs) in primary colorectal tumors and their synchronous liver metastases. ANTICANCER RES, 29(1): 67-74
11. Kalata P, Martus P, Zettl H, Rödel C, Hohenberger W, Raab R, Becker H, Liersch T, Wittekind C, Sauer R, Fietkau R (2009) Differences between clinical trial participants and patients in a population-based registry: the German Rectal Cancer Study vs. the Rostock Cancer Registry. DIS COLON RECTUM, 52(3): 425-37

12. Kovács AF, Eberlein K, Hülsmann T (2009) Organ preservation treatment using TPF-a pilot study in patients with advanced primary and recurrent cancer of the oral cavity and the maxillary sinus. *Oral Maxillofac Surg*, 13(2): 87-93
13. Rödel C (2009) Molekular-zielgerichtete Therapieansätze in der multimodalen Behandlung des Rektumkarzinoms. *Onkologie heute*, 106(51-52): 43-45
14. Rödel F, Capalbo G, Rödel C, Weiss C (2009) Caveolin-1 as a prognostic marker for local control after preoperative chemoradiation therapy in rectal cancer. *INT J RADIAT ONCOL*, 73(3): 846-52
15. Rödel F, Keilholz L, Herrmann M, Weiss C, Frey B, Voll R, Gaipf U, Rödel C (2009) Activator protein 1 shows a biphasic induction and transcriptional activity after low dose X-irradiation in EA.hy.926 endothelial cells. *AUTOIMMUNITY*, 42(4): 343-5
16. Scherf C, Peter C, Moog J, Licher J, Kara E, Zink K, Rödel C, Ramm U (2009) Silicon diodes as an alternative to diamond detectors for depth dose curves and profile measurements of photon and electron radiation. *STRAHLENTHER ONKOL*, 185(8): 530-6
17. Schmiegel W, Pox C, Arnold D, Porschen R, Rödel C, Reinacher-Schick A (2009) Colorectal carcinoma: the management of polyps, (neo)adjuvant therapy, and the treatment of metastases. *Dtsch Arztebl Int*, 106(51-52): 843-8
18. Schmiegel W, Pox C, Arnold D, Porschen R, Rödel C, Reinacher-Schick A (2009) Kolorektales Karzinom. *Dtsch Arztebl Int*, 106(51-52): 843-848
19. Weiss C, von Römer F, Capalbo G, Ott OJ, Wittlinger M, Krause SF, Sauer R, Rödel C, Rödel F (2009) Survivin expression as a predictive marker for local control in patients with high-risk T1 bladder cancer treated with transurethral resection and radiochemotherapy. *INT J RADIAT ONCOL*, 74(5): 1455-60
20. Wilkowski R, Boeck S, Ostermaier S, Sauer R, Herbst M, Fietkau R, Flentje M, Miethe S, Boettcher HD, Scholten T, Bruns CJ, Rau HG, Hinke A, Heinemann V (2009) Chemoradiotherapy with concurrent gemcitabine and cisplatin with or without sequential chemotherapy with gemcitabine/cisplatin vs chemoradiotherapy with concurrent 5-fluorouracil in patients with locally advanced pancreatic cancer--a multi-centre randomised phase II study. *BRIT J CANCER*, 101(11): 1853-9
21. Wittlinger M, Rödel CM, Weiss C, Krause SF, Kühn R, Fietkau R, Sauer R, Ott OJ (2009) Quadrimodal treatment of high-risk T1 and T2 bladder cancer: transurethral tumor resection followed by concurrent radiochemotherapy and regional deep hyperthermia. *RADIOTHER ONCOL*, 93(2): 358-63

### Review

1. Marquardt F, Rödel F, Capalbo G, Weiss C, Rödel C (2009) Molecular targeted treatment and radiation therapy for rectal cancer. *STRAHLENTHER ONKOL*, 185(6): 371-8
2. Ott OJ, Rödel C, Weiss C, Wittlinger M, St Krause F, Dunst J, Fietkau R, Sauer R (2009) Radiochemotherapy for bladder cancer. *CLIN ONCOL-UK*, 21(7): 557-65
3. Rödel C, Knoefel WT, Schlitt HJ, Staib L, Höhler T (2009) [Neoadjuvant and surgical treatment for rectal cancer]. *ONKOLOGIE*, 32: 17-20
4. Rödel C, Sauer R, Fietkau R (2009) [The role of magnetic resonance imaging to select patients for preoperative treatment in rectal cancer]. *STRAHLENTHER ONKOL*, 185(8): 488-92

### Supplement

1. Hegewisch-Becker S, Vanhoefer U, Kubicka S, Pech M, Moehler M, Riess H, Hartmann JT, Malek N, Rödel C, Arnold D (2009) [Palliative treatment for colorectal cancer]. *ONKOLOGIE*, 32 Suppl 2: 13-6

### Dissertation

1. Buschbeck de Bascopé SI (2009) Retrospektive Analyse von Ergebnissen sowie akuter und chronischer Nebenwirkungen bei Strahlentherapie des Cervixcarcinoms: RCT versus alleinige RT.

2. Kreuzeder JS (2009) Effekte von Bestrahlung mit Gamma-Strahlen und Chemotherapie mit Paclitaxel auf Ehrlich-Aszites-Tumorzellen.
3. Nagel B (2009) Konformale Radiotherapie mit paralleler oraler Chemotherapie (mit Temozolomid) bei Patienten mit hochmalignen Gliomen im fortgeschrittenen Lebensalter - retrospektive Analyse von Verträglichkeit und Therapieerfolg.

### **Habilitation**

1. Buschbeck de Bascopé SI (2009) Retrospektive Analyse von Ergebnissen sowie akuter und chronischer Nebenwirkungen bei Strahlentherapie des Cervixcarcinoms: RCT versus alleinige RT.
2. Kreuzeder JS (2009) Effekte von Bestrahlung mit Gamma-Strahlen und Chemotherapie mit Paclitaxel auf Ehrlich-Aszites-Tumorzellen.
3. Nagel B (2009) Konformale Radiotherapie mit paralleler oraler Chemotherapie (mit Temozolomid) bei Patienten mit hochmalignen Gliomen im fortgeschrittenen Lebensalter - retrospektive Analyse von Verträglichkeit und Therapieerfolg.

# Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung

## Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Kai-Dieter Zacharowski

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

#### **Perioperative Anästhesie**

In einem Pavillonsystem betreibt die Klinik über 100 Anästhesiearbeitsplätze. Auf diesen Arbeitsplätzen wurden etwa 28.000 Anästhesieleistungen mit einer Anästhesiepräsenzzeit von ca. 50.000 Stunden erbracht. Die mittlere Anästhesiedauer betrug 2,52 Stunden (2,56 im Jahr 2008), jeder vierte Patient war bei Durchführung der Anästhesie älter als 65 Jahre (>25 % der Patienten). Zusätzlich haben Patienten häufig multiple Begleiterkrankungen, die das anästhesiologische Procedere überdurchschnittlich erschweren und das perioperative Risiko erhöhen. Über 40 % aller Eingriffe wurden bei Patienten vorgenommen, die als Risiko- und Hochrisikopatienten anzusehen sind. Neben gängigen Anästhesieverfahren kommen alle modernen Techniken des Atemwegsmanagements, des hämodynamischen Monitorings, der intraoperativen Gerinnungsanalyse und der neurologischen Überwachung zur Anwendung. Ein Großteil der operierten Patienten wird postoperativ in einem Aufwachraum von einem Anästhesisten weiter betreut. Für diesen Zweck werden campusweit 25 Aufwachraumplätze durch die KAIS betreut. Hinzu kommen 4 Betten auf der Station PACU 8-7 (Intensivstation) zur erweiterten postoperativen Betreuung und Überwachung.

#### **Intensivmedizin**

Die Klinik verfügt über 34 Planbetten auf der anästhesiologisch-operativen Intensivstation C1. Auf dieser Station wurden im Jahr 2009 insgesamt 2.166 Patienten an 9.581 Tagen intensivmedizinisch versorgt. Die Bettenauslastung betrug 77 %, der Anteil beatmeter Patienten lag bei 64 %, die durchschnittliche Verweildauer bei 4,1 Tagen. Neben Patienten nach großen operativen Eingriffen (Herz- Thoraxchirurgische Eingriffe, Organtransplantationen wie z.B. Leber, Nieren und Bauchspeicheldrüse) werden Menschen mit multiplen Verletzungen (z.B. nach Verkehrsunfall) und vor allem Patienten mit Blutvergiftung (Sepsis) und Organversagen therapiert. Nierenersatzverfahren kamen fast 2.000mal zum Einsatz. Ausgewählte Patienten erhielten während ihres Intensivaufenthaltes bei Leberversagen ein temporäres Leberersatzverfahren (MARS), insgesamt wurden 15 Therapien im Jahr 2009 vorgenommen. Zur Therapie eines Herz- oder Lungenversagen wurden 16 Systeme zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) eingesetzt.

#### **Notfallversorgung**

Mitarbeiter der Klinik besetzen als Notärztinnen und -ärzte den Intensivverlegungswagen Frankfurt (ITW), sowie in interdisziplinärer Kooperation das an der Klinik ansässige Notarzteinsetzfahrzeug (NEF), sowie den Rettungshubschrauber Christoph Hessen (ITH). Innerklinisch sind die Mitarbeiter der KAIS in das Schockraummanagement eingebunden und versorgen über das Herzalarm- System kritisch kranke Patienten.

#### **Schmerztherapie**

Die KAIS versorgt sowohl Patienten mit akuten (postoperativen) als auch chronischen Schmerzen. Die Schmerztherapie wird in der Klinik ambulant als auch stationär konsiliarisch durchgeführt. Die Schmerzambulanz versorgt in einer Spezialambulanz Patienten mit chronischen Schmerzen. Im Jahr 2009 wurden über 350 Patienten ambulant schmerztherapeutisch versorgt (2.443 Konsultationen). Eine schmerztherapeutische Behandlung findet stationär konsiliarisch bei Patienten mit akuten Schmerzen im Rahmen der stationären Versorgung statt. Die stationäre postoperative schmerztherapeutische Versorgung erfolgt durch unseren akuten Schmerzdienst. Zum Einsatz kommen neben peripheren und zentralen Schmerzkathetern auch diverse andere Verfahren.

## 2. Lehre

Mit großem Einsatz kommen die Mitarbeiter der Klinik den universitären Aufgaben der Lehre nach und sind an einer Vielzahl von Vorlesungen beteiligt. Neben diesen hat die praktische Ausbildung am Patienten und Patientensimulatoren einen hohen Stellenwert. Die simulatorgestützte und damit realitätsnahe studentische Ausbildung erfordert dabei eine hohe Personalbindung.

Vorlesungen

- Wahlfach Anästhesiologie/Intensivmedizin für Vorkliniker (ganztags)
- Anatomie IV (4. vorklinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- Vorlesung für Notfallmedizin (1. klinisches Semester)
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe bei akuten Notfällen (1. klinisches Semester)
- Vorlesung für Anästhesiologie (2./3. klinisches Semester)
- Vorlesung der speziellen anästhesiologischen Intensivmedizin (2./3. klinisches Semester)
- Vorlesung Grundlagen der Schmerztherapie (2./3. klinisches Semester)
- Blockpraktikum Anästhesiologie (ganztägig 2./3. klinisches Semester)
- QB 4 Infektiologie, Klinische Immunologie (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- QB 8 Notfallmedizin (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- QB 9 Klinische Pharmakologie (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- Fortbildung für Mitarbeiter im Rettungsdienst

## 3. Forschung

### Klinische Forschung

- Atemwegsmanagement (Neue Techniken und Verfahren)
- Neurophysiologische Auswirkungen der Anästhetika
- Point of Care Gerinnungsdiagnostik (Auswirkungen auf den Transfusionsbedarf)
- Polytrauma (Optimierung der Therapie)
- Schmerztherapie (Neue Therapieoptionen)
- Sepsis (Diagnostik und neue Therapieverfahren)
- Sonographie in der Anästhesie (Anwendung bei peripheren Nervenblockaden und in der Notfallmedizin)

### Experimentelle Forschung

- Gerinnung und Fibrinfragmente im Rahmen von Entzündungen
- Ischämie / Reperfusion von Schockorganen
- Hypoxietoleranz
- SIRS und Sepsismodelle
- Toll- like Rezeptoren (angeborene Immunität)

### 3.2 Forschungsprojekte

- DFG SFB 815 Teilprojekt A 17: Funktionelle Konsequenzen einer myokardialen Toll-like Rezeptor-2 Aktivierung auf die NADPH-Oxidase während Ischämie und Wiederdurchblutung
- DFG SFB 834 Teilprojekt B4: Fibrin(ogen) degradation products – new endothelial danger sign
- DFG klinische Studie Kiel und Frankfurt RIP Heart
- Modelletablierung einer unilateralen, experimentellen Schocklunge (ARDS) induziert durch TLR2- und TLR4- Agonisten
- Hypoxia Inducible Factor (HIF) assoziierte Ischämie- Reperfusionsschäden bei Lungentransplantationen. Mechanismen und mögliche neue Therapiekonzepte
- Fibrin(ogen) degradation products Mediators of neoangiogenesis and metastasis in breast cancer?
- From Targets to Novel Drugs
- Beteiligung an einer Studie im DFG-BMBF Sonderprogramm Klinische Studien

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Albert M, Cl F, Humpich MC, Krause J, Meisenzahl D, Kessler P, Breitkreutz R (2009) Sonographic control in regional anesthesia: a novel didactical concept. MINERVA ANESTESIOLOGIA, 75: 172-177 (7-8 S1)
2. Bergold M, Byhahn C (2009) Hustenattacken und Reflux nach Extubation. ANAESTHESIST, 58(1): 90-2
3. Boost KA, Leipold T, Scheiermann P, Hoegl S, Sadik CD, Hofstetter C, Zwissler B (2009) Sevoflurane and isoflurane decrease TNF-alpha-induced gene expression in human monocytic THP-1 cells: potential role of intracellular IkappaBalpha regulation. INT J MOL MED, 23(5): 665-71
4. Breitkreutz R, Schellhaas S, Schmitz-Rixen T, Walcher F (2009) Ultrasound simulation of peripheral nerves: Development of a novel technology for training in regional anesthesia. Crit Ultras J, 1: 5-11
5. Breitkreutz R, Uddin S, Steiger H, Ilper H, Steche M, Walcher F, Via G, Price S (2009) Focused echocardiography entry level: new concept of a 1-day training course. MINERVA ANESTESIOLOGIA, 75(5): 285-92
6. Breitkreutz R, Walcher F, Ilper H, Seeger FH, Price S, Via G, Steiger H (2009) Focused Echocardiography in Life Support: What the surgeon should know for critical care applications. Eur J Trauma Emerg Surg, 35: 347-356
7. Doehring A, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Sittl R, Hentig N, Geisslinger G, Lötsch J (2009) Cross-sectional assessment of the consequences of a GTP cyclohydrolase 1 haplotype for specialized tertiary outpatient pain care. CLIN J PAIN, 25(9): 781-5
8. Gröger M, Pasteiner W, Ignatyev G, Matt U, Knapp S, Atrasheuskaya A, Bukin E, Friedl P, Zinkl D, Hofer-Warbinek R, Zacharowski K, Petzelbauer P, Reingruber S (2009) Peptide Bbeta(15-42) preserves endothelial barrier function in shock. PLoS ONE, 4(4): e5391
9. Hofer S, Rosenhagen C, Nakamura H, Yodoi J, Bopp C, Zimmermann JB, Goebel M, Schemmer P, Hoffmann K, Schulze-Osthoff K, Breitkreutz R, Weigand MA (2009) Thioredoxin in human and experimental sepsis. CRIT CARE MED, 37(7): 2155-9
10. Hoegl S, Boost KA, Czerwonka H, Dolfen A, Scheiermann P, Muhl H, Zwissler B, Hofstetter C (2009) Inhaled IL-10 reduces biotrauma and mortality in a model of ventilator-induced lung injury. RESP MED, 103(3): 463-70
11. Iber T, Leidinger W, Sehn N, Garling A, Klöss T, Weiss M (2009) Personalbedarfskalkulation Anästhesie 2009 - Überarbeitung der Kalkulationsgrundlagen aus dem Jahr 2006 für den ärztlichen Dienst. ANASTH INTENSIVMED, 50: 694-705
12. Jadik S, Wissing H, Friedrich K, Beck J, Seifert V, Raabe A (2009) A standardized protocol for the prevention of clinically relevant venous air embolism during neurosurgical interventions in the semisitting position. NEUROSURGERY, 64(3): 533-8; discussion 538-9
13. Jámbor C, Weber CE, Gerhardt K, Dietrich W, Spannagl M, Heindl B, Zwissler B (2009) Whole blood multiple electrode aggregometry is a reliable point-of-care test of aspirin-induced platelet dysfunction. ANESTH ANALG, 109(1): 25-31
14. Kanczkowski W, Zacharowski K, Wirth MP, Ehrhart-Bornstein M, Bornstein SR (2009) Differential expression and action of Toll-like receptors in human adrenocortical cells. MOL CELL ENDOCRINOL, 300(1-2): 57-65
15. Lehmann LE, Alvarez J, Hunfeld KP, Goglio A, Kost GJ, Louie RF, Raglio A, Regueiro BJ, Wissing H, Stüber F (2009) Potential clinical utility of polymerase chain reaction in microbiological testing for sepsis. CRIT CARE MED, 37(12): 3085-90
16. Lötsch J, von Hentig N, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Doehring A, Rohrbacher M, Sittl R, Geisslinger G (2009) Cross-sectional analysis of the influence of currently known pharmacogenetic modulators on opioid therapy in outpatient pain centers. PHARMACOGENET GENOM, 19(6): 429-36
17. Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Dressler D, Seifried E, Lindhoff-Last E (2009) Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous

- thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). *THROMB HAEMOSTASIS*, 102(4): 668-75
18. Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Seifried E, Lindhoff-Last E (2009) Intrinsic clotting factors in dependency of age, sex, body mass index, and oral contraceptives: definition and risk of elevated clotting factor levels. *BLOOD COAGUL FIBRIN*, 20(7): 524-534
  19. Maier M, Wutzler S, Lehnert M, Szermutzky M, Wyen H, Bingold T, Henrich D, Walcher F, Marzi I (2009) Serum procalcitonin levels in patients with multiple injuries including visceral trauma. *J TRAUMA*, 66(1): 243-9
  20. Meybohm P, Gruenewald M, Albrecht M, Zacharowski KD, Lucius R, Zitta K, Koch A, Tran N, Scholz J, Bein B (2009) Hypothermia and postconditioning after cardiopulmonary resuscitation reduce cardiac dysfunction by modulating inflammation, apoptosis and remodeling. *PLoS ONE*, 4(10): e7588
  21. Moca VV, Scheller B, Murean RC, Daunderer M, Pipa G (2009) EEG under anesthesia--feature extraction with TESPAP. *COMPUT METH PROG BIO*, 95(3): 191-202
  22. Pape A, Stein P, Horn O, Habler O (2009) Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfus*, 7(4): 250-8
  23. Roesner JP, Koch A, Bateman R, Scheeren TWL, Zander R, Nöldge-Schomburg GEF, Zacharowski K (2009) Accurate and continuous measurement of oxygen deficit during haemorrhage in pigs. *RESUSCITATION*, 80(2): 259-263
  24. Roesner JP, Petzelbauer P, Koch A, Tran N, Iber T, Mutz C, Vollmar B, Nöldge-Schomburg GEF, Zacharowski K (2009) A double blind, single centre, sub-chronic reperfusion trial evaluating FX06 following haemorrhagic shock in pigs. *RESUSCITATION*, 80(2): 264-271
  25. Roesner JP, Petzelbauer P, Koch A, Tran N, Iber T, Vagts DA, Scheeren TWL, Vollmar B, Nöldge-Schomburg GEF, Zacharowski K (2009) Bbeta15-42 (FX06) reduces pulmonary, myocardial, liver, and small intestine damage in a pig model of hemorrhagic shock and reperfusion. *CRIT CARE MED*, 37(2): 598-605
  26. Rüsseler M, Kirschning T, Breitkreutz R, Marzi M, Walcher F (2009) Prehospital and emergency department ultrasound in blunt abdominal trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 35: 341-346
  27. Scheiermann P, Ahluwalia D, Hoegl S, Dolfen A, Revermann M, Zwissler B, Muhl H, Boost KA, Hofstetter C (2009) Effects of intravenous and inhaled levosimendan in severe rodent sepsis. *INTENS CARE MED*, 35(8): 1412-9
  28. Scheiermann P, Hoegl S, Revermann M, Ahluwalia D, Zander J, Boost KA, Nguyen T, Zwissler B, Muhl H, Hofstetter C (2009) Cecal ligation and incision: an acute onset model of severe sepsis in rats. *J SURG RES*, 151(1): 132-7
  29. Scheller BCA, Daunderer M, Pipa G (2009) General anesthesia increases temporal precision and decreases power of the brainstem auditory-evoked response-related segments of the electroencephalogram. *ANESTHESIOLOGY*, 111(2): 340-55
  30. Scheller B, Schalk R, Byhahn C, Peter N, L'Allemand N, Kessler P, Meininger D (2009) Laryngeal tube suction II for difficult airway management in neonates and small infants. *RESUSCITATION*, 80(7): 805-10
  31. Schellhaas S, Stier M, Ilper H, Walcher F, Adili F, Schmitz-Rixen T, Breitkreutz R (2009) Notfallsonographietraining am Ultraschallsimulator. *Notfall Rettungsmed*, 12: 613-618
  32. Scherer M, Dettmer S, Meininger D, Deschka H, Geyer G, Regulla C, Moritz A (2009) Alveolar recruitment strategy during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange and lung function. *Cardiovasc Eng*, 9(1): 1-5
  33. Schober P, Hegemann MC, Schwarte LA, Loer SA, Noetges P (2009) Emergency cricothyrotomy-a comparative study of different techniques in human cadavers. *RESUSCITATION*, 80(2): 204-9
  34. Strametz R, Erler A, Weberstock T, Otterbach I, Beyer M (2009) IGeL kritisch betrachtet:"Manager Check" - Teil 1: Blutbild und Parameter. *ZFA*, 85: 165-170
  35. Strametz R, Weberschock TB, Erler A, Otterbach I, Beyer M (2009) IGeL kritisch betrachtet: "Manager Check" - Teil 2: Lipide, C-reaktives Protein und Homozystein. *ZFA*, 85(7): 304-309

36. Weber CF, Friedl H, Hueppe M, Hintereder G, Schmitz-Rixen T, Zwissler B, Meininger D (2009) Impact of general versus local anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction following carotid endarterectomy: GALA Study Subgroup Analysis. *WORLD J SURG*, 33(7): 1526-32
37. Weberschock T, Strametz R, Beyer M, Erler A, Otterbach I (2009) IGeL kritisch betrachtet: Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten. *ZFA*, 85(5): 210-214
38. Welker A, Baumgart A, Martin J, Steinmeyer-Bauer K, Geldner G, Iber T, Schüpfer G, Schleppers A (2009) Analyse der IST\_Kosten Anästhesie an deutschen Krankenhäusern - Bezugsjahr 2007. *ANASTH INTENSIVMED*, 50: 745-750
39. Westh H, Lisby G, Breysse F, Böddinghaus B, Chomarat M, Gant V, Goglio A, Raglio A, Schuster H, Stuber F, Wissing H, Hoefl A (2009) Multiplex real-time PCR and blood culture for identification of bloodstream pathogens in patients with suspected sepsis. *CLIN MICROBIOL INFECT*, 15(6): 544-51
40. Ziesché E, Scheiermann P, Bachmann M, Sadik CD, Hofstetter C, Zwissler B, Pfeilschifter J, Mühl H (2009) Dexamethasone suppresses interleukin-22 associated with bacterial infection in vitro and in vivo. *CLIN EXP IMMUNOL*, 157(3): 370-6
41. Zimmermann M (2009) Moderne Aspekte einer individualisierten Tumorschmerztherapie. *Tumor Diagn Ther*, 30: 1
42. Zimmermann M (2009) Gibt es Fortschritte in der Tumorschmerztherapie? Studienlage zu OROS-Hydromorphon. *Tumor Diagn Ther*, 30: 20-23
43. Zimmermann M, Güttler K, Thöns M, Schwarz W, Kamp T, Sabatowski R (2009) Moderne Aspekte einer individualisierten oralen Tumorschmerztherapie - ein Konsensus. *Tumor Diagn Ther*, 30: 2-3

#### **Review**

1. Byhahn C, Meininger D (2009) Thorakale Paravertebralblockade. *ANASTH INTENSIV NOTF*, 44(7-8): 530-42
2. Humpich M, Byhahn C, Fowler RL, Labiche L (2009) Stroke: acute stroke receiving facilities and management. *CURR OPIN CRIT CARE*, 15(4): 295-300
3. Kirschning T, Brenner F, Stier M, Weber CF, Walcher F (2009) Präklinische Notfallsonographie bei traumatischen Patienten. *ANAESTHESIST*, 58(1): 51-60
4. Koch A, Zacharowski P, Boehm O, Zacharowski K (2009) Innate immunity, coagulation and surgery. *FRONT BIOSCI*, 14: 2970-82
5. Walcher F, Kirschning T, Brenner F, Stier M, Rüsseler M, Müller M, Ilper H, Heinz T, Breitkreutz R, Marzi I (2009) [Training in emergency sonography for trauma. Concept of a 1-day course program]. *ANAESTHESIST*, 58(4): 375-8
6. Weber CF, Schneider AC, Kirschning T, Hofstetter C, Zacharowski K, Görlinger K (2009) Therapieoptionen der perioperativ erworbenen Thrombozytopathie. *ANAESTHESIST*, 58(9): 931-2, 934-6, 938-40

#### **Editorial**

1. Koch A, Zacharowski K (2009) Toll-like receptor pathway signaling is differently regulated in neutrophils and peripheral mononuclear cells of patients with sepsis, severe sepsis, and septic shock. *CRIT CARE MED*, 37(1): 346-7
2. Soar J, Foster J, Breitkreutz R (2009) Fluid infusion during CPR and after ROSC--is it safe? *RESUSCITATION*, 80(11): 1221-2
3. Timmermann A, Byhahn C (2009) Krikoiddruck - Schützender Handgriff oder etablierter Unfug? *ANAESTHESIST*, 58(7): 663-4

#### **Letter**

1. Jámbor C, Weber CF, Lau A, Spannagl M, Zwissler B (2009) Multiple electrode aggregometry for ex-vivo detection of the anti-platelet effect of non-opioid analgesic drugs. *THROMB HAEMOSTASIS*, 101(1): 207-9
2. Via G, Breitkreutz R, Price S, Daniel T (2009) Detailed echocardiography (echo) protocols for the critical patient. *J Trauma*, 66(2): 589-90; author reply 591



## Buch

1. Doerges V, Byhahn C, Krier C, Schnitzler A (2009) MEMORIX AINS Atemwegsmanagement. Thieme Verlag
2. Humpich B, Kirchner J (2009) Anästhesie XXS pocket. Börs Bruckmeier Verlag
3. Humpich MC, Byhahn C (2009) Anästhesie pocketcard. Börs Bruckmeier Verlag

## Buchbeitrag

1. Hofstetter C (2009) Anatomie des oberen Respirationstrakts und anatomische Prädiktoren des schwierigen Atemwegs. In: Doerges, Byhahn, Krier (Hg.) MEMORIX AINS Atemwegsmanagement. Thieme Verlag, Stuttgart, 1-12
2. Iber T (2009) Personalkosten-Berechnung: OP- und Anästhesie-Minutenkosten. In: von Ansorg, Diemer, Heberer, Tsekos, von Eiff (Hg.) OP-Management. MWV, Berlin, 155-160
3. Iber T (2009) Personalbedarfsrechnung OP-Ärzte/Pflege. In: von Bender, Biermann, Schüpfer, Wichtl (Hg.) Management im OP. MEPS Verlag, Nürnberg, 343-350
4. Iber T (2009) Arbeitszeitmodelle im Op. In: Bender von, Biermann, Schüpfer, Wichtl (Hg.) Management im OP. MEPS Verlag, Nürnberg, 351-354
5. Iber T (2009) Neue Dienstzeitmodelle - Arbeitszeitkonten. In: von Ansorg, Diemer, Heberer, Tsekos, von Eiff (Hg.) OP-Management. MWV, Berlin, 537-542
6. Jambor C, Weber CF (2009) Antifibrinolytika. In: Pöttsch, Madlener (Hg.) Hämostaseologie Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Springer Verlag, Heidelberg, 703-710
7. Lotz G (2009) Endotracheale Intubation. In: Dörges, Byhahn, Krier (Hg.) MEMORIX AINS Atemwegsmanagement. Thieme Verlag, Stuttgart, 28-46
8. Meininger D (2009) Chirurgische Atemwegssicherung. In: Doerges, Byhahn, Krier (Hg.) MEMORIX AINS Atemwegsmanagement. Thieme Verlag, Stuttgart, 95-103
9. Uddin SH, Price S, Steiger H, Breitkreutz R (2009) Ultrasound in cardio-pulmonary resuscitation and advanced cardiac life support. In: Levitov A (Hg.) Ultrasound Augmented Clinical Care. McGraw Hill, New York; USA, Chapter 5
10. Zimmermann M (2009) Schmerztherapie in der Dermatookologie. In: Szeimies, Hauschild, Garbe, Kaufmann, Landthaler (Hg.) Tumoren der Haut Grundlagen - Diagnostik Therapie. Thieme Verlag, Stuttgart, 726-730

## Dissertation

1. Betz CD (2009) Die immunmodulatorische Wirkung volatiler Anästhetika und Hypothermie auf die systemisch inflammatorische Entzündungsreaktion in der Ratte.
2. Dippell K (2009) Simulationstest Notfallechokardiographie. Entwicklung eines neuen Testverfahrens für das Erkennen von Blickdiagnosen.
3. Feuster RP (2009) Qualität der präklinischen Traumaversorgung. Eine Analyse am Notarztstandort des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main 2004-2007.
4. Häussler-Sinangin Y (2009) Einfluss der Lagerung auf die Oxygenierung während der Einlungenventilation in der Thoraxchirurgie.
5. Homann M (2009) Prophylaktische Inhalation und intravenöse Applikation von Iloprost: Antiinflammatorisches Potential in der LPS-induzierten experimentellen Endotoxämie der Ratte.
6. Koppe A (2009) Erwartungen der Patienten an das anästhesiologische Aufklärungsgespräch. Eine Patientenbefragung im Rahmen der Qualitätssicherung am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.
7. Rieger-Pistelek FI (2009) "Ciaglia Blue Rhino Punktionstracheotomie" Perioperative Komplikationen und Langzeitergebnisse.
8. Schoenes BJ (2009) Wirkung von Iloprost-Aerosol auf Oxygenierung, Rechtsherzfunktion, pulmonale Hämodynamik und inflammatorische Mediatoren nach herzchirurgischen Operationen mit extrakorporaler Zirkulation.

9. Steigerwald M (2009) THOLUUSE.Thorax-, Trachea- and Lung Ultrasound in Emergency and Critical Care Medicine.(Thorax-, Trachea- und Lungensonographie in der Intensiv- und Notfallmedizin).Entwicklung und Überprüfung eines neuen Kurskonzeptes.
10. Tran THN (2009) The Role of Toll-like Receptors in the Adrenal Gland.
11. Wahrmann MA (2009) Vasopressinspiegel bei Patienten mit schwerer Sepsis.
12. Waßmer RP (2009) Kommunikations- und Patientenübergabemanagement in der Notfallmedizin.
13. Zimmer M (2009) Risikomanagement: Fehlermanagement in der präklinischen Notfallmedizin.

## **Klinisch-theoretische Einrichtungen**

# Zentrum für Gesundheitswissenschaften

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach, MPH

## Institut für Allgemeinmedizin

Direktor: Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Die Krankenversorgung ist kein unmittelbarer Teil des Institutsangebots, sondern findet außerhalb des Klinikums in hausärztlichen Praxen statt

### 2. Lehre

Vorlesungen

- Berufsfelderkundung (1. Sem. Vorklinik, nur WS)
- Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)
- Allgemeinmedizin I (2./3. kl. Sem., nur WS)
- Allgemeinmedizin II (4./5. kl. Sem., nur SS)
- Querschnittsbereich Q 10\* (4./5. kl. Sem., nur SS)
- Querschnittsbereich Q 9\* (4./5. kl. Sem., nur SS)

\* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Institute und Kliniken

Praktika

- Einführung in die klinische Medizin (4. Sem. Vorklinik, nur SS)
- Allgemeinmedizin I (4. und 5. kl. Sem., WS u. SS)
- Allgemeinmedizin II (5. und 6. kl. Sem., ganzjährig)

Seminare

- PJ-Seminar Allgemeinmedizin (Begleitendes Seminar im Tertial Allgemeinmedizin)
- Begleitseminare Blockpraktikum Allgemeinmedizin (5./6. kl. Sem., ganzjährig)

Querschnittsbereich 1 EbM Frankfurt: (2. kl. Sem., WS und SS)

- Scheinpflichtiges Seminar: Wissenschaftlich evaluiertes Pflichtseminar in Evidenzbasierter Medizin mit 12 Semesterstunden im 2. klinischen Semester des Medizinstudiums
- Grundkurse: Ganztägige Wochenendgrundkurse für medizinische Berufe nach den Richtlinien für Grundkurse des DNEbM
- Train-The-Teacher-Kurs: Viertägiger Multiplikatorenkurs zur Ausbilderqualifikation in Evidenzbasierter Medizin. Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Gesellschaft für medizinische Ausbildung (GMA) und dem DNEbM
- Freiwillige Schulungen zu Evidenzbasierter Medizin (inkl. Lehrforschung, systematische Übersichtsarbeiten, Patientenerwartungen) alle 6 Wochen für in EbM fortgeschrittene Studierende.

Klinisches Wahlpflichtfach (WS und SS), Profilfach 7:

- TCM-Arbeitskreis Akupunktur, Naturheilkunde und Osteopathie, Klassische Homöopathie, Naturheilverfahren I, Naturheilverfahren II

Profilfach 5 / 12: Reisemedizin

Doktorandencolloquium: einmal pro Semester wird ein sog. Basismodul, bestehend aus 9 Kursveranstaltungen für Doktoranden des Instituts für Allgemeinmedizin angeboten. Curriculum und Kursmaterialien wurden 2007/2008 entwickelt, pilotiert und evaluiert sowie seither fortentwickelt. Mit diesem Angebot an der Nahtstelle zwischen Lehre und Forschung sollen den Doktoranden grundlegende methodische Fähigkeiten vermittelt, die Betreuung verbessert und damit die Qualität

medizinischer Doktorarbeiten verbessert werden. Eine fachbereichsweite Ausweitung des Angebots ist in Kooperation mit dem Dekanat für 2010 geplant.

### **3. Forschung**

In allgemeinmedizinischen Praxen werden weit mehr Patienten betreut und Arzneimittel verordnet als in jedem anderen Bereich unseres Gesundheitswesens. Das Institut für Allgemeinmedizin bearbeitet in mehreren Forschungsvorhaben (darunter 5 BMBF- und 2 EU-Projekte) spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche spezielle Herausforderungen. In unserem Arbeitsbereich Chronische Krankheit und Versorgungsforschung werden relevante Fragestellungen systematisch analysiert und mögliche Lösungen entwickelt. Diese werden in wissenschaftlichen Studien erprobt, damit sie nachfolgend in der alltäglichen Praxis eingesetzt werden können.

Auch die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität hausärztlicher Arbeit sowie die Erkennung und Prävention medizinischer Fehler sind Schwerpunkte der Institutsarbeit. In unserem Arbeitsbereich Qualitätsförderung und Konzeptentwicklung sowie dem Arbeitsbereich Patientensicherheit werden dazu mehrere wissenschaftliche Projekte durchgeführt, die unten näher erläutert werden. Im Jahr 2009 wurde ein neuer Arbeitsbereich 'Klinische Entscheidungsunterstützung' (Leitung Dr. C. Muth) gegründet.

Seit 2008 ist das Institut in mehreren europäischen Gemeinschaftsprojekten, darunter zwei Framework 7-Projekten (DISMEVAL und LINNEAUS-EURO PC) mit eigenen Arbeitspaketen vertreten. Das Institut beteiligte sich an zahlreichen weiteren internationalen Initiativen, u.a. an der Ausarbeitung der 'Research Agenda for General Practice / Family Medicine and Primary Health Care in Europe' (s. Publ. Nr. 10) durch das European General Practice Research Network (EGPRN) und an der internationalen Consensus Working Group on early diagnosis of cancer in primary care (Teilprojekt von CA-PRI: <http://www.ca-pri.com>); Frau Dr. Muth ist seit 2008 Stipendiatin der 'Brisbane Initiative' (<http://www.primarycare.ox.ac.uk/postgraduate/brisbane-initiative>).

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Das Institut führt verschiedene Projekte und Aktivitäten zur Qualitätsförderung und Patientensicherheit durch. Neben den unter 3.2 im Einzelnen dargestellten drittmittelgeförderten Projekten ist das Institut u.a. am Leitlinienprogramm der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V., vgl. [www.degam-leitlinien.de](http://www.degam-leitlinien.de)) beteiligt. Über den Institutsdirektor 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 2007 von der Bundesregierung als Mitglied des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens berufen, der 2009 das Sondergutachten 'Koordination und Integration. Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens', u.a. mit einem Zukunftskonzept für die hausärztliche Primärversorgung, das zu wesentlichen Teilen im Institut erarbeitet wurde, vorlegte.

MitarbeiterInnen des Instituts wirken aktiv an Arbeitsgruppen des bundesweiten Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS) mit, die Empfehlungen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit, zur Entwicklung von Fehlerberichtssystemen und zur Ausbildung in Patientensicherheit erarbeiten.

In unserem Arbeitsbereich Chronische Krankheit und Versorgungsforschung werden Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten der hausärztlichen Versorgung von chronisch Erkrankten erforscht. Dieser Arbeitsbereich ist seit Oktober 2009 mit einer eigenen Professur ausgestattet, welche von Frau Professor Andrea Siebenhofer-Kroitzsch besetzt ist. Sie verfügt über zahlreiche Erfahrung in der Verbesserung der Versorgungsqualität bei Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie. Weitere für diesen Arbeitsbereich relevante Schwerpunkte von Frau Professor Andrea Siebenhofer-Kroitzsch sind die Entwicklung und Implementierung strukturierter Schulungen chronisch kranker Patienten/innen und die Entwicklung von Disease Management-Programmen. In diesem

Arbeitsbereich werden u.a. übergreifende Behandlungsprinzipien für die Versorgung von Patienten mit chronischen Erkrankungen sowie Mehrfacherkrankten untersucht und hinsichtlich der praktischen Anwendbarkeit erprobt. Ein Schwerpunkt sind auch spezielle Aspekte der Frauengesundheit in der primärärztlichen Versorgung.

Übergeordnete Ziele dieses Arbeitsbereichs sind die Neuorientierung des Gesundheitswesens von einer (bisher) eher reaktiven hin zur zukünftig pro-aktiv vorausschauenden optimierten Versorgung für sämtliche chronisch Kranke und die Entwicklung sowie Implementierung von evidenzbasierten Patienteninformationen als Basis für eine partizipative Entscheidungsfindung.

Das hochaktuelle Problemfeld der Multimorbidität wird in mehreren Projekten (MultiCare, PRIMUM und PraCMan) im Zusammenwirken der Arbeitsbereiche des Instituts fokussiert.

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Basisdokumentation und Evaluation ärztlicher Qualitätszirkel (QZ)**

Förder.: AQUA-Institut Göttingen u. Kassenärztl. Vereinigung Sachsen-Anhalt (Vertragsbeginn: 1996 und Schleswig-Holstein (Laufzeit: 01.01.2004 - 31.12.2008). Inzwischen wurde die Arbeit von über 1.600 ärztlichen QZ kontinuierlich dokumentiert und vergleichend evaluiert (Dokumentationsstand Oktober 2009: über 34.250 Sitzungen).

#### **Rahmenprofil: Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses; Stärkung und Weiterentwicklung des Netzwerks von über 400 Lehr- und Forschungspraxen im Rhein-Main-Gebiet.**

Förder.: BMBF, Kennz. 01GK0302, Laufz.: 2008-2010

**Primary Care Monitoring for Depressive Patients Trial (PRoMPT II):** In der Studie werden die Langzeiteffekte einer Intervention zur Optimierung der hausärztlichen Versorgung von Patienten mit Depression untersucht.

Förder.: BMBF, Kennz. 01GK0302, Laufz.: 2008-2010

**Sicherheitskultur:** Untersuchung der Wirksamkeit von Instrumenten zur Evaluation und Verbesserung der Patientensicherheitskultur für das deutsche Gesundheitssystem, insbesondere die hausärztliche Versorgung.

Förder.: BMBF, Kennz. 01GK0702, Laufz.: 2009-2011

**PRiorisierung und Optimierung von MULTimedikation bei Multimorbidität (PRIMUM):** die Studie untersucht die Effekte einer komplexen Intervention in Hausarztpraxen auf die Angemessenheit der medikamentösen Versorgung.

Förder.: BMBF, Kennz.: 01GK0702, Laufz.: 2009-2010 (Pilotstudie), 2010-2012 (Hauptstudie)

#### **Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem ([www.jeder-fehler-zaehlt.de](http://www.jeder-fehler-zaehlt.de))**

Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen: seit 2004, damit ältestes Berichtssystem im Internet in Deutschland: Berichte über u. Diskussion von Fehlern u. kritischen Ereignissen. 8.000 bis 20.000 Besucher/Monat auf den Internetseiten.

Erarbeitung wissenschaftlich begründeter Grundlagen und Versorgungskonzepte für eine hausarztorientierte Gesundheitsversorgung im Rahmen von Disease Management-Programmen

Förder.: AOK-Bundesverband (Koop.: Abteil. Allgemeinmedizin u. Versorgungsforschung, Univ. Heidelberg), Laufz.: 2002 bis 2009

#### **Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung (MultiCare)**

Förder.: BMBF, Kennz. 01ET0729, Laufz.: 2008-2010 [Teilprojekt 1 der Universität Frankfurt am Main im Verbund mit 7 Universitäten, Koordination: UKE Hamburg].

#### **Indikationsübergreifendes Hausarztpraxis-basiertes Case Management für chronisch kranke Patienten (PraCMan)**

Förder. AOK-Bundesverband und AOK Baden-Württemberg, Laufz. 2009-2012 [Teilprojekt im Verbund mit den Universitäten Heidelberg und Jena, federführend: Abteilung Allgemeinmedizin und

Versorgungsforschung der Universität Heidelberg].

**Arzneimitteltherapiesicherheit in der vertragsärztlichen Praxis** Entwicklung eines Lastenhefts für Anforderungen an Software zur sicheren Medikamentenverordnung.

Förder.: Kassenärztliche Bundesvereinigung; Zeitraum 2009-2010

**Learning from International Networks** About Errors and Understanding Safety in Primary Care, EUROpe (LINNAEUS-EURO-PC): europäisches Projekt mit Partnern aus UK, DK, A, NL, PL, Ausbau eines Forschungsnetzwerks, Förderung der Patientensicherheit in der Primärversorgung, u. a. Entwicklung eines Klassifikationssystems für unerwünschte Ereignisse.

Förder.: EU, Framework 7, Laufz.: 2009-2013

**Developing and validating disease management evaluation methods for European health care systems** (DISMEVAL): europäisches Gemeinschaftsprojekt zusammen mit der RAND Corp. (Cambridge, UK) (Coord.) und sieben weiteren europäischen Arbeitsgruppen

Förder.: EU, Framework 7, Laufz. 2009-2012

**Internationaler Survey zur Umsetzung des Medical Home-Konzepts zur verbesserten Versorgung chronisch Kranker in der Hausarztpraxis** (Medical Home): in Kooperation mit vier weiteren europäischen Arbeitsgruppen

Förder.: Commonwealth Fund und Eigenmittel, Laufz. 2009-2010

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Bachmann C, Hölzer H, Dieterich A, Fabry G, Langewitz W, Lauber H, Ortwein H, Pruskil S, Schubert S, Sennekamp M, Simmenroth-Nayda A, Silbernagel W, Scheffer S, Kiessling C (2009) Longitudinales, bologna-kompatibles Modell-Curriculum "Kommunikative und Soziale Kompetenzen": Ergebnisse eines interdisziplinären Workshops deutschsprachiger medizinischer Fakultäten. GMS Z Med Ausbild, 26(4): Doc38
2. Erler A, Beyer M, Muth C, Gerlach FM, Brennecke R (2009) Garbage in - Garbage out? Validität von Abrechnungsdiagnosen in hausärztlichen Praxen. GESUNDHEITSWESEN, 71: 823-831
3. Gensichen J, Jaeger C, Peitz M, Torge M, Güthlin C, Mergenthal K, Kleppel V, Gerlach FM, Petersen JJ (2009) Health care assistants in primary care depression management: role perception, burdening factors, and disease conception. ANN FAM MED, 7(6): 513-9
4. Gensichen J, von Korff M, Peitz M, Muth C, Beyer M, Güthlin C, Torge M, Petersen JJ, Rosemann T, König J, Gerlach FM (2009) Case Management for Depression by Health Care Assistants in Small Primary Care Practices: a cluster randomized trial. ANN INTERN MED, 151(6): 369-78
5. Gerhardus A, Dören M, Gerlach FM, Glaeske G, Hornberg C, Kochen MM, Kolip P, Ludwig WD, Mühlhauser I, Razum O, Rosenbrock R, Schach C, Schenk S, Schmacke N, Windeler J (2009) Wie wirksam ist die HPV-Impfung? Dtsch Ärztebl, 106(8): 330-334
6. Giegold O, Ludwig RJ, Hardt K, Will J, Schön MP, Oostingh GJ, Pfeilschifter JM, Boehncke WH, Radeke HH (2009) Computer-aided analysis of cell interactions under dynamic flow conditions. EXP DERMATOL, 18(3): 238-45
7. Harder S, Saal K, Blauth E, Beyer M, Gerlach FM (2009) Appropriateness and surveillance of medication in a cohort of diabetic patients on polypharmacy. INT J CLIN PHARM TH, 47(2): 104-10
8. Hoffmann B, Domanska OM, Müller V, Gerlach FM (2009) Entwicklung des Fragebogens zum Sicherheitsklima in Hausarztpraxen (FraSiK): Transkulturelle Adaption - ein Methodenbericht. ZEFQ, 103: 521-529
9. Hoffmann B, Hofinger G, Gerlach F (2009) (Wie) ist Patientensicherheitskultur messbar? ZEFQ, 103: 515-520

10. Hummers-Pradier E, Beyer M, Chevallier P, Eilat-Tsanani de S, Lionis C, Peremans L, Petek D, Rurik I, Soler JK, Stoffers HE, Topsever P, Ungan M, Van Royen P (2009) The Research Agenda for General Practice / Family Medicine and Primary Health Care in Europe. Part 1. Background and methodology. *Eur J Gen Pract*, 15(4): 243-250
11. Petersen JJ, Beyer M, Saal K, Erlor A (2009) IGeL kritisch betrachtet: Hormonspiegelbestimmung bei beschwerdefreien Frauen in der Postmenopause. *ZFA*, 85(9): 371-376
12. Petersen JJ, Paulitsch MA, Guethlin C, Gensichen J, Jahn A (2009) A survey on worries of pregnant women - testing the German version of the Cambridge Worry Scale. *BMC PUBLIC HEALTH*, 9(1): 490
13. Richter C, Herrero M, Will J, Brandes RP, Kalinke U, Akira S, Pfeilschifter JM, Hultqvist M, Holmdahl R, Radeke HH (2009) Ncf1 provides a reactive oxygen species-independent negative feedback regulation of TLR9-induced IL-12p70 in murine dendritic cells. *J IMMUNOL*, 182(7): 4183-91
14. Saal K, Hoffmann B, Blauth E, Rohe J, Beyer M, Harder S (2009) Analyse des Behandlungsprozesses bei der oralen Antikoagulationstherapie zur Identifikation von Sicherheitsproblemen in der hausärztlichen Versorgung. *ZFA*, 85(4): 148-155
15. Schäfer HM (2009) Tod durch den Strick. Klarer Fall von Selbstmord? *Allgemeinarzt*, 2009(6): 26-27
16. Schäfer HM, Sennekamp M, Güthlin C, Krentz H, Gerlach FM (2009) Kann das Blockpraktikum Allgemeinmedizin zum Beruf des Hausarztes motivieren? *ZFA*, 85(5): 206-209
17. Schäfer I, Hansen H, Schön G, Maier W, Höfels S, Altiner A, Fuchs A, Gerlach FM, Petersen JJ, Gensichen J, Schulz S, Riedel-Heller S, Luppä M, Weyerer S, Werle J, Bickel H, Barth K, König HH, Rudolph A, Wiese B, Prokein J, Bullinger M, von dem Knesebeck O, Eisele M, Kaduszkiewicz H, Wegscheider K, van den Bussche H (2009) The German MultiCare-study: Patterns of multimorbidity in primary health care - protocol of a prospective cohort study. *BMC HEALTH SERV RES*, 9(1): 145
18. Strametz R, Erlor A, Weberschock T, Otterbach I, Beyer M (2009) IGeL kritisch betrachtet: "Manager Check" - Teil 1: Blutbild und Immunparameter. *ZFA*, 85(4): 165-170
19. Strametz R, Weberschock TB, Erlor A, Otterbach I, Beyer M (2009) IGeL kritisch betrachtet: "Manager Check" - Teil 2: Lipide, C-reaktives Protein und Homozystein. *ZFA*, 85(7): 304-309
20. Velasco Garrido M, Erlor A, Beyer M, Otterbach I (2009) IGeL kritisch betrachtet: DHEA in der "Anti-Aging-Medizin". *ZFA*, 85(1): 27-29
21. Velasco Garrido M, Saal K, Beyer M, Erlor A (2009) IGeL kritisch betrachtet: Testosteronspiegelbestimmung bei gesunden Männern in der "Anti-Aging-Medizin". *ZFA*, 85(8): 335-339
22. Weberschock T, Strametz R, Beyer M, Erlor A, Otterbach I (2009) IGeL kritisch betrachtet: Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten. *ZFA*, 85(5): 210-214

### **Review**

1. Dören M, Gerhardus A, Gerlach FM, Hornberg C, Kochen MM, Kolip P, Ludwig WD, Mühlhauser I, Razum O, Rosenbrock R, Schach C, Schmacke N, Windeler J (2009) Wissenschaftler/innen fordern Neubewertung der HPV-Impfung und ein Ende der irreführenden Informationen. *Pharm Unserer Zeit*, 38(2): 186-7
2. Muth C, Gensichen J, Beyer M, Hutchinson A, Gerlach FM (2009) The systematic guideline review: method, rationale, and test on chronic heart failure. *BMC HEALTH SERV RES*, 9: 74

### **Editorial**

1. Güthlin C (2009) Thinking out of the national box: what is there to learn? *HOMEOPATHY*, 98(3): 135-6



## **Buchbeitrag**

1. Beyer M, Gerlach FM (2009) Wann ist Pharmakotherapie "rational"? In: AOK Baden-Württemberg (Hg.) Arzt Handbuch Rationale Pharmakotherapie. Urban & Vogel GmbH, München, 11-14
2. Beyer M, Kazmaier T, Kaufmann-Kolle P (2009) Patientensicherheit und Medikamentenmanagement. In: AOK Baden-Württemberg (Hg.) Arzt Handbuch Rationale Pharmakotherapie. Urban & Vogel GmbH, München, 28-32
3. Rohe J, Gerlach FM, Thomeczek C (2009) Fehlerberichtssysteme. In: Gramsch E, Hoppe J-D, Jonitz G, Richter-Reichhelm M, Ollenschläger G (Hg.) Kompendium Q-M-A. Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung. Dtsch Ärzteverlag, Köln, 81-85
4. Rohe J, Gerlach FM, Thomeczek C (2009) Patientensicherheit in der Arztpraxis. In: Gramsch E, Hoppe J-D, Jonitz G, Richter-Reichhelm M, Ollenschläger G (Hg.) Kompendium Q-M-A. Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung. Dtsch Ärzteverlag, Köln, 79-81

## **Dissertation**

1. Rusitska M (2009) [www.jeder-fehler-zaehlt.de](http://www.jeder-fehler-zaehlt.de) Entwicklung eines hausärztlichen Fehlerberichts- und Lernsystems: Konzeption, technische Umsetzung und Erprobung.

## **Institut für Arbeitsmedizin**

Direktorin: Prof. Dr. Gine Elsner (bis 31.03.2009)

Direktorin: Prof. Dr. Ferdinand Gerlach (komm. ab 01.04.2009)

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Das Institut für Arbeitsmedizin führt epidemiologische Studien zu den arbeitsbedingten Risiken von Krankheiten durch. Dabei geht es vor allem um die Erforschung von Berufskrankheiten, wobei die epidemiologische Methode die wichtigste Methode ist, um Zusammenhänge zwischen Arbeitsbedingungen und Erkrankungen zu eruieren.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Forschungsschwerpunkt des Instituts stellen Studien dar zu den berufsbedingten Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats. Ein zweiter Schwerpunkt ist der Vergleich der Unfallversicherungssysteme in der EU.

#### **3.2 Forschungsprojekte**

Im Institut für Arbeitsmedizin wurden die folgenden Forschungsprojekte begonnen, durchgeführt bzw. fortgeführt:

- Fall-Kontroll-Studie zu beruflichen Belastungen und Bandscheibenprolapsen der Halswirbelsäule
- Fall-Kontroll-Studie zur Bewertung beruflicher Risikofaktoren der Ruptur der Supraspinatussehne
- Erstellung einer Übersicht über das Infektionsrisiko bei Kindergärtnerinnen
- Vergleich der Berufskrankheiten in Europa am Beispiel der Rotatorenmanschettenruptur

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Elsner G (2009) Von der Abschaffung der Arbeitsmedizin. Gute Arbeit, 8: 52-55
2. Elsner G (2009) Von Vibrationen und Verschleiß der Lendenwirbelsäule. Gute Arbeit, 5: 36-39
3. Elsner G (2009) Vibrationsbedingte Berufskrankheiten an Knochen und Gelenken der oberen Extremitäten. Gute Arbeit, 2: 37-39
4. Elsner G, Petereit-Haack G, Nienhaus A (2009) Berufsbedingte Infektionen bei Erzieherinnen und Erziehern in Kindergärten. Zbl Arbeitsmed, 59: 34-42
5. Scheele K (2009) Ein Vergleich der anerkannten Berufskrankheiten in den EU-Mitgliedsstaaten am Beispiel von berufsbedingten Erkrankungen des Schultergürtels. Zbl Arbeitsmed, 59: 2-6
6. Seidler A, Bergmann A, Jäger M, Ellegast R, Ditchen D, Elsner G (2009) Cumulative occupational lumbar load and lumbar disc disease - results of a German multi-center case-control study (EPILIFT). BioMed Central, doi:10.1186/1471-2474-10-48: 1-13
7. Vrezas I, Elsner G, Bolm-Audorff U, Abolmaali N, Seidler A (2009) Case-control study of knee osteoarthritis and lifestyle factors considering their interaction with physical workload. Int Arch Occup Environ Health, DOI 10.1007/s00420-009-0486-6: 10

### Dissertation

1. Celik S (2009) Der Einfluss von beruflichen Zwangshaltungen des Kopfes und von PC-Arbeit auf die Entstehung von Bandscheibenvorfällen der Halswirbelsäule - Ergebnisse aus einer epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie.
2. Gül A (2009) Gonarthrose und Heben und Tragen schwerer Lasten im Beruf - Ergebnisse aus einer Fall-Kontroll-Studie -.
3. Handschuh BC (2009) Der Zusammenhang zwischen Adipositas und bandscheibenbedingten Erkrankungen der Lendenwirbelsäule - Ergebnisse aus einer Fall-Kontroll-Studie.
4. Reefschläger LG (2009) Analyse der Risikofaktoren Körpergewicht und Sport für die Entstehung einer Gonarthrose. Ergebnisse aus einer Fall-Kontroll-Studie.

## Institut für Medizinische Soziologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Thomas Gerlinger

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

### 2. Lehre

Das Institut für Medizinische Soziologie nahm umfangreiche und vielfältige Aufgaben in der Lehre wahr.

Im vorklinischen Studienabschnitt führt es 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.) ( Das deutsche Gesundheitssystem ),
- das neu konzipierte Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie (4. Sem.).

Der Kursus und das Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie wurden gemeinsam mit dem Institut für Medizinische Psychologie durchgeführt.

Im klinischen Studienabschnitt koordinierte Prof. Gerlinger die Vorlesungen im Rahmen des Querschnittsbereichs 3 (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, Öffentliches Gesundheitswesen). Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Soziologie führten ihm Rahmen dieses Querschnittsbereichs zu einer Vielzahl von spezifischen Themen Vorlesungen durch. Darüber hinaus war das Institut mit mehreren Vorlesungen auch am Querschnittsbereich 10 (Prävention und Gesundheitsförderung) beteiligt.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Soziologie führten auch Lehrveranstaltungen am Fachbereich Gesellschaftswissenschaften der Johann Wolfgang Goethe-Universität durch. Prof. Gerlinger betreute am Fachbereich Gesellschaftswissenschaften als dortiges Zweitmitglied Diplomarbeiten und Dissertationen zum Themenkreis Medizinische Soziologie und Gesundheitssystemforschung.

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Das Institut für Medizinische Soziologie befasste sich vorrangig mit der Gesundheitssystemforschung. 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).
- Der Publikation von Forschungsergebnissen dient u.a. eine eigene Publikationsreihe des Instituts (Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie ).

#### **3.2 Forschungsprojekte**

In dem skizzierten Arbeitsrahmen wurden u. a. folgende Forschungsprojekte durchgeführt:

##### **Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme**

Im Rahmen dieses Forschungsprojektes befasste sich das Institut schwerpunktmäßig mit dem Vorschlag einer europäischen Richtlinie über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung. beschäftigt. In diesem Kontext sind verschiedene Publikationen entstanden. Ein Sammelband zum Thema wird im Frühjahr 2010 erscheinen. Am 10. Dezember führte das Institut mit der Gewerkschaft ver.di einen Workshop zu den Auswirkungen der europäischen Integration auf das deutsche Gesundheitssystem durch.

##### **Die staatliche Regulierung von Versorgungsqualität in Gesundheitssystemen ein internationaler Vergleich**

Trotz hoher und in der Tendenz steigender Ausgaben für das Gesundheitswesen weisen die Gesundheitssysteme der OECD-Staaten beachtliche Qualitätsmängel auf. Diese Qualitätsmängel und die damit verbundenen Effizienzreserven sind seit Mitte der 90er Jahren in das Bewusstsein der gesundheitspolitischen Community gerückt. Seitdem haben die Bemühungen, die Qualität der gesundheitlichen Dienstleistungen zu regulieren, erheblich an Bedeutung gewonnen. In diesem Forschungsprojekt wurden folgende Fragen untersucht:

1. Worin liegen die Gründe für die Ausweitung staatlicher Regulierung auf das Feld der Qualitätssicherung?
2. Durch welche Strukturmerkmale ist die Regulierung von Qualität gekennzeichnet?
3. In welcher Weise verändern sich die unter 2) genannten Merkmale im Zeitverlauf?

Die Analyse erfolgt im Vergleich unterschiedlicher Gesundheitssystemtypen, für den die Gesundheitssysteme Deutschlands, Großbritanniens und der Schweiz ausgewählt wurden.

##### **Kommerzialisierung und Kommodifizierung der Krankenhausversorgung in Deutschland und England? Eine kausalanalytische Untersuchung zur institutionellen und organisationalen Konvergenz**

und Divergenz des deutschen und englischen Krankenhausesektors 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, dem englischen Beveridge-System und dem deutschen Bismarck-Typ, Aufschluss geben über Konvergenzen, Divergenzen sowie Kontinuitäten und Diskontinuitäten beim Wandel der Regulierungs- und Steuerungsstrukturen.

**Privatisierung und Ökonomisierung von Krankenhäusern in Deutschland. Eine Analyse der Ursachen, Dynamiken und Auswirkungen anhand von Fallbeispielen**

In Zusammenarbeit mit dem Wirtschafts- und Sozialwissenschaftlichen Institut (WSI) der Hans-Böckler-Stiftung führte das Institut für Medizinische Soziologie am 22. und 23. Januar 2009 eine Fachtagung durch, die sich den Auswirkungen von Privatisierungs- und Ökonomisierungsprozessen auf die Beschäftigung und Versorgung im deutschen Krankenhausesektor widmete. Im Fokus standen Effekte von Privatisierungs- bzw. Ökonomisierungsprozessen auf die Beschäftigungs- und Versorgungssituation in öffentlichen, freigemeinnützigen und privatwirtschaftlichen Krankenhäusern. Die Beiträge der Tagung wurden in einem (erweiterten) Sammelband publiziert.

**Gestaltung des E-Learning-Moduls Gesundheitspolitik der Bundeszentrale für Politische Bildung**

Die im Jahr 2005 aufgenommene Kooperation mit der Bundeszentrale für politische Bildung wurde auch im Jahr 2009 fortgesetzt. Das Institut für Medizinische Soziologie ist mittlerweile maßgeblich an der inhaltlichen Ausgestaltung des betreffenden Internet-Auftritts der Bundeszentrale für Politische Bildung beteiligt. Im Jahr 2009 wurden das Modul Arzneimittelversorgung aktualisiert, die Module ambulante Versorgung und Krankenhausversorgung neu erstellt und die Arbeit an dem Modul Gesundheitsreform 2010 aufgenommen.

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Böhm K (2009) Federalism and the 'New Politics' of Hospital Federalism and the New Politics of hospital financing. German Policy Studies, Vol 5, Heft 1: 99-118
2. Böhm K (2009) Krankenhausfinanzierungsreformgesetz : ein weiterer Schritt auf dem Reformweg der Krankenhausfinanzierung. Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie, 2009-1: 1-39
3. Gerlinger T (2009) Auf dem Weg in die Zweiklassenmedizin : Krankenversorgung in Deutschland. Widerspruch, Jg 29 (Heft 1) (Nr. 56): 17-27
4. Gerlinger T (2009) Gesundheitspolitik und das Konzept der Verwirklichungschancen : Sens Konzept zur Verminderung der sozialen Ungleichheit von Gesundheitschancen. Info-Dienst für Gesundheitsförderung, Jg 9 (Heft 4): 4-5
5. Gerlinger T (2009) Noch mehr Gerechtigkeitslücken. BioSkop : Zeitschrift zur Beobachtung der Biowissenschaften, Jg 12 (Nr. 49): 3-4
6. Gerlinger T (2009) Gesundheit zwischen Staat und Markt : Der Einfluss Europas. Forum Public Health, Jg 17 (Nr. 64): 2-3
7. Gerlinger T (2009) Pflegestützpunkte und Pflegeberatung : Anlaufstelle mit Hindernissen. Certified Nursing Education: Fortbildung und Wissen für die Pflege, Heft 2: 9-12
8. Gerlinger T (2009) Herausforderung Integrierte Versorgung: Heilung für das Gesundheitssystem? Herausforderung Integrierte Versorgung : Heilung für das Gesundheitssystem? Certified Nursing Education: Fortbildung und Wissen für die Pflege, Heft 2: 5-8
9. Gerlinger T, Schmucker R (2009) A long farewell to the Bismarck system : incremental change in the German health insurance system. German Policy Studies, Vol. 5, No 1: 3-20

10. Mosebach K (2009) Krankenhausreformchaos. Blätter für deutsche und internationale Politik, 54. Heft 1: 19-22
11. Mosebach K (2009) Commercializing German hospital care? : Effects of new public management and managed care under neoliberal conditions. German Policy Studies, 5. Heft 1: 65-98
12. Mosebach K (2009) Kommerzialisierung des Gesundheitswesens : Risiken und Nebenwirkungen wettbewerbsorientierter Kostendämpfung. Analyse & Kritik, Nr. 540: 24
13. Mosebach K (2009) Kopfpauschale und Leistungskürzungen : die gesundheitspolitische Agenda im schwarz-gelben Koalitionsvertrag. Analyse & Kritik, Nr. 544: 12
14. Trauschke T, Werner H, Gerlinger T (2009) [Diagnostic procedures and frequency of dementia. A prospective study in the daily routine of a geriatric hospital (PAOLA study)]. Z GERONTOL GERIATR, 42(5): 385-90

### Monographien

1. Gerlinger T, Röber M (2009) Die Pflegeversicherung : Struktur und Steuerungsprobleme. Huber, Bern

### Buchbeitrag

1. Böhm K, Henkel R (2009) Krankenhausplanung und Krankenhausfinanzierung im Wandel. In: Böhlke N, Gerlinger T, Mosebach K, Schmucker R, Schulten T (Hg.) Privatisierung von Krankenhäusern : Erfahrungen und Perspektiven aus Sicht der Beschäftigten. VSA-Verlag, Hamburg, 83-96
2. Gerlinger T (2009) Der Wandel der Interessenvermittlung in der Gesundheitspolitik. In: Willems U, von Winter T, Rehder B (Hg.) Interessenvermittlung in Politikfeldern ; Vergleichende Befunde der Policy- und Verbändeforschung. VS Verlag, Wiesbaden, 33-51
3. Gerlinger T (2009) Einführung zum dritten Teil: Mehr Wettbewerb im Gesundheitssystem : Wie reagieren Leistungserbringer und Bürger? In: Gellner W, Schmöller M (Hg.) Gesundheitsforschung : Aktuelle Befunde aus den Gesundheitswissenschaften. Nomos, Baden Baden, 145-149
4. Gerlinger T (2009) Die Offene Methode der Koordinierung in der Gesundheitspolitik : Zur Ambivalenz und zu den Implementationsproblemen eines neuen Regulationsmodus. In: Platzer HW, Devetzi S (Hg.) Offene Methode der Koordinierung und Europäisches Sozialmodell : Interdisziplinäre Perspektiven. ibidem-Verlag, Stuttgart, 193-220
5. Gerlinger T (2009) Wettbewerb und Patientenorientierung in der Gesetzlichen Krankenversicherung. In: Böckmann R (Hg.) Gesundheitsversorgung zwischen Solidarität und Wettbewerb. VS Verlag, Wiesbaden, 19-41
6. Gerlinger T (2009) Konzeptionen zur Finanzierungsreform im Gesundheitswesen. In: Gellner W, Schmöller M (Hg.) Solidarität und Wettbewerb : Gesetzliche Krankenversicherungen auf dem Weg zu profitorientierten Versicherungsunternehmen. Nomos, Baden Baden, 63-74
7. Gerlinger T (2009) Competitive Transformation and State Regulation in Social Health Insurance Countries. Germany, Switzerland, and the Netherlands Compared. In: Dingeldey I, Rothgang H (Hg.) Governance of Welfare State Reform : a Cross National and Cross Sectoral Comparison of Policy and Politics. Elgar, Cheltenham [u.a.], 145-175
8. Gerlinger T (2009) Nutzerorientierung im Gesundheitswesen Probleme und Perspektiven. In: Mozygemba K, Mümken S, Krause U, Zündel M, Rehm M, Höfling-Engels N, Lüdecke D, Qurban B (Hg.) Nutzerorientierung ein Fremdwort in der Gesundheitssicherung?. Huber, Bern, 17-29
9. Gerlinger T, Mosebach K (2009) Die Ökonomisierung des deutschen Gesundheitswesens : Ursachen, Ziele und Wirkungen wettbewerbsbasierter Kostendämpfungspolitik. In: Böhlke N, Gerlinger T, Mosebach K, Schmucker R, Schulten T (Hg.) Privatisierung von Krankenhäusern : Erfahrungen und Perspektiven aus Sicht der Beschäftigten. VSA-Verlag, Hamburg, 10-40
10. Gerlinger T, Mosebach K, Schmucker R (2009) Die Gesundheitspolitik der Großen Koalition. In: Eicker-Wolf K.u. a. (Hg.) Die Sozial- und Wirtschaftspolitik der Großen Koalition 2005-2009. Metropolis Verlag, Marburg, 143-180

11. Gerlinger T, Stegmüller K (2009) Ökonomisch-rationales Handeln als normatives Leitbild der Gesundheitspolitik. In: Bittlingmayer UH, Sahrai D, Schnabel PE (Hg.) Normativität und Public Health : Vergessene Dimensionen gesundheitlicher Ungleichheit. VS Verlag, Wiesbaden, 135-161
12. Henkel R (2009) Das Europäische Sozialmodell in Debatten des Europäischen Parlaments. In: Tatur M (Hg.) Nationales oder kosmopolitisches Europa? : Fallstudien zur Medienöffentlichkeit in Europa. VS Verlag, Wiesbaden, 237-251
13. Mosebach K (2009) Zwischen Konvergenz und Divergenz : Privatisierungs- und Ökonomisierungsprozesse in europäischen Krankenhaussystemen. In: Böhlke N, Gerlinger T, Mosebach K, Schmucker R, Schulten T (Hg.) Privatisierung von Krankenhäusern : Erfahrungen und Perspektiven aus Sicht der Beschäftigten. VSA-Verlag, Hamburg, 43-65
14. Schmucker R (2009) Mehr Kunde als Bürger : zur Nutzerorientierung im europäischen Binnenmarkt für Gesundheitsdienstleistungen. In: Mozygemba K u.a. (Hg.) Nutzerorientierung - ein Fremdwort in der Gesundheitssicherung?. Huber, Bern, 73-82
15. Schmucker R (2009) Solidarität in der europäisierten Gesundheitspolitik? : zum Verhältnis von Wettbewerb und Solidarität im europäischen Binnenmarktprojekt. In: Böckmann R (Hg.) Gesundheitsversorgung zwischen Solidarität und Wettbewerb. VS Verlag, Wiesbaden, 203-231

## **Buch**

1. Bauer U, Bittlingmayer U, Dieterich A, Geene R, Gerlinger T, Hahn D, Herrmann M, Holst J, Kümpers S, Lenhardt U, Schwarz C, Simon M, Stegmüller K (2009) Health Inequalities. Argument-Verlag
2. Böhlke N, Gerlinger T, Mosebach K, Schmucker R, Schulten T (2009) Privatisierung von Krankenhäusern: Erfahrungen und Perspektiven aus Sicht der Beschäftigten. VSA-Verlag

## **Institut für Medizinische Psychologie**

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Das Institut für Medizinische Psychologie hat gemeinsam mit dem Institut für Medizinische Soziologie die folgenden Pflichtveranstaltungen durchgeführt:

- Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie
- Vorlesung und Praktikum der Berufsfelderkundung
- Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie

Eigene Lehrveranstaltungen:

- Vorlesung Medizinische Psychologie
- Wahlfach "Wahrnehmen, Erkennen, Gedächtnis: Neuronale Grundlagen kognitiver Funktionen"

### **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:

- auditorisches und visuelles Arbeitsgedächtnis
- multisensorische Integration

- auditorische und visuelle Zielreizerkennung
- auditorische und visuelle Objekterkennung

Hierbei verwenden und kombinieren wir die folgenden Methoden:

- Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG)
- Elektroenzephalographie (EEG)

### 3.2 Forschungsprojekte

#### **fMRT-Studien zur Repräsentation komplexer natürlicher Geräusche im menschlichen Gehirn**

(Sachbeihilfe der DFG an Dr. C. Altmann & Prof. J. Kaiser (AL 1074/2-1))

Neurophysiologische Studien an nicht-menschlichen Primaten räumen insbesondere superior temporalen kortikalen Arealen eine besondere Rolle beim Verarbeiten komplexer auditorischer Information ein. Auch beim Menschen ist der superiore Temporalkortex an verschiedenen Aspekten der auditorischen Verarbeitung beteiligt. Das fMRT-Adaptations-Paradigma soll verwendet werden, um die Form der Repräsentation auditorischer Information im primären auditorischen Kortex, benachbarten nicht-primären auditorischen und multimodalen kortikalen Regionen zu bestimmen. Insbesondere soll geklärt werden, ob nichtprimäre auditorische Areale im menschlichen Kortex komplexe natürliche Reize selektiv enkodieren und ob diese Areale auch bei der Repräsentation räumlicher Reizaspekte beteiligt sind.

#### **Reizspezifische Komponenten im Gammaband und ihre Rolle für die Repräsentation von Einzelmerkmalen und Merkmalskombinationen**

(Sachbeihilfe der DFG an Prof. J. Kaiser (KA 1493/4-1))

Synchroner oszillatorischer Nervenzellaktivität kommt eine wesentliche Rolle für basale kognitive Funktionen zu. In magnetenzephalographischen Vorarbeiten konnten wir Komponenten reizspezifischer Gammaband-Aktivität (rsGBA) nachweisen, die durch ihre genaue Topographie und dominante Frequenz charakterisiert waren und deren Ausprägung eine Vorhersage der Aufgabenleistung erlaubte. Im diesem Projekt soll die rsGBA genauer charakterisiert werden: 1) Die Generalität ihrer Existenz soll durch Untersuchung anderer als der bislang untersuchten Reizmerkmale und -modalitäten überprüft werden. 2) Die Merkmale der durch sie vermittelten Repräsentationen sollen spezifiziert werden. 3) RsGBA soll als neuer Zugang zur Untersuchung der Verarbeitung von Merkmalskombinationen und multimodalen Reizen genutzt werden.

#### **Die Grenzen des visuellen Kurzzeitgedächtnisses: räumliche und zeitliche Lokalisation der neuronalen Korrelate**

(Sachbeihilfe des fachbereichsinternen Nachwuchsförderungsprogramms an Dr. C. Bledowski)

Die kurzzeitige Speicherung von Informationen ist eine zentrale kognitive Leistung. Die geplanten Studien sollen die Kapazitätsgrenzen des visuellen Kurzzeitgedächtnisses und deren neuronale Korrelate genauer charakterisieren. Studie 1 geht der Frage nach, wie stark mit steigender Anzahl zu behaltender Reize die Merkgüte abnimmt. Studie 2 untersucht, zu welchem Zeitpunkt sich die kritischen Prozesse abspielen, welche die Informationsspeicherung im vKZG limitieren. Studie 3 soll klären, ob die Kapazitätsgrenzen primär durch Limitierungen der Speicherung an sich oder aber übergeordneter Kontroll- und Steuerungsmechanismen bedingt sind. Die beteiligten Hirnstrukturen wie auch die zeitliche Dynamik ihres Zusammenspiels sollen mittels kombinierter fMRT-EEG/MEG-Studien untersucht werden.

#### **Kortikale Integrationsmechanismen bei der semantischen Verarbeitung audio-visueller Objekte**

(Sachbeihilfe des fachbereichsinternen Nachwuchsförderungsprogramms an Dr. M. Naumer)

Objekte erscheinen uns als ganzheitlich und geschlossen, obwohl mehrere unserer Sinne gleichzeitig bei ihrer Wahrnehmung angesprochen werden. Dieses Funktionsprinzip der parallel verteilten Verarbeitung wirft auch das so genannte "Bindungsproblem" auf: Wo und wie werden die Details wieder zu einer neuronalen Objektrepräsentation zusammengefügt? Dem Forschungsvorhaben liegt die Hypothese zugrunde, dass audio-visuelle Integration im Zuge von Prozessen der Objektverarbeitung durch das koordinierte Zusammenspiel multipler kortikaler Regionen realisiert

wird. Insbesondere wird davon ausgegangen, dass mit zunehmender Integrationsschwierigkeit eher hierarchiehöhere temporale und frontale Regionen aktiviert werden. Im Rahmen von fMRT-Studie und MEG-Studien wird die kortikale Hierarchie unter Variation der semantischen audio-visuellen Kongruenz überprüft.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. [Altmann CF](#), [Wilczek E](#), [Kaiser J](#) (2009) Processing of auditory location changes after horizontal head rotation. *J NEUROSCI*, 29(41): 13074-8
2. [Bledowski C](#), [Rahm B](#), Rowe JB (2009) What "works" in working memory? Separate systems for selection and updating of critical information. *J NEUROSCI*, 29(43): 13735-41
3. [Heinemann L](#), Kleinschmidt A, Müller NG (2009) Exploring BOLD changes during spatial attention in non-stimulated visual cortex. *PLoS ONE*, 4(5): e5560
4. [Kaiser J](#), Birbaumer N (2009) Pioneer in EEG/MEG research: a tribute to Werner Lutzenberger. *J NEUROSCI METH*, 183(1): 5-8
5. [Kaiser J](#), Lutzenberger W, [Decker C](#), Wibrals M, [Rahm B](#) (2009) Task- and performance-related modulation of domain-specific auditory short-term memory representations in the gamma-band. *NEUROIMAGE*, 46(4): 1127-36
6. [Kaiser J](#), [Rahm B](#), Lutzenberger W (2009) Temporal dynamics of stimulus-specific gamma-band activity components during auditory short-term memory. *NEUROIMAGE*, 44(1): 257-64
7. Kaller CP, [Rahm B](#), Bolkenius K, Unterrainer JM (2009) Eye movements and visuospatial problem solving: identifying separable phases of complex cognition. *PSYCHOPHYSIOLOGY*, 46(4): 818-30
8. Kotchoubey B, [Kaiser J](#), Bostanov V, Lutzenberger W, Birbaumer N (2009) Recognition of affective prosody in brain-damaged patients and healthy controls: a neurophysiological study using EEG and whole-head MEG. *COGN AFFECT BEHAV NE*, 9(2): 153-67
9. Mohr HM, Linder NS, Linden DEJ, [Kaiser J](#), Sireteanu R (2009) Orientation-specific adaptation to mentally generated lines in human visual cortex. *NEUROIMAGE*, 47(1): 384-91
10. Muckli L, [Naumer MJ](#), Singer W (2009) Bilateral visual field maps in a patient with only one hemisphere. *P NATL ACAD SCI USA*, 106(31): 13034-9
11. [Naumer MJ](#), [Doehrmann O](#), Müller NG, Muckli L, [Kaiser J](#), Hein G (2009) Cortical Plasticity of Audio-Visual Object Representations. *CEREB CORTEX*, 19(7): 1641-53
12. [Naumer MJ](#), [van den Bosch JJF](#) (2009) Touching sounds: thalamocortical plasticity and the neural basis of multisensory integration. *J NEUROPHYSIOL*, 102(1): 7-8
13. Neumann K, Keilmann A, Rosenfeld J, Schönweiler R, [Zaretsky Y](#), Kiese-Himmel C (2009) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie zu Sprachentwicklungsstörungen bei Kindern (gekürzte Fassung). *KINDH ENTWICKL*, 18: 222-231
14. Wibrals M, [Bledowski C](#), Kohler A, Singer W, Muckli L (2009) The Timing of Feedback to Early Visual Cortex in the Perception of Long-Range Apparent Motion. *CEREB CORTEX*, 19(7): 1567-82
15. [Yalachkov Y](#), [Kaiser J](#), [Naumer MJ](#) (2009) Brain regions related to tool use and action knowledge reflect nicotine dependence. *J NEUROSCI*, 29(15): 4922-9

##### Buchbeitrag

1. [Kaiser J](#), Lutzenberger W (2009) Cortical gamma-band activity during auditory processing: Evidence from human magnetoencephalography studies. In: Hölscher C., Munk M. (Hg.) *Information processing by neuronal populations*. Cambridge University Press, Cambridge, 363-384



## **Buch**

1. Doehrmann O (2009) Objects, meaning, and the brain. Universitaire Pers Maastricht

## **Dissertation**

1. Senf B (2009) Psychosoziale Belastungen von Krebspatienten in akutstationärer Behandlung. Eine Belastungsdiagnostik anhand von Fremd- und Selbsteinschätzung.
2. Städtler ES (2009) Neuronal dynamics in monkey prefrontal cortex during visual short-term memory.
3. Wolrath BR (2009) Gedächtnisleistungen für emotionale Worte bei Patienten mit Temporallappenepilepsie.

# **Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin**

Geschäftsführender 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 und Seminare im Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin (WS, SS)
- Ringvorlesung Ethik in der Medizin (WS, SS)
- Vorlesung im Querschnittsbereich Prävention und Gesundheitsförderung (SS)
- Fakultative Seminare

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Geschichte von Euthanasie, Sterbehilfe, Patientenverfügung
- Medizin im Nationalsozialismus
- Ethik in der Medizin (Altenpflege, Patientenverfügung)

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **1. Etablierung eines Netzwerks zur Ethik-Beratung und Ethik-Fortbildung in den Einrichtungen der stationären Altenhilfe der Stadt Frankfurt am Main (gefördert von der Stadt Frankfurt am Main im Rahmen des Projektes "Würde im Alter")**

Im Rahmen eines früheren Projektes wurden im September 2006 und im Dezember 2008 zwei Ethik-Komitees für die Altenpflegeheime der Stadt Frankfurt am Main gegründet. Beide Komitees arbeiten kontinuierlich. Das aktuelle Projekt im Jahr 2008 galt der Weiterführung und der Pflege eines fundierten Netzwerks zur Ethik-Beratung und Ethik-Fortbildung im Bereich der stationären Altenhilfe. Die Projektleitung hat Dr. Gisela Bockenheimer-Lucius. Als wissenschaftliche Projektmitarbeiter sind Frau Renate Dansou, Dipl.-Soz., Ethikberaterin und Herr Timo Sauer, M. A., tätig.

#### **2. Darstellung von Leben und Werk Paul Ehrlichs (gefördert durch die Paul-Ehrlich-Stiftung).**

Seit dem 01.08.2007 arbeitet Herr Dr. phil. Axel C. Hüntelmann (bis Ende Sept. 2008 als Drittmittelbeschäftigter, bis Anfang 2010 gebunden durch einen Werkvertrag) an einem Projekt zur Darstellung von Leben und Werk Paul Ehrlichs unter besonderer Berücksichtigung des persönlichen Nachlasses im Rockefeller Archive Center in New York.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Benzenhöfer U (2009) Zur Promotion von Johann Christian Senckenberg 1737 in Göttingen zum Doktor der Medizin. Hess Ärztebl, 70: 733-735
2. Benzenhöfer U, Hack-Molitor G (2009) Die Rolle von Luis Kutner bei der Entwicklung der Patientenverfügung. Hess Ärztebl, 70: 411-413
3. Bockenheimer-Lucius G, Wolf-Braun B, Sauer T (2009) Das Klinische Ethik-Komitee am Fachbereich und Klinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Hess Ärztebl, 70: 103-107
4. Sauer T (2009) Patientenverfügung. Das neue Gesetz in der Praxis. Pflegen intensiv, 6(4): 34-36
5. Sauer T (2009) Klinische Ethik-Komitees. Ethikberatung vor Ort. Pflegen intensiv, 6(1): 38-41
6. Sauer T, Bockenheimer-Lucius G (2009) Ethische und rechtliche Aspekte der gesetzlichen Regelung der Patientenverfügung. 3. Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts. Hess Ärztebl, 70: 719-723

### Monographien

1. Benzenhöfer U (2009) Der gute Tod? Geschichte der Euthanasie und Sterbehilfe. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen
2. Benzenhöfer U, Hack-Molitor G (2009) Luis Kutner and the development of the advance directive (living will). GWAB-Verlag, Wetzlar

### Buch

1. Bockenheimer-Lucius G, Bell A (2009) Diener vieler Herren? Ethische Herausforderungen an den Arzt. Festschrift für Helmut Siefert. LIT-Verlag, Berlin
2. Wolf (2009) Medizin, Okkultismus und Parapsychologie im 19. und frühen 20. Jahrhundert. GWAB-Verlag, Wetzlar

### Buchbeitrag

1. Bockenheimer (2009) Nahrungsverweigerung - eine ethische Herausforderung für Ärzte und Pflegende. In: Bockenheimer-Lucius G, Bell A (Hg.) Diener vieler Herren? Ethische Herausforderungen an den Arzt. Festschrift für Helmut Siefert. LIT-Verlag, Berlin, 115-131
2. Bockenheimer (2009) Ethics committees in senior care facilities. In: Moczynski W, Haker H, Bentele K (Hg.) Medical ethics in health care chaplaincy. LIT-Verlag, Berlin, 273-292
3. Bockenheimer (2009) Ethik-Komitee im Altenpflegeheim (EKA). In: Haker H, Bentele K, Moczynski W, Wanderer G (Hg.) Perspektiven der Medizinethik in der Klinikseelsorge. LIT-Verlag, Berlin, 327-349
4. Bockenheimer-Lucius G, Bell A (2009) Vorwort. In: Bockenheimer-Lucius G, Bell A (Hg.) Diener vieler Herren? Ethische Herausforderungen an den Arzt. Festschrift für Helmut Siefert. LIT-Verlag, Berlin, 5-8
5. Bockenheimer-Lucius G, Pantel J (2009) Psychopharmakaverordnung im Altenpflegeheim. In: Segbers F, Sehring U (Hg.) Ethisch handeln in der Pflege. Eine Handreichung für den Alltag. Diakonisches Werk in Hessen und Nassau e.V., Frankfurt am Main, 40-50
6. Bockenheimer-Lucius G, Sappa S (2009) Eine Untersuchung zum Bedarf an Ethikberatung in der stationären Altenpflege. In: Vollmann J, Schildmann J, Simon A (Hg.) Klinische Ethik. Aktuelle Entwicklungen in Theorie und Praxis. Campus Verlag, Frankfurt, New York, 107-124

7. Hüntelmann AC (2009) Biopolitische Netzwerke. Die interpersonellen und interinstitutionellen Verbindungen zwischen dem Institut für Infektionskrankheiten und dem Reichsgesundheitsamt vor 1935. In: Hulverscheidt M, Laukötter A (Hg.) Infektion und Institution. Zur Wissenschaftsgeschichte des Robert Koch-Instituts im Nationalsozialismus. Wallstein, Göttingen, 42-66
8. Hüntelmann AC (2009) 1910 - Transformationen eines Arzneistoffes - vom 606 zum Salvarsan. In: Eschenbruch N, Balz V, Klöppel U, Hulverscheidt M (Hg.) Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. Transcript, Bielefeld, 17-51
9. Wolf (2009) Vorwort. In: Wolf-Braun B (Hg.) Medizin, Okkultismus und Parapsychologie im 19. und frühen 20. Jahrhundert. GWAB-Verlag, Wetzlar, 6-7
10. Wolf (2009) Kriminaltelepathie in der Weimarer Republik. In: Wolf-Braun B (Hg.) Medizin, Okkultismus und Parapsychologie im 19. und frühen 20. Jahrhundert. GWAB-Verlag, Wetzlar, 123-141
11. Wolf (2009) Geistheilung und Ethik im Kontext der Bundesrepublik Deutschland. In: Haker H, Bentele K, Moczynski W, Wanderer G (Hg.) Perspektiven der Medizinethik in der Klinikseelsorge. LIT-Verlag, Berlin, 249-268
12. Wolf (2009) Spiritual healing and ethics in the German context. In: Moczynski W, Haker H, Bentele K (Hg.) Medical ethics in health care chaplaincy. LIT-Verlag, Berlin, 207-225

## **Dissertation**

1. Benninghoven D (2009) Die Einführung der Alpha-Blocker in die urologische Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von M. Caine und H. Lepor.
2. Reisner-Senelar L (2009) Der dänische Anästhesist Björn Ibsen - ein Pionier der Langzeitbeatmung über die oberen Luftwege.

## **Institut für Biostatistik und math. Modellierung**

Direktorin: Prof. Dr. Eva Herrmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Zu den regelmäßigen Lehrveranstaltungen des Instituts für Biostatistik und mathematische Modellierung gehören:

- Die Pflichtveranstaltung Medizinische Biometrie (Biomathematik) für Medizinstudentinnen und -studenten im 1. klinischen Semester im Querschnittsbereich 1.
- Ein Blockkurs im Umfang von 2-3 Semesterwochenstunden aus Vorlesung mit Übungen zu mathematische Modellierung in der Medizin (Profilfach 5).
- Wiederholungskurse 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.

Außerdem sind Mitarbeiter des Instituts an weiteren Lehrveranstaltungen beteiligt, insbesondere an den Veranstaltungen:

- Wissenschaftliches Seminar der Medizinischen Klinik 1,
- Praktikum Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten - Experimentelle Gastroenterologie sowie
- die Fortbildungsveranstaltungen für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinischen Forschergruppe KFO 129 zur chronischen Hepatitis C.

Neben den spezifischen Lehrveranstaltungen bietet das Institut für Biostatistik und mathematische Modellierung biometrische Beratung für medizinischen Doktorandinnen und Doktoranden an, sowohl

im Rahmen von offenen Sprechstunden als auch in persönlichen Beratungsgesprächen.

### **3. Forschung**

Forschung zu verschiedenen Themen aus der Biostatistik und der mathematischen Modellierung ist eine zentrale Aufgabe des Instituts. Insbesondere übernimmt das Institut die Leitung der DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe KFO 129 zur chronischen Hepatitis C (Sprecher Prof. Dr. S. Zeuzem) in der zweiten Förderperiode von April 2008 bis März 2011.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **Modellierung und statistische Analyse der Hepatitis B und C Viruskinetik**

Der zentrale Forschungsschwerpunkt des Instituts für Biostatistik und mathematische Modellierung liegt bei der Hepatitis B und C 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. 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**

Zu den weiteren Forschungsthemen der Wissenschaftler des Instituts gehören die nichtparametrische Kurvenschätzung, insbesondere in Bezug auf algorithmische Aspekte sowie die Analyse von statistischen Modellen mit festen und zufälligen Effekten. Ein weiteres Forschungsgebiet liegt in der Struktur- und Chaostheorie. Hierbei wird insbesondere unter wechselnden Randbedingungen untersucht, inwieweit die Anwendung von Symmetrieoperatoren auf zweidimensionale Punktmengen den Übergang zwischen Ordnungs- und Unordnungszuständen induziert.

##### **Biometrische Projekt- und Studienberatung sowie die Entwicklung biometrischer Software**

Darüber hinaus stehen die Mitarbeiter des Instituts für Fragen der biometrischen Projekt- und Studienplanung und deren Auswertung zur Verfügung und wirken auf diese Weise an verschiedenen Forschungsprojekten des Klinikums mit.

#### **3.2 Forschungsprojekte**

##### **3.2.1 Forschungsprojekte in der Klinischen Forschergruppe KFO 129**

Weltweit leiden über 170 Millionen Menschen an einer chronischen Hepatitis C Infektion. Um die antivirale Wirkung neuer Therapien vorherzusagen, werden geeignete Modelle zur Beurteilung von Wirkstoffen benötigt. Der Schlüssel liegt in der Erforschung der Viruskinetik und der Genetik aus unterschiedlichen Gesichtspunkten, ein Ansatz der in dieser Klinischen Forschergruppe durch Kooperation verschiedener Arbeitsgruppen aus der Klinischen Medizin, Biomathematik, Bioinformatik, Immunologie, Virologie, Pharmazeutischen Chemie und Klinischen Pharmakologie verfolgt wird.

Nach erfolgreicher Zwischen-Begutachtung wird die Klinische Forschergruppe seit 1. April 2008 für weitere 3 Jahre gefördert. Neben der Leitungsfunktion ist das Institut für Biostatistik an den folgenden Teilprojekten der Klinischen Forschergruppe beteiligt:

##### **Stochastische Modelle zur Virus- und Quasispezieskinetik**

(Teilprojekt 1: Hauptantragstellerin: E. Herrmann, Mit Antragsteller: S. Zeuzem; Förderung durch die DFG 2005-2011). Die mathematische Modellierung der Hepatitis C Viruskinetik über eine Auswertung von Quantifizierungsergebnissen zur Hepatitis C Viruslast während einer antiviralen Therapie ermöglicht die Schätzung individueller kinetischer Parameter. In diesem Projekt werden insbesondere Modelle, die auch die stochastische Natur der Viruskinetik zugrunde liegenden biologischen Prozesse berücksichtigen, analysiert. In Kooperation mit anderen Teilprojekten werden in diesem Projekt Modelle zur Hepatitis C Viruskinetik sowie zur Quasispezieskinetik entwickelt und

für konkrete klinische Fragestellungen, insbesondere zur Analyse der Resistenzentwicklung bekannter und neuer Therapieformen, ausgewertet.

### **Zentralprojekt der Klinischen Forschergruppe**

(Hauptantragsteller: S. Zeuzem, Mit Antragstellerin: E. Herrmann; Förderung durch die DFG 2005-2011). Die Aufgabe des Zentralprojektes ist die Koordination und Organisation der Klinischen Forschergruppe. Dazu bietet das Zentralprojekt gezielte Ausbildungsprogramme an, die insbesondere regelmäßige Lehrveranstaltungen, Forschungsseminare, Treffen der Mitglieder der Klinischen Forschergruppe und internationale Tagungen umfassen. Außerdem vermittelt das Zentralprojekt, basierend auf der Einbindung der Projektleiter in regionale, nationale und internationale Kompetenznetze, klinisch gut charakterisierte Patientendaten und seren, Sequenzdaten sowie Ergebnisse klinischer Studien an die einzelnen Teilprojekte.

### **3.2.2 Forschungsprojekt im Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) als Teil der deutschen Leberstiftung:**

#### **Studienhaus Hepatitis**

(Hauptantragsteller Standort Hannover: Prof. Dr. M.P. Manns, Hauptantragsteller Standort Frankfurt: Prof. Dr. S. Zeuzem, Mit Antragstellerin: Prof. Dr. E. Herrmann; Förderung durch das BMBF 2002-2010). Das Hep-Net Studienhaus stellt mit seiner Bewertung, logistischen Unterstützung und Förderung klinischer Studien zur viralen Hepatitis ein zentrales Element des Hep-Net Verbundes dar. In Frankfurt sind in diesem Projekt eine Biometrikerin sowie eine Studienschwester tätig. Bisher wurden 30 klinische Studien durch das Expertengremium sowie die Biometrikerin des Hep-Net Studienhauses begutachtet und davon 19 Studien in das Studienhaus aufgenommen. Insbesondere Studien mit sehr hohen Patientenzahlen sowie Studien zu seltenen Erkrankungen wurden durch Beteiligung vieler verschiedener Hep-Net Partner und die logistische Unterstützung des Studienhauses erst ermöglicht. Das Studienhaus unterstützt außerdem die Online-Datenerfassung (unter Sicherstellung des Datenschutzes) und Online-Randomisierung sowie das Hep-Net Studienregister. Zu den aktuellen Angeboten zählt auch ein HCV Responserechner auf den Internetseiten des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt.

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Klaeffling C, Mitrev Z, Ackermann H, Matheis G, Moritz A, Beyersdorf F (2009) The influence of controlled limb reperfusion with PGE1 on reperfusion injury after prolonged ischemia. J SURG RES, 155(2): 293-300
2. Adiwijaya BS, Hare B, Caron PR, Randle JC, Neumann AU, Reesink HW, Zeuzem S, Herrmann E (2009) Rapid decrease of wild-type hepatitis C virus on telaprevir treatment. ANTIVIR THER, 14(4): 591-5
3. Akoglu B, Kriener S, Martens S, Herrmann E, Hofmann WP, Milovic V, Zeuzem S, Faust D (2009) Interleukin-2 in CD8+ T cells correlates with Banff score during organ rejection in liver transplant recipients. CLIN EXP MED, 9(4): 259-62
4. Blasel S, Hattingen E, Berkefeld J, Kurre W, Morawe G, Zanella F, de Rochemont RDM (2009) Evaluation of angiographic and technical aspects of carotid stenting with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. RADIOVASC INTER RAD, 32(4): 666-71
5. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, Vermehren J, Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. RADIOLOGY, 252(2): 595-604
6. Friedrich-Rust M, Schwarz A, Ong M, Dries V, Schirmacher P, Herrmann E, Samaras P, Bojunga J, Bohle RM, Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Real-time tissue elastography versus FibroScan for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease. ULTRASCHALL MED, 30(5): 478-84

7. Gerlach R, Dittrich S, Schneider W, [Ackermann H](#), Seifert V, Kieslich M (2009) Traumatic epidural hematomas in children and adolescents: outcome analysis in 39 consecutive unselected cases. *PEDIATR EMERG CARE*, 25(3): 164-9
8. Hensler S, Heinemann D, Becker MT, [Ackermann H](#), Wiesemann A, Abholz HH, Engeser P (2009) Chronic pain in German general practice. *PAIN MED*, 10(8): 1408-15
9. Korkusuz H, Esters P, Naguib N, Nour Eldin NE, Lindemayr S, Huebner F, Koujan A, Bug R, [Ackermann H](#), Vogl TJ (2009) Acute myocarditis in a rat model: late gadolinium enhancement with histopathological correlation. *EUR RADIOL*, 19(11): 2672-8
10. Mihm U, Ackermann O, Welsch C, [Herrmann E](#), Hofmann WP, Grigorian N, Welker MW, Lengauer T, Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Clinical relevance of the 2'-5'-oligoadenylate synthetase/RNase L system for treatment response in chronic hepatitis C. *J HEPATOL*, 50(1): 49-58
11. Montag M, Dyckhoff G, Lohr J, Helmke BM, [Herrmann E](#), Plinkert PK, Herold-Mende C (2009) Angiogenic growth factors in tissue homogenates of HNSCC: expression pattern, prognostic relevance, and interrelationships. *CANCER SCI*, 100(7): 1210-8
12. Nour-Eldin NE, Naguib NN, Saeed AS, [Ackermann H](#), Lehnert T, Korkusuz H, Vogl TJ (2009) Risk factors involved in the development of pneumothorax during radiofrequency ablation of lung neoplasms. *AM J ROENTGENOL*, 193(1): W43-8
13. Ohlendorf D, Büntemeyer B, [Filmann N](#), Schwesig R, Kopp S (2009) Posturographische Untersuchungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit und ohne Kreuzbiss. *Manuelle Medizin*, 47: 33-38
14. Papadopoulos N, Moritz A, Dzemali O, Zierer A, Rouhollapour A, [Ackermann H](#), Bakhtiary F (2009) Long-term results after surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture by infarct exclusion technique. *ANN THORAC SURG*, 87(5): 1421-5
15. Raedle-Hurst TM, Mueller M, Rentzsch A, Schaefer HJ, [Herrmann E](#), Abdul-Khaliq H (2009) Assessment of left ventricular dyssynchrony and function using real-time 3-dimensional echocardiography in patients with congenital right heart disease. *AM HEART J*, 157(4): 791-8
16. Reusch J, [Ackermann H](#), Badenhoop K (2009) Cyclic changes of vitamin D and PTH are primarily regulated by solar radiation: 5-year analysis of a German (50 degrees N) population. *HORM METAB RES*, 41(5): 402-7
17. Schiffmann S, Sandner J, Birod K, Wobst I, Angioni C, Ruckhäberle E, Kaufmann M, [Ackermann H](#), Lötsch J, Schmidt H, Geisslinger G, Grösch S (2009) Ceramide synthases and ceramide levels are increased in breast cancer tissue. *CARCINOGENESIS*, 30(5): 745-52
18. Susser S, Welsch C, [Wang Y](#), Zettler M, Domingues FS, Karey U, Hughes E, Ralston R, Tong X, [Herrmann E](#), Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Characterization of resistance to the protease inhibitor boceprevir in hepatitis C virus-infected patients. *HEPATOLOGY*, 50(6): 1709-18
19. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, [Ackermann H](#), Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B (2009) Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *CIRCULATION*, 119(23): 2986-94
20. Wagenblast J, Baghi M, Arnoldner C, Bisdas S, Gstöttner W, [Ackermann H](#), May A, Hambek M, Knecht R (2009) Cetuximab enhances the efficacy of bortezomib in squamous cell carcinoma cell lines. *J CANCER RES CLIN*, 135(3): 387-93

### **Review**

1. [Herrmann E](#), Zeuzem S (2009) Wie wirksam sind neue Therapien für Hepatitis C? *Forschung Frankfurt*, 27: 49-53

# Zentrum der Hygiene

Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr

## Institut fuer Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Direktor: Prof. Dr. Volkhard Kempf

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Patientenmaterialien werden unter zertifizierten und aktuellen Methoden auf das Vorkommen von Krankheitserregern (Bakterien, Pilze, Parasiten) untersucht. Das Spektrum der Untersuchungsmethoden umfaßt sowohl konventionelle als auch molekulargenetische Methoden des Erregernachweises, die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit und serodiagnostische Verfahren. Tuberkulose-Diagnostik wird unter L3-Bedingungen durchgeführt. Die mikrobiologische Diagnostik wird auch an Wochenenden und an Feiertagen angeboten, außerhalb der regulären Dienstzeiten besteht eine Notfallversorgung.

Im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Labordiagnostik wird eine umfangreiche konsiliarische Tätigkeit geleistet. Diese betrifft zum einen Telefonauskünfte zu allen Fragen der Labordiagnostik und Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstation) oder nach Vereinbarung klinisch mikrobiologische/infektiologische Visiten durchgeführt.

Zu den Aufgaben des Institutes gehören auch die Krankenhaushygienische Betreuung des Klinikums und die Beratung in Fragen der Infektionsprävention.

Das Institut ist maßgeblich an der externen Qualitätskontrolle der Infektionsdiagnostik in Deutschland beteiligt, indem es im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie infektionsserologische Ringversuche für mikrobiologisch tätige Laboratorien organisiert und zertifiziert. Seit 1.1.2010 befindet sich im Institut das vom Robert Koch-Institut berufene Konsiliarlaboratorium für Bartonella-Erkrankungen.

Die Einsender werden seit dem Jahr 2009 über aktuelle mikrobiologische Themen sowie Neuerungen in der Diagnostik über einen sog. "Newsletter" informiert. Fortbildungsveranstaltungen mit externen Sprechern zu mikrobiologisch-infektiologischen Themengebieten werden angeboten (2009: Sepsis). Weiterhin wurde ein sog. "Klinisch-Mikrobiologisches Seminar" mit anwendungs- und grundlagenorientierten Vorträgen zu mikrobiologischen Fragestellungen initiiert.

### **2. Lehre**

Angebotene Lehrveranstaltungen:

Seit dem Sommersemester 2009 bietet das Institut eine Hauptvorlesung "Mikrobiologie, Virologie und Hygiene" (zusammen mit dem Institut für Virologie) an. In dieser Vorlesung (43 Einzelveranstaltungen á 45 min) werden mikrobiologisch-infektiologische Sachverhalte Fallorientiert 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-bezogen Darstellungsweise mikrobiologisch-inefktiologische Grundlagen vermittelt.

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 Protein-Protein-Interaktionen zwischen den äußeren Membranproteinen der CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Proteins)-Proteinfamilie von *Borrelia burgdorferi* und den Regulatoren Faktor H und FHL-1 des Komplementsystems sowie weiteren Plasmaproteinen des humanen Wirtes.

##### **Pathogenitätsmechanismen von *Bartonella henselae*** (Prof. Dr. V. Kempf)

In den hier angesiedelten Projekten wird die Interaktion von *B. henselae* mit Komponenten der extrazellulären Matrix und mit Wirtszellen unter besonderer Berücksichtigung der Induktion angiogenetischer Vorgänge analysiert. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der strukturellen und funktionellen Analyse des *Bartonella* Adhäsins A. Weitere Projekte liegen in den Bereichen "Serodiagnostik von *Bartonella*-Infektionen", "Epidemiologie von *Bartonella*-Infektionen bei Mensch und Tier" sowie Untersuchungen zum Metabolismus des Erregers in Gegenwart humaner Zellen.

##### **Angiogenetisch relevante Transkriptionsfaktoren bei bakteriellen Infektionen** (Prof. Dr. V. Kempf)

In diesem Projekt wird die Rolle von hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) in bakteriellen Infektionserkrankungen untersucht. Hierbei wird analysiert, welche Rolle HIF-1 in der Abwehr bakterieller Infektionen zukommt.

##### **Evaluation und Standardisierung serologischer und immunologischer Testsysteme im mikrobiologischen Routinelabor** (Prof. Dr. K.-P. Hunfeld, Dipl.-Chem. I. Müller)

Im Rahmen dieses Projekts werden mikrobiologische Testsysteme für den infektionsserologisch-bakteriologischen Erregernachweis regelmäßig im Rahmen von deutschlandweiten Ringversuchen evaluiert. Die so gewonnenen Daten dienen der Verbesserung und Standardisierung serologischer Methoden im mikrobiologischen Routinelabor. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der verbesserten Diagnostik bei einheimischen vektorübertragenen Infektionskrankheiten.

##### **Entwicklung und Standardisierung neuer Analysemethoden für die in vitro-Resistenztestung schwer kultivierbarer und obligat intrazellulärer Infektionserreger** (PD Dr. K.-P. Hunfeld)

Das Projekt dient der Entwicklung mikrobiologischer Methoden zur Resistenztestung bei schwer anzüchtbaren und intrazellulären Mikroorganismen wie *Borrelia burgdorferi* und *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum*. Für solche Erreger ist bislang die Testung gegen Antibiotika technisch nicht befriedigend gelöst. Mit neu entwickelten, z. T. "real time"-PCR-gestützten Techniken werden



die in vitro-Empfindlichkeit und die Persistenz von anspruchsvollen Erregern nach Chemotherapie untersucht.

#### **Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen** (Dr. V. Schäfer, PD 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** (PD Dr. T.A. Wichelhaus, Dr. S. Besier, Dr. Zander)

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.

Der Bereich Krankenhaushygiene (Dr. 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. Böhme A, Ruhnke M, Buchheidt D, Cornely OA, Einsele H, Enzensberger R, Hebart H, Heinz W, Junghanss C, Karthaus M, Krüger W, Krug U, Kubin T, Penack O, Reichert D, Reuter S, Silling G, Südhoff T, Ullmann AJ, Maschmeyer G (2009) Treatment of invasive fungal infections in cancer patients-Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). ANN HEMATOL, 88(2): 97-110
2. Brandt C, Rüden H, Gastmeier P (2009) Protective Effect of HEPA-Filtered Operating Room Air Ventilation With or Without Laminar Airflow on Surgical Site Infections. ANN SURG, 250(4): 660
3. Brandt CM, Spellerberg B (2009) Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*. CLIN INFECT DIS, 49(5): 766-72
4. Brissette CA, Haupt K, Barthel D, Cooley AE, Bowman A, Skerka C, Wallich R, Zipfel PF, Kraiczy P, Stevenson B (2009) The *Borrelia burgdorferi* infection-associated surface proteins ErpP, ErpA, and ErpC bind human plasminogen. INFECT IMMUN, 77(1): 300-6
5. Eickel V, Kahl B, Reinisch B, Dübbers A, Küster P, Brandt C, Spellerberg B (2009) Emergence of respiratory *Streptococcus agalactiae* isolates in cystic fibrosis patients. PLoS ONE, 4(2): e4650
6. Gräsner JT, Meybohm P, Fischer M, Bein B, Wnent J, Franz R, Zander J, Lemke H, Bahr J, Jantzen T, Messelken M, Döriges V, Böttiger BW, Scholz J (2009) A national resuscitation registry of out-of-hospital cardiac arrest in Germany-a pilot study. RESUSCITATION, 80(2): 199-203
7. Grosskinsky S, Schott M, Brenner C, Cutler SJ, Kraiczy P, Zipfel PF, Simon MM, Wallich R (2009) *Borrelia recurrentis* employs a novel multifunctional surface protein with anti-complement, anti-opsonic and invasive potential to escape innate immunity. PLoS ONE, 4(3): e4858
8. Herzberger P, Siegel C, Skerka C, Fingerle V, Schulte-Spechtel U, Wilske B, Brade V, Zipfel PF, Wallich R, Kraiczy P (2009) Identification and characterization of the factor H and FHL-1 binding complement regulator-acquiring surface protein 1 of the Lyme disease spirochete *Borrelia spielmanii* sp. nov. INT J MED MICROBIOL, 299(2): 141-54
9. Hunfeld KP, Kraiczy P (2009) When is the best time to order a Western blot and how should it be interpreted? Curr Probl Dermatol, 37: 167-77

10. Kenedy MR, Vuppala SR, [Siegel C](#), [Kraiczy P](#), Akins DR (2009) CspA-mediated binding of human factor H inhibits complement deposition and confers serum resistance in *Borrelia burgdorferi*. *INFECT IMMUN*, 77(7): 2773-82
11. [Kraiczy P](#), [Hanssen-Hübner C](#), Kitiratschky V, Brenner C, [Besier S](#), [Brade V](#), Simon MM, Skerka C, Roversi P, Lea SM, Stevenson B, Wallich R, Zipfel PF (2009) Mutational analyses of the BbCRASP-1 protein of *Borrelia burgdorferi* identify residues relevant for the architecture and binding of host complement regulators FHL-1 and factor H. *INT J MED MICROBIOL*, 299(4): 255-68
12. Lehmann J, [Brandt CH](#), Laemmer G (2009) Die Aktion Saubere Hände. *Die Schwester Der Pfleger*, 48: 964 - 969
13. Lehmann LE, Alvarez J, [Hunfeld KP](#), Goglio A, Kost GJ, Louie RF, Raglio A, Regueiro BJ, Wissing H, Stüber F (2009) Potential clinical utility of polymerase chain reaction in microbiological testing for sepsis. *CRIT CARE MED*, 37(12): 3085-90
14. [Morgenstern K](#), Baljer G, Norris DE, [Kraiczy P](#), [Hanssen-Hübner C](#), [Hunfeld KP](#) (2009) In Vitro Susceptibility of *Borrelia spielmanii* against Antimicrobial Agents Commonly Used for the Treatment of Lyme Disease. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 53(3): 1281-4
15. [Mueller I](#), [Besier S](#), Hintereder G, [Brade V](#), [Hunfeld KP](#) (2009) Zur Qualität der bakteriologischen Infektionsserologie in Deutschland: eine Metaanalyse der infektionsserologischen Ringversuche des Jahres 2006 - Beitrag der Qualitätssicherungskommission der DGHM. *GMS Zeitschrift zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien*, 1: 1-21
16. Scheiermann P, Hoegl S, Revermann M, Ahluwalia D, [Zander J](#), Boost KA, Nguyen T, Zwissler B, Muhl H, Hofstetter C (2009) Cecal ligation and incision: an acute onset model of severe sepsis in rats. *J SURG RES*, 151(1): 132-7
17. Scherrer M, [Brandt CH](#), Chaberny IF, Dettenkofer M, Engelhart S, Hauer T, Heeg P, Herr C, Kaiser P, Mattner F, Pitten FA, Weist K (2009) Empfehlungen des Netzwerk Zukunft Hygiene (NZH) zu Planung, Betrieb und Abnahme von raumluftechnischen Anlagen im OP. *Hyg Med*, 34 (5): 188 - 191
18. [von Rhein C](#), Bauer S, López Sanjurjo EJ, Benz R, Goebel W, [Ludwig A](#) (2009) ClyA cytolysin from *Salmonella*: Distribution within the genus, regulation of expression by SlyA, and pore-forming characteristics. *INT J MED MICROBIOL*, 299(1): 21-35
19. [Wichelhaus TA](#) (2009) Resistenzentwicklung erzwingt Umdenken in der Therapie der Gonorrhoe. *Ärztliche Praxis Urologie*, 3: 22-23
20. Wicker S, Rabenau HF, [Kempf VAJ](#), [Brandt C](#) (2009) Influenzaimpfung bei medizinischem Personal: Selbstschutz und Patientenschutz. *Dtsch Arztebl Int*, 106(36): 567-72
21. Wicker S, Rabenau HF, Bickel M, Wolf T, Brodt R, [Brandt C](#), Berger A, Doerr HW, Lehmann R (2009) [Novel influenza H1N1/2009: virus transmission among health care worker]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(48): 2443-6
22. Wicker S, Rabenau HF, [Brandt C](#), [Kempf VAJ](#) (2009) Flu vaccination and healthcar workers: Self-protection and patient-protection (Influenzaimpfung bei medizinischem Personal: Selbstschutz und Patientenschutz). *Dtsch Arztebl*, 106 (36): 567-72

### **Review**

1. Ulrich RG, Heckel G, Pelz HJ, Wieler LH, Nordhoff M, Dobler G, Freise J, Matuschka FR, Jacob J, Schmidt-Chanasit J, Gerstengarbe FW, Jäkel T, Süß J, Ehlers B, Nitsche A, Kallies R, Johne R, Günther S, Henning K, Grunow R, Wenk M, Maul LC, [Hunfeld KP](#), Wölfel R, Schares G, Scholz HC, Brockmann SO, Pfeffer M, Essbauer SS (2009) [Rodents and rodent associated disease vectors: the network of "rodent carrying pathogens" introduces itself]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 52(3): 352-69

### **Supplement**

1. Bykowski T, Woodman ME, Cooley AE, Brissette CA, Wallich R, [Brade V](#), [Kraiczy P](#), Stevenson B (2008) *Borrelia burgdorferi* complement regulator-acquiring surface proteins (BbCRASPs): Expression patterns during the mammal-tick infection cycle. *INT J MED MICROBIOL*, 298 Suppl 1: 249-56

2. Gastmeier P, Sohr D, Schwab F, Behnke M, Zuschneid I, Brandt C, Dettenkofer M, Chaberny IF, Rüden H, Geffers C (2008) Ten years of KISS: the most important requirements for success. J HOSP INFECT, 70 Suppl 1: 11-6
3. Hildebrandt A, Tenter AM, Straube E, Hunfeld KP (2008) Human babesiosis in Germany: Just overlooked or truly new? INT J MED MICROBIOL, 298 S1: 336 346
4. Hunfeld K P, Burg S, Hanssen-Hübner C, Karas M, Brade V, Kraiczy P (2008) Changes in the expression pattern of structural proteins after exposure of Borrelia burgdorferi to penicillin G and doxycycline. INT J MED MICROBIOL, 298 S1: 325 332
5. Kraiczy P, Schreiber J, Skerka C, Haupt K, Brade V, Wallich R, Zipfel PF (2008) Assessment of the regions within complement regulator-acquiring surface protein (CRASP)-2 of Borrelia burgdorferi required for interaction with host immune regulators FHL-1 and factor H. INT J MED MICROBIOL, 298 S1: 268 271

### **Buchbeitrag**

1. Bargon J, Besier S (2009) Anaerobier bei CF. In: Hirche Tim O, Wagner Thomas OF (Hg.) Update Mukoviszidose, Band 2:Pulmonale Infektionen. Thieme Verlag, Stuttgart, 58-59
2. Besier S (2009) Mikrobiologische Diagnostik von Atemwegsinfektionen bei CF. In: Hirche Tim O; Wagner Thomas OF (Hg.) Update Mukoviszidose; Band 2: Pulmonale Infektionen. Thieme Verlag, Stuttgart, 29-31

### **Dissertation**

1. Burg S (2009) Analyse der Proteinexpression von Borrelia burgdorferi nach Inkubation mit Penicillin und Doxycyclin mittels 2D-Gelelektrophorese.
2. Herzberger PVM (2009) Vergleichende Untersuchungen zur Komplementresistenz von B.spielmanii sp. nov. und Rückfallfieber-Borrelien sowie Identifizierung und Charakterisierung des Faktors H und FHL-1 bindenden BsCRASP-1 Proteins.
3. Lambert A (2009) Seroprävalenz von Babesieninfektionen bei zeckenexponierten Patienten und Blutspendern aus dem Rhein-Main-Gebiet.
4. Ott IN (2009) Nachweis von Mycobacterium spp. In Organbiopsien mittels Nested-PCR bei Patienten mit Tuberkulose und atypischen Mykobakteriosen.

## **Institut für Medizinische Virologie**

Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Leistungsangebot des Institutes für die Krankenversorgung ist der website zu entnehmen. Im Mittelpunkt des Jahres stand die Pandemie mit der Neuen Influenza A/H1N1(09). Dieses Influenzavirus war in Schweinen in einem triple reassortment aus genetischen Elementen porciner, aviärer und humaner Influenza A Viren entstanden und auf den Menschen übergegangen (swine-origin influenza virus, "Schweinegrippevirus"). Der erste Seuchenalarm kam im April aus Mexiko City, wo am Ende der winterlichen Grippewelle deutlich überproportional viele Todesfälle registriert worden waren, die dann zur Entdeckung der neuen Virusvariante geführt hatten. Innerhalb weniger Wochen breitete sich die Infektion weltweit aus. Offiziell sind ca. 14.500 Todesfälle bekannt geworden. Entgegen den ersten Befürchtungen nahm die Pandemie bisher einen vergleichsweise harmlosen Verlauf und ähnelte damit der letzten Influenza A/H1N1 Pandemie von 1978/79 ( russische Grippe ). In Deutschland sind bisher erst ca. 190 Todesfälle durch die Schweinegrippe verzeichnet worden. Die neue Virusvariante erwies sich mit ihren für die Infektiosität maßgeblichen Außenstrukturen (spikes), dem Hämagglutinin H1 und der Neuraminidase N1, als antigenetisch so weit vom alten (saisonalen) H1N1 Virus abgedriftet, daß nur bei alten Menschen eine gewisse Kreuzimmunität durch frühere Influenza A Virusinfektionen oder Impfungen vorhanden ist. Dementsprechend fanden sich die meisten Infektionen und schweren Krankheitsverläufe bei Kindern und jüngeren Erwachsenen (s. website/Aktuelles). Nachdem die Pandemie unsere Region erreicht hatte, konnten wir dies mit neu

aufgebauten labordiagnostischen Methoden in unserem Patientengut nachweisen (Virusdetektion mit der RT-PCR, Virusanzüchtung in speziellen Zellkulturen, Antikörpernachweise mit IFT, NT und HHT). Das Institut hat im Verlauf des Jahres zusätzlich zu den laufenden Aufgaben ein großes Arbeitspensum in der Beratung und Stellungnahme bei allen Fragen der Labordiagnostik, Therapie, Impfindikation, Hygiene und Desinfektion der Influenzaviren sowohl klinikumsintern als auch überregional (Rundfunk, Fernsehen) geleistet. Die Erkenntnisse werden wissenschaftlich aufgearbeitet und publiziert.

## **2. Lehre**

Der Unterricht im Studium der Medizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Biologie wurde mit unvermindertem Angebot fortgesetzt, ebenso die Betreuung von Doktoranden und Diplomanden.

## **3. Forschung**

Unsere Forschung gliedert sich in folgende

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Die Schwerpunkte des Vorjahres wurden fortgesetzt. Die Schweinegrippe tritt an die Stelle der Vogelgrippe.

Die Finanzierung der Arbeiten erfolgte mit Industriemittelunterstützung und Projektanträgen, wie unten angegeben.

#### **3.1.1 Testentwicklung und Testevaluation**

- real time PCR Tests zur Diagnostik der neuen Influenzavariante
- genotypische Oseltamivir Resistenz-Testung der neuen Influenza A H1N1v mittels Sequenzierung des Neuramidasegens
- Etablierung einer real time PCR zum Nachweis von Mumpsvirus-RNA
- Etablierung einer quantitativen HIV-2 real time PCR
- Quantitativer Nachweis von HIV-RNA in Vaginalsekret und Ejakulat
- Fortführung der Studie zur Inzidenz der HPV-Genotypen bei HIV-infizierten Patientinnen (Frauenklinik/ZIM)
- Fortführung der (molekular)epidemiologische Studien über Rota-, Adeno- und andere GE-Viren
- Erweiterung der Genotypisierung der C2V5-Region von HIV zur Vorhersage des Korezeptortropismus auf provirale DANN
- Etablierung der HIV-2 Resistenztestung im Polymerase- und Integrase-Gen
- Optimierung der HIV-1 Subtyp O Resistenztestung im Polymerase- und Integrase-Gen

Der H1N1 (09) Hämagglutinationshemmtest (Hirst Test) wurde im Rahmen des Geschehens neu etabliert und dient neben der epidemiologischen Auswertung (Durchseuchungskurven) auch als wertvolles tool der Immunitätskontrolle nach Impfung oder durchgemachter Infektion. Hierzu laufen mehrere klinische Studien u. a. eine große Impfstudie mit anschließender Titerkontrolle vor und nach Impfung bei HIV-Patienten. Geplant sind weitere Untersuchungen von immunsupprimierten Patienten (Rheumatologie und Onkologie).

Im Rahmen der Tropenserologie wurde die Denguevirusdiagnostik weiter ausgebaut: So steht jetzt ein Antigen -ELISA als Schnelltest zur Verfügung. Mit einem neuen Immunfluoreszenzassay können die versch. Dengueviren (I-IV) typisiert werden.

Hinsichtlich der immer wieder kursierenden Mumps-Epidemien haben wir eine große Testevaluierung zu Immunitätsüberprüfungen (serol. Auswertung nach Impfung, und Seroprävalenz) begonnen; als Goldstandard läuft parallel der hier aufgebaute Mumps Neutralisationstest.

#### **3.1.2 Epidemiologie**

Aktuell (Mai 2009) wurde Ixiaro (Japan B Impfstoff) zugelassen und auch in unserer Impfsprechstunde eingeführt. Neben der besonderen Überwachung und Anamnese unseres

Impfkielntels erfolgt eine serologische Überprüfung (indirekte Immunfluoreszenz). Dabei wird auch das Nebenwirkungsprofil (UAWs) ermittelt.

Nachdem es in Europa zu mehreren Ausbrüchen von Chikungunya-Infektionen, importiert von Tropenreisenden, gekommen ist, haben wir eine Seroprävalenzstudie bei Probanden unserer reisemedizinischen Impfbambulanz geführt.

Im Hinblick auf neue Ausbrüche von "hand-foot-mouth disease" des Menschen in Ostasien haben wir an einem Stichprobenkollektiv von Patienten aller Altersstufen unseres Klinikums eine hohe Durchseuchung mit dem Enterovirus 71 sowie Coxsackievirus A16 in Deutschland (erstmals) nachgewiesen. Im Rahmen der Kooperation des HIV Centers der Frankfurter Uni-Klinik mit dem Gesundheitsdienst von Lesotho/Südafrika, wurde an stichprobenweise ausgewählten HIV-Patienten eines dortigen Krankenhauses die Prävalenz von Infektionen mit dem Hepatitis-, den Herpesviren und mit *Treponema pallidum* ermittelt.

Retrospektive Analysen des Untersuchungsgutes in unserem Institut hat eine (weitere) Absenkung der HCMV-Prävalenz in Deutschland während der letzten 10 Jahre aufgezeigt: Die Durchseuchungskinetik während der Kindheit ist verlangsamt.

Fortführung der Datenbank für therapie(resistenz)relevante Genotypen von HIV, HBV, HCV.

### 3.2 Forschungsprojekte

- Entwicklung eines lebend attenuierten Influenzaimpfstoffs - immunobiologische Untersuchungen in vitro und in vivo: Fortsetzungsprojekt.
- Antivirale Therapie: Fortsetzung der Industrie-Projekte des Vorjahres mit z.T. neuen Wirkstoff(derivaten).
- Virale Onkomodulation: Fortsetzungsprojekt mit gleicher Förderung wie im Vorjahr. (Petra-Joh-Haus).
- Chemoresistenzmechanismen bei pädiatrischen Tumoren: Fortsetzungsprojekt mit gleicher Förderung wie im Vorjahr (Petra-Joh-Haus).
- Neben mehreren Stiftungs- und Industriemittelprojekten (s.o.) erhält das Institut folgende EU- bzw. BMBF Förderungen:
- Intranasal H5vaccine (Contract Number 044512): EU-Projekt (1.1.2007 - 31.12.2009) Summe: 303.600 Euro
- SYNLET (Contract Number 043312) EU-Projekt (1.2.2007 - 31.1.2010)237.000 Euro

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Allwinn R (2009) Wie gesund ist die Zukunft? Mobile Krankheiten. Wenn die Viren mitfliegen. Themenheft Medizinischer Fortschritt, Süddeutscher Verlag onpact GmbH, 1: 1
2. Behrendt R, Fiebig U, Norley S, Gürtler L, Kurth R, Denner J (2009) A neutralization assay for HIV-2 based on measurement of provirus integration by duplex real-time PCR. J VIROL METHODS, 159(1): 40-6
3. Berger A, Giroglou T, Leutz A, Ogbomo H, Pfaff K, Teuber G, Cinatl J, van Laer D, Doerr HW (2009) Measurements of HCV neutralizing antibodies and of HCV-specific CD4+ and CD8+ cells using hepatitis C virus pseudo-particles (HCVpp). J CLIN VIROL, 46(1): 55-60
4. Bhakdi S, Lackner K, Doerr HW (2009) Possible hidden hazards of mass vaccination against new influenza A/H1N1: have the cardiovascular risks been adequately weighed? MED MICROBIOL IMMUN, Oktober 23: -
5. Blaheta RA, Powerski M, Hudak L, Juengel E, Jonas D, von Knethen A, Doerr HW, Cinatl J (2009) Tumor-endothelium cross talk blocks recruitment of neutrophils to endothelial cells: a novel mechanism of endothelial cell anergy. NEOPLASIA, 11(10): 1054-63
6. Buxmann H, Miljak A, Fischer D, Rabenau HF, Doerr HW, Schloesser RL (2009) Incidence and clinical outcome of cytomegalovirus transmission via breast milk in preterm infants < / =31 weeks. ACTA PAEDIATR, 98(2): 270-6

7. Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A (2009) Comparative Performance of Tuberculin Skin Test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube Assay, and T-Spot.TB Test in Contact Investigations for Tuberculosis. CHEST, 135(4): 1010-8
8. Doerr HW, Allwinn R, Cinatl J (2009) Against the New H1N1 Influenza (Swine Influenza): Vaccinate or Don't Vaccinate (All)? That is Currently the Question! INFECTION
9. Gaber W, Goetsch U, Diel R, Doerr HW, Gottschalk R (2009) Screening for infectious diseases at international airports: the Frankfurt model. AVIAT SPACE ENVIR MD, 80(7): 595-600
10. Gürtler L, Blümel J, Burger R, Drosten C, Gröner A, Heiden M, Hildebrandt M, Jansen B, Montag-Lessing T, Offergeld R, Pauli G, Seitz R, Schlenkrich U, Schottstedt V, Strobel J, Willkommen H, von König CHW (2009) Arboprotozoae. Transfus Med Hemother, 36: 8-31
11. Lögters T, Margraf S, Altrichter J, Cinatl J, Mitzner S, Windolf J, Scholz M (2009) The clinical value of neutrophil extracellular traps. MED MICROBIOL IMMUN, 198(4): 211-9
12. Lögters TT, Laryea MD, Altrichter J, Sokolowski J, Cinatl J, Reipen J, Linhart W, Windolf J, Scholz M, Wild M (2009) Increased plasma kynurenine values and kynurenine-tryptophan ratios after major trauma are early indicators for the development of sepsis. SHOCK, 32(1): 29-34
13. Lübeck PR, Doerr HW, Rabenau HF (2009) Epidemiology of Human Cytomegalovirus (HCMV) in an urban region of Germany: what has changed? MED MICROBIOL IMMUN, December: -
14. Mertens M, Wölfel R, Ullrich K, Yoshimatsu K, Blumhardt J, Römer I, Esser J, Schmidt-Chanasit J, Groschup MH, Dobler G, Essbauer SS, Ulrich RG (2009) Seroepidemiological study in a Puumala virus outbreak area in South-East Germany. MED MICROBIOL IMMUN, 198(2): 83-91
15. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) The story of human cytomegalovirus and cancer: increasing evidence and open questions. NEOPLASIA, 11(1): 1-9
16. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) Novel swine-origin influenza A virus in humans: another pandemic knocking at the door. MED MICROBIOL IMMUN, 198(3): 175-83
17. Michaelis M, Geiler J, Klassert D, Doerr HW, Cinatl J (2009) Infection of human retinal pigment epithelial cells with influenza A viruses. INVEST OPHTH VIS SCI, 50(11): 5419-25
18. Michaelis M, Klassert D, Barth S, Suhan T, Breitling R, Mayer B, Hinsch N, Doerr HW, Cinatl J, Cinatl J (2009) Chemoresistance acquisition induces a global shift of expression of angiogenesis-associated genes and increased pro-angiogenic activity in neuroblastoma cells. MOL CANCER, 8: 80
19. Michaelis M, Rothweiler F, Klassert D, von Deimling A, Weber K, Fehse B, Kammerer B, Doerr HW, Cinatl J (2009) Reversal of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance by the murine double minute 2 antagonist nutlin-3. CANCER RES, 69(2): 416-21
20. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) An Influenza A H1N1 Virus Revival - Pandemic H1N1/09 Virus. INFECTION, 37(5): 381-9
21. Ogbomo H, Geiler J, Leutz A, von Kietzell K, Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) Measurement of cytotoxic T lymphocyte activity of human cytomegalovirus seropositive individuals by a highly sensitive coupled luminescent method. MED MICROBIOL IMMUN, 198(4): 257-62
22. Paunel-Görgülü A, Zörnig M, Lögters T, Altrichter J, Rabenhorst U, Cinatl J, Windolf J, Scholz M (2009) Mcl-1-mediated impairment of the intrinsic apoptosis pathway in circulating neutrophils from critically ill patients can be overcome by Fas stimulation. J IMMUNOL, 183(10): 6198-206
23. Schmidt-Chanasit J, Bialonski A, Heinemann P, Ulrich RG, Günther S, Rabenau HF, Doerr HW (2009) A 10-year molecular survey of herpes simplex virus type 1 in Germany demonstrates a stable and high prevalence of genotypes A and B. J CLIN VIROL, 44(3): 235-7
24. Schmidt-Chanasit J, Olschläger S, Bialonski A, Heinemann P, Bleymehl K, Gross G, Günther S, Ulrich RG, Doerr HW (2009) Novel approach to differentiate subclades of varicella-zoster virus genotypes E1 and E2 in Germany. VIRUS RES, 145(2): 347-9
25. Schmidt M, Korn K, Nübling CM, Chudy M, Kress J, Horst HA, Geusendam G, Hennig H, Sireis W, Rabenau HF, Doerr HW, Berger A, Hourfar MK, Gubbe K, Karl A, Fickenscher H,

- Tischer BK, Babel R, Seifried E, Gürtler L (2009) First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *TRANSFUSION*, 49(9): 1836-44
26. Seidler A, Bergmann A, Jäger M, Ellegast R, Ditchen D, Elsner G, Grifka J, Haerting J, Hofmann F, Linhardt O, Luttmann A, Michaelis M, Petereit-Haack G, Schumann B, Bolm-Audorff U (2009) Cumulative occupational lumbar load and lumbar disc disease--results of a German multi-center case-control study (EPILIFT). *BMC MUSCULOSKEL DIS*, 10: 48
  27. Spyridopoulos I, Hoffmann J, Aicher A, Brümmendorf TH, Doerr HW, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) Accelerated telomere shortening in leukocyte subpopulations of patients with coronary heart disease: role of cytomegalovirus seropositivity. *CIRCULATION*, 120(14): 1364-72
  28. Stephan C, Dauer B, Khaykin P, Stürmer M, Gute P, Klauke S, Staszewski S (2009) Quadruple nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors-only regimen of tenofovir plus zidovudine/lamivudine/abacavir in heavily pre-treated HIV-1 infected patients: salvage therapy or backbone only? *CURR HIV RES*, 7(3): 320-6
  29. Stürmer M (2009) Neue Firstline-Optionen mit Darunavir und Raltegravir aus virologischer Sicht Nutzen oder Aufsparen? *HIV&More*, 2: 22-23
  30. Stürmer M (2009) Resistenzupdate auf Europäischer Ebene: Testsysteme im Fokus. *HIV&More*, 2: 10-11
  31. Stürmer M, Doerr HW, Gürtler L (2009) Human immunodeficiency virus: 25 years of diagnostic and therapeutic strategies and their impact on hepatitis B and C virus. *MED MICROBIOL IMMUN*, 198(3): 147-55
  32. Van Maerken T, Ferdinande L, Taildeman J, Lambertz I, Yigit N, Vercruysse L, Rihani A, Michaelis M, Cinatl J, Cuvelier CA, Marine JC, De Paepe A, Bracke M, Speleman F, Vandesompele J (2009) Antitumor Activity of the Selective MDM2 Antagonist Nutlin-3 Against Chemoresistant Neuroblastoma With Wild-Type p53. *J NATL CANCER I*, 101(22): 1562-74
  33. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Sträter B, Pollandt A, Gottschalk R (2009) [Arguments for mandatory influenza vaccination]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(33): 1650-2
  34. Wicker S, Rabenau HF, Kempf VAJ, Brandt C (2009) Influenzaimpfung bei medizinischem Personal: Selbstschutz und Patientenschutz. *Dtsch Arztebl Int*, 106(36): 567-72
  35. Wicker S, Lechner P, Rabenau HF, Gottschalk R, Bockenheimer A, Berger C (2009) Wie sicher ist sicher? Die Entsorgung sicherer Instrumente. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*, 44,3: 175
  36. Wicker S, Rabenau HF, Bickel M, Wolf T, Brodt R, Brandt C, Berger A, Doerr HW, Lehmann R (2009) [Novel influenza H1N1/2009: virus transmission among health care worker]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 134(48): 2443-6
  37. Wicker S, Rabenau HF, Doerr HW, Allwinn R (2009) Influenza Vaccination Compliance Among Health Care Workers in a German University Hospital. *INFECTION*, 37(3): 197-202
  38. Wicker S, Rabenau HF, Doerr HW, Allwinn R (2009) Sind Medizinstudenten ausreichend geimpft? Are medical students sufficiently vaccinated? *Lab Med*, 33(4): 223-227
  39. Wicker S, Rabenau HF, Gottschalk R (2009) [Influenza pandemic: Would healthcare workers come to work? An analysis of the ability and willingness to report to duty]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 52(8): 862-9
  40. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Gottschalk R (2009) Blutuntersuchung nach Nadelstichverletzung: Ist die Zustimmung des Inexpatienten erforderlich? *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*, 44,5: 301-303
  41. Wittekindt B, Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner HP, Becker M, Lehrnbecher T (2009) Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 145(4): 542-5
  42. Yamaguchi J, Ndembu N, Ngansop C, Mbanya D, Kaptué L, Gürtler LG, Devare SG, Brennan CA (2009) HIV type 1 group M subtype G in Cameroon: five genome sequences. *AIDS RES HUM RETROV*, 25(4): 469-73

## Review

1. Blümel J, Glebe D, Neumann-Haefelin D, Rabenau HF, Rapp I, von Rheinbaben F, Ruf B, Sauerbrei A, Schwebke I, Steinmann J, Willkommen H, Wolff MH, Wutzler P (2009) Guideline of Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV; German Association for the Control of Virus Diseases) and Robert Koch Institute (RKI; German Federal Health Authority) for testing the virucidal efficacy of chemical disinfectants in the human medical area. *Hygiene & Medizin*, 34 (7/8): 293-299
2. Cinatl J, Nevels M, Paulus C, Michaelis M (2009) Activation of telomerase in glioma cells by human cytomegalovirus: another piece of the puzzle. *J NATL CANCER I*, 101(7): 441-3
3. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) Oncomodulation by human cytomegalovirus: evidence becomes stronger. *MED MICROBIOL IMMUN*, 198(2): 79-81
4. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J (2009) Of chickens and men: avian influenza in humans. *CURR MOL MED*, 9(2): 131-51
5. Wicker S, Rabenau HF (2009) HIV-infizierte Beschäftigte im Gesundheitswesen. *HIV&More*, 3: 16-19
6. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 4: Kinderkrankheiten. *Zbl Arbeitsmed*, 59: 370-381
7. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 2: Blutübertragbare Erkrankungen. *Zbl Arbeitsmed*, 59: 138-150
8. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 3: Gastroenterologische Erkrankungen. *Zbl Arbeitsmed*, 59: 204-214
9. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 1: Respiratorische Erkrankungen. *Zbl Arbeitsmed*, 59: 82,91

## Editorial

1. Doerr HW, Cinatl J (2009) Schweinegrippe (Mexiko Flu) - Quo vadis? *CHEMOTHERAPIE J*, (3): 87-88

## Buchbeitrag

1. Allwinn R, Stürmer M, Doerr HW (2009) Virusinfektionen. In: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hg.) *Arzneiverordnungen. Medizinische Medien Informations GmbH, Berlin*, 164-196
2. Doerr HW (2009) Immunologie und Serologie. In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P (Hg.) *Mikrobiologische Diagnostik. Thieme Verlag, Stuttgart*, 206-224
3. Doerr HW (2009) Infektionskrankheiten. In: Harald Renz (Hg.) *Praktische Labordiagnostik. de Gruyter, Berlin*, 373-409
4. Doerr HW (2009) Coronaviren. In: Neumeister B, Geiss H, Braun RW, Kimmig P (Hg.) *Mikrobiologische Diagnostik. Thieme Verlag, Stuttgart*, 910-913
5. Gürtler L (2009) Retroviren. In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P (Hg.) *Mikrobiologische Diagnostik.. Thieme Verlag, Stuttgart*, 959-969
6. Rabenau HF (2009) Diagnostik von Prionen Erkrankungen. In: Neumeister et al. (Hg.) *Mikrobiologische Diagnostik. Thieme Verlag, Stuttgart*, 634-645
7. Rose M, Allwinn R (2009) Influenzainfektion, Schutzimpfung und Immunität. In: Ritter M.M. (Hg.) *87 neue, noch unveröffentlichte Fragen und Antworten aus der Praxis. Marseille Verlag, München*, 59-61
8. Schoerner C, Abele-Horn M, Albert F, Haase G, Leitritz L, Rabenau HF (2009) Qualitätsmanagement im Medizinisch-mikrobiologischen Laboratorium. In: Podbielski A, Herrmann M, Kniehl E, Mauch H, Rüssmann H (Hg.) *30 Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Urban & Fischer, München*, 1-86



## Dissertation

1. Bliß J (2009) Der epidermal growth factor receptor als Angriffspunkt in der Therapie chemoresistenter Neuroblastome.
2. Heigel JS (2009) Etablierung, Validierung und klinische Relevanz der Quantifizierung mitochondrialer DNA bei HIV -1 infizierten Patienten.
3. Helfrich CA (2009) Etablierung eines Testsystems zum Nachweis und zur Differenzierung von Humaner Papilloma Virus (HPV) DNA in Tonsillengewebe.
4. Ludwig AM (2009) Häufigkeit und Vermeidbarkeit von Nadelstichverletzungen am Universitätsklinikum Frankfurt am Main.
5. Schweisgut JA (2009) Nadelstichverletzungen in der Zahnmedizin: Eine zahnärztliche, arbeitsmedizinische und virologische Analyse zu Ursachen und Möglichkeiten der Verhütung.
6. Willscheid G (2009) Verletzungsarten und Verletzungshäufigkeiten im leistungsorientierten Kanusport bezogen auf die Kategorien Kajak und Kanadier in den Disziplinen Rennsport, Slalom und Wildwasserabfahrtsport.

# Senckenbergisches Institut der Pathologie

---

Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

## Institut für Pathologie

Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Die klinische Pathologie ist ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und der Therapieentscheidungen. In jüngster Zeit kamen in unserem Labor vermehrt immunhistochemische Verfahren zum Einsatz, die nicht nur zur genaueren Diagnostik, sondern auch für die konkrete Therapie der Patienten entscheidend sind. Als Beispiele seien erfolgreiche, in der Klinik durchgeführte Immuntherapien mit monoklonalen Antikörpern genannt. Basis des Einsatzes dieser Antikörper ist die Austestung des Antikörpers am Gewebeschnitt durch die Pathologie, bevor er dem Patienten appliziert wird. Derartige Strategien werden zurzeit beim Brustkrebs, wie auch bei hochmalignen und niedrig malignen B-Zell-Lymphomen verfolgt (Her2/neu, CD20). Hochmoderne Techniken, die auch chromosomale Veränderungen in Gewebeschnitten aufzeigen wurden etabliert (FISH, CISH). Das Aufgabenspektrum des Pathologen wird somit in Zukunft wesentlich erweitert werden, indem die Sinnhaftigkeit verschiedener sehr eleganter, wie aber auch teurer Therapiemöglichkeiten vom Pathologen zuvor am Gewebe zu überprüfen sind.

Die Fallzahl der histologischen und zytologischen Untersuchungen im Jahre 2009 betrug ca. 36.045, die Zahl der Obduktionen/Autopsien belief sich auf 156. Das Referenzzentrum für Erkrankungen des lymphatischen Systems von der Deutschen Krebshilfe gefördert, erfuhr eine hohe Akzeptanz und konnte weiter ausgebaut werden. Die vorhandenen molekularen Labore wurden hinsichtlich ihrer Ausstattung weiter verbessert. Im Dezember konnten wir ein hochmodernes Sequenzierverfahren das sog. Pyrosequenzierung einführen. Dieses Verfahren gestattet es Veränderungen in der DNA (Mutation), in wenigen Minuten zu sehen. Diese Veränderungen sind häufig entscheidend für die Prognose und Therapie von Tumoren (Colon Ca., Weichgewebe und Lungentumoren). Die diagnostischen Verfahren ermöglichen den Einsatz modernster innovativer Therapeutischer Strategien wie TyroinKinasehemmer.

Voraussetzung für die adäquate Untersuchung von Patientengewebe ist die Selektion der relevanten Zellen. Diese wird in unserem Institut mit der zur Zeit modernsten verfügbaren Lasertechnologie 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 MTA´s hat sich bewährt und wurde weitergeführt. Zusätzlich wurde der Austausch von Fachwissen von MTA´s 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 MTA´s) in Fortbildungsveranstaltungen für MTA´s einfließen.

Das Schulungslabor unseres Instituts, welches der MTA-Schule für die histologische Ausbildung der Schülerinnen und Schüler zur Verfügung gestellt wurde, hat sich bewährt. Die MTA-Schule ist im Rahmen der von uns durchgeführten Fortbildungsveranstaltungen integriert.

Es wurden klinisch-pathologische Konferenzen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie) sowie interdisziplinäre Tumorkonferenzen durchgeführt. Einzelne klinische Konferenzen werden als Videokonferenzen regelmäßig durchgeführt. Daneben wurden Kooperationen mit überregionalen Studienzentren, z. B. Multicenter-Studie der CHO/ARO/AIO zur adjuvanten und neoadjuvanten Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomes unterhalten.

Das 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) und nach europäischer Norm (EUSOMA) 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.

Mit Hilfe der Lasermikrodissektion ist es möglich, nicht nur einzelne Zellen aus Geweben selektiv herauszuschneiden, sondern sogar Organzellen spezifisch zu entnehmen und mit Hilfe der Laser-Energie in Untersuchungsgefäße zu katapultieren. Die neue Software gestattet es nun auch mit einer bisher nicht vorstellbaren Geschwindigkeit, Einzelzellen aus Geweben zu entnehmen und damit Zellmengen für Array-Analysen zu gewinnen, die bis vor wenigen Monaten noch nicht möglich waren. Die Lasermikromanipulation wird schwerpunktmäßig in der Tumorpathologie eingesetzt.

Einen weiteren Schwerpunkt und eine Ergänzung der Lasertechnologie nehmen die zurzeit im Institut etablierten Chiptechnologien ein. Diese Verfahren ermöglichen die Analyse sämtlicher humaner Gene auf einem Array in einer Gewebsprobe. Es ist geplant sowohl RNA- als auch DNA-Array-Technologien konsequent weiter einzusetzen und damit grundsätzliche Erkenntnisse über die Tumorentstehung zu gewinnen.

Die Mehrzahl der verschiedenen Projekte wird durch die DFG oder die Deutsche Krebshilfe gefördert. Im Einzelnen werden zurzeit folgende Thematiken bearbeitet:

Analysen von Kombinationslymphomen. Das gleichzeitige Vorkommen von verschiedenen Lymphomtypen in einem Patienten ist selten und stellt ein ideales Modell zur Erkennung gemeinsamer Stammzellen, wie auch grundsätzlicher Transformationsmechanismen in Tumoren dar. Als Werkzeug dienen Laser-gestützte Mikromanipulation und molekulare Analysen auf Einzelzellebene. Unsere bisherigen Daten konnten bereits überraschende Ergebnisse zu Tage fördern, insofern als gezeigt

werden konnte, dass bislang als sehr unterschiedlich angesehene Tumoren des lymphatischen Systems eine Ursprungszelle haben. Diese Ergebnisse wurden u. a. im New England Journal und weiteren hochrangigen Journalen von uns publiziert. Die äußerst seltenen Gewebeproben kommen aus verschiedenen internationalen Zentren, wie der Mayo-Clinic Rochester (USA) und der Universität Uppsala (Schweden) sowie aus der Universitätsklinik Bologna (Italien). u. T-Zelllymphomes.

Die zytogenetischen Techniken, insbesondere die FISH und CISH-Analyseverfahren wurden weiter verfeinert und erbrachten neue genomische Erkenntnisse beim Morbus Hodgkin und T-Zell-Lymphomen. Verfahren, die es gestatten, bestimmte chromosomale Abschnitte im Schnitt- und Zytopräparat selektiv anzufärben sollen, in Zukunft zur weiteren Differenzierung von Tumoren auch von Einzelzellen eingesetzt werden. Zusätzlich wird auch die Methodik der Array CGH und SNP eingesetzt, hierbei kann das gesamte Genom in Tumoren abgelesen werden.

Die nun etablierte Technik der Mikroarray-Analyse zur Beurteilung von Oberflächeneigenschaften von Zellen im histologischen Schnittpräparat wird im Rahmen von Lymphomstudien eingesetzt. Die Technik eignet sich dafür, hunderte und tausende von Tumoren hinsichtlich ihrer Oberflächeneigenschaften in kurzer Zeit zu analysieren.

Durch Entdeckung einzelner entscheidender Gene konnte wesentliche Fortschritte im Verständnis von Tumorerkrankungen des lymphatischen Systems erzielt werden. Hierbei nehmen Mutations-Genexpressionsanalysen an wenigen Zellen einen breiten Raum ein. Untersuchungen dieser Art wurden weltweit erstmals an unserem Institut in diesem Jahr publiziert.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Forschungsschwerpunkte im 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 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 Boston) entwickelt wurde. Mit dieser Technik war es erstmals möglich einzelne Gene in einzelnen Zellen zu analysieren. Fußend auf diesen Verfahren haben sich zahlreiche Projekte entwickelt, die u. a. zur Aufklärung der Ursprungszelle des Hodgkin'schen Lymphoms der häufigsten lymphatischen Tumorerkrankung in unseren Breiten führte. In letzten Jahren wurden zudem in unserem Institut neben DNA-Analysen vermehrt RNA-Untersuchungen begonnen und auch hier eine neue Technologie, die es gestattet komplette Genom-RNA-Analysen an nur tausend Zellen durchzuführen etabliert. Auch diese Technik wird nun zur Aufklärung von 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 kürzlich gelungen, mit dem Nachweis und der Charakterisierung aberrant exprimierter Tyrosin-Kinasen 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 angewandtere klinische Studien über bösartige Erkrankungen des Immunsystems ergänzt.

### **3.2 Forschungsprojekte**

Das Institut für Pathologie ist in zahlreichen nationalen und internationalen Studien der Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien des lymphatischen Systems integriert. Basis dieser Integration ist die Förderung der Deutschen Krebshilfe im Rahmen eines Verbundprojektes mit dem Thema:

## Molekulare Mechanismen bei malignen Lymphomen

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut;

- Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. A. Engert, Medizinische Klinik I, Universität Köln)
- Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- Studie gastrointestinale Lymphome (Universität des Saarlandes).
- Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- Europäische Studie, Qualitätskontrolle der Molekularpathologie (Leitung Prof. Dr. Kneba (Universität Kiel), Prof. Dr. van Dongen (Universität Rotterdam)).
- Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- Multizentrische Therapiestudie mit einem Rituximab-Window vor anschließender Chemotherapie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem reifen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL (Prof. Dr. Reiter, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen).

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Akoglu B, Kriener S, Martens S, Herrmann E, Hofmann WP, Milovic V, Zeuzem S, Faust D (2009) Interleukin-2 in CD8+ T cells correlates with Banff score during organ rejection in liver transplant recipients. CLIN EXP MED, 9(4): 259-62
2. Baus D, Nonnenmacher F, Jankowski S, Döring C, Bräutigam C, Frank M, Hansmann ML, Pfitzner E (2009) STAT6 and STAT1 are essential antagonistic regulators of cell survival in classical Hodgkin lymphoma cell line. LEUKEMIA, 23(10): 1885-93
3. Bernd HW, Ziepert M, Thorns C, Klapper W, Wacker HH, Hummel M, Stein H, Hansmann ML, Ott G, Rosenwald A, Müller-Hermelink HK, Barth TFE, Möller P, Cogliatti SB, Pfreundschuh M, Schmitz N, Trümper L, Höller S, Löffler M, Feller AC (2009) Loss of HLA-DR expression and immunoblastic morphology predict adverse outcome in diffuse large B-cell lymphoma - analyses of cases from two prospective randomized clinical trials. HAEMATOL-HEMATOL J, 94(11): 1569-80
4. Eckerle S, Brune V, Döring C, Tiacci E, Bohle V, Sundström C, Kodet R, Paulli M, Falini B, Klapper W, Chaubert AB, Willenbrock K, Metzler D, Bräuninger A, Küppers R, Hansmann ML (2009) Gene expression profiling of isolated tumour cells from anaplastic large cell lymphomas: insights into its cellular origin, pathogenesis and relation to Hodgkin lymphoma. LEUKEMIA, 23(11): 2129-38
5. Engels K, du Bois A, Harter P, Fisseler-Eckhoff A, Kommos F, Stauber R, Kaufmann M, Nekljudova V, Loibl S (2009) VEGF-A and i-NOS Expression are Prognostic Factors in Serous Epithelial Ovarian Carcinomas after Complete Surgical Resection. J CLIN PATHOL, 62(5): 448-54
6. Fetz V, Bier C, Habtemichael N, Schuon R, Schweitzer A, Kunkel M, Engels K, Kovács AF, Schneider S, Mann W, Stauber RH, Knauer SK (2009) Inducible NO synthase confers chemoresistance in head and neck cancer by modulating survivin. INT J CANCER, 124(9): 2033-41
7. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, Vermehren J, Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. RADIOLOGY, 252(2): 595-604

8. Gross JC, Schreiner A, Engels K, Starzinski-Powitz A (2009) E-cadherin surface levels in epithelial growth factor-stimulated cells depend on adherens junction protein shrew-1. *MOL BIOL CELL*, 20(15): 3598-607
9. Gutwein P, Schramme A, Voss B, Abdel-Bakky MS, Doberstein K, Ludwig A, Altevogt P, Hansmann ML, Moch H, Kristiansen G, Pfeilschifter J (2009) Downregulation of junctional adhesion molecule-A is involved in the progression of clear cell renal cell carcinoma. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 380(2): 387-91
10. Henrich D, Maier M, Relja B, Trendafilov P, Schiessling S, Wirth M, Ottlinger T, Nielsen AK, Wyen H, Marzi I (2009) Significant decline of peripheral myeloid dendritic cells following multiple trauma. *J SURG RES*, 154(2): 239-45
11. Hinsch N, Frank M, Döring C, Vorländer C, Hansmann ML (2009) QPRT: a potential marker for follicular thyroid carcinoma including minimal invasive variant; a gene expression, RNA and immunohistochemical study. *BMC CANCER*, 9: 93
12. Klapper W, Hoster E, Determann O, Oschlies I, van der Laak J, Berger F, Bernd HW, Cabeçadas J, Campo E, Cogliatti S, Hansmann ML, Kluin PM, Kodet R, Krivolapov YA, Loddenkemper C, Stein H, Möller P, Barth TEF, Müller-Hermelink K, Rosenwald A, Ott G, Pileri S, Ralfkiaer E, Rymkiewicz G, van Krieken JH, Wacker HH, Unterhalt M, Hiddemann W, Dreyling M (2009) Ki-67 as a prognostic marker in mantle cell lymphoma-consensus guidelines of the pathology panel of the European MCL Network. *J Hematop*, 2(2): 103 111
13. Kook D, Derhartunian V, Bug R, Kohnen T (2009) Top-hat shaped corneal trephination for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a histomorphological study. *CORNEA*, 28(7): 795-800
14. Korkusuz H, Esters P, Naguib N, Nour Eldin NE, Lindemayr S, Huebner F, Koujan A, Bug R, Ackermann H, Vogl TJ (2009) Acute myocarditis in a rat model: late gadolinium enhancement with histopathological correlation. *EUR RADIOL*, 19(11): 2672-8
15. Lange CM, Hofmann WP, Kriener S, Jacobi V, Welsch C, Just-Nuebling G, Zeuzem S (2009) Primary actinomycosis of the liver mimicking malignancy. *Z GASTROENTEROL*, 47(10): 1062-4
16. Martín-Subero JI, Ammerpohl O, Bibikova M, Wickham-Garcia E, Agirre X, Alvarez S, Brüggemann M, Bug S, Calasanz MJ, Deckert M, Dreyling M, Du MQ, Dürig J, Dyer MJS, Fan JB, Gesk S, Hansmann ML, Harder L, Hartmann S, Klapper W, Küppers R, Montesinos-Rongen M, Nagel I, Pott C, Richter J, Román-Gómez J, Seifert M, Stein H, Suela J, Trümper L, Vater I, Prosper F, Haferlach C, Cruz Cigudosa J, Siebert R (2009) A comprehensive microarray-based DNA methylation study of 367 hematological neoplasms. *PLoS ONE*, 4(9): e6986
17. Martín-Subero JI, Kreuz M, Bibikova M, Bentink S, Ammerpohl O, Wickham-Garcia E, Rosolowski M, Richter J, Lopez-Serra L, Ballestar E, Berger H, Agirre X, Bernd HW, Calvanese V, Cogliatti SB, Drexler HG, Fan JB, Fraga MF, Hansmann ML, Hummel M, Klapper W, Korn B, Küppers R, Macleod RAF, Möller P, Ott G, Pott C, Prosper F, Rosenwald A, Schwaenen C, Schübeler D, Seifert M, Stürzenhofecker B, Weber M, Wessendorf S, Loeffler M, Trümper L, Stein H, Spang R, Esteller M, Barker D, Hasenclever D, Siebert R (2009) New insights into the biology and origin of mature aggressive B-cell lymphomas by combined epigenomic, genomic and transcriptional profiling. *BLOOD*, 113(11): 2488-97
18. Michaelis M, Klassert D, Barth S, Suhan T, Breitling R, Mayer B, Hinsch N, Doerr HW, Cinatl J, Cinatl J (2009) Chemoresistance acquisition induces a global shift of expression of angiogenesis-associated genes and increased pro-angiogenic activity in neuroblastoma cells. *MOL CANCER*, 8: 80
19. Mottok A, Renné C, Seifert M, Oppermann E, Bechstein W, Hansmann ML, Küppers R, Bräuninger A (2009) Inactivating SOCS1 mutations are caused by aberrant somatic hypermutation and restricted to a subset of B-cell lymphoma entities. *BLOOD*, 114(20): 4503-6
20. Oertel BG, Kettner M, Scholich K, Renné C, Roskam B, Geisslinger G, Schmidt PH, Lötsch J (2009) A common human mu -opioid receptor genetic variant diminishes the receptor signalling efficacy in brain regions processing the sensory information of pain. *J BIOL CHEM*, 284(10): 6530-5

21. Ozkal S, Paterson JC, Tedoldi S, Hansmann ML, Kargi A, Manek S, Mason DY, Marafioti T (2009) Focal adhesion kinase (FAK) expression in normal and neoplastic lymphoid tissues. *PATHOL RES PRACT*, 205(11): 781-8
22. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Stern J, Hinsch N, Hansmann ML, Selkinski I, Grünwald F, Vorländer C, Wahl RA, Bechstein WO, Zeuzem S, Holzer K, Badenhoop K (2009) Vitamin D receptor polymorphisms in differentiated thyroid carcinoma. *THYROID*, 19(6): 623-8
23. Renné C, Hansmann ML, Bräuninger A (2009) [Receptor tyrosine kinases in Hodgkin lymphoma as possible therapeutic targets]. *PATHOLOGE*, 30(5): 393-400
24. Rody A, Holtrich U, Pusztai L, Liedtke C, Gaetje R, Ruckhaeberle E, Solbach C, Hanker L, Ahr A, Metzler D, Engels K, Karn T, Kaufmann M (2009) T-cell metagene predicts a favorable prognosis in estrogen receptor-negative and HER2-positive breast cancers. *BREAST CANCER RES*, 11(2): R15
25. Ruckhäberle E, Holtrich U, Engels K, Hanker L, Gätje R, Metzler D, Karn T, Kaufmann M, Rody A (2009) Acid ceramidase 1 expression correlates with a better prognosis in ER-positive breast cancer. *CLIMACTERIC*, 12(6): 502-13
26. Schmitz R, Hansmann ML, Bohle V, Martin-Subero JI, Hartmann S, Mechttersheimer G, Klapper W, Vater I, Giefing M, Gesk S, Stanelle J, Siebert R, Küppers R (2009) TNFAIP3 (A20) is a tumor suppressor gene in Hodgkin lymphoma and primary mediastinal B cell lymphoma. *J EXP MED*, 206(5): 981-9
27. Schmitz R, Stanelle J, Hansmann ML, Küppers R (2009) Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *ANNU REV PATHOL-MECH*, 4: 151-74
28. Schraders M, Oeschger S, Kluin PM, Hebeda K, Schuurung E, Groenen PJTA, Hansmann ML, van Krieken JHJM (2009) Hypermutation in mantle cell lymphoma does not indicate a clinical or biological subentity. *MODERN PATHOL*, 22(3): 416-25
29. Schwaenen C, Viardot A, Berger H, Barth TFE, Bentink S, Döhner H, Enz M, Feller AC, Hansmann ML, Hummel M, Kestler HA, Klapper W, Kreuz M, Lenze D, Loeffler M, Möller P, Müller-Hermelink HK, Ott G, Rosolowski M, Rosenwald A, Ruf S, Siebert R, Spang R, Stein H, Truemper L, Lichter P, Bentz M, Wessendorf S (2009) Microarray-based genomic profiling reveals novel genomic aberrations in follicular lymphoma which associate with patient survival and gene expression status. *GENE CHROMOSOME CANC*, 48(1): 39-54
30. Seifert M, Steimle-Grauer SA, Goossens T, Hansmann ML, Bräuninger A, Küppers R (2009) A model for the development of human IgD-only B cells: Genotypic analyses suggest their generation in superantigen driven immune responses. *MOL IMMUNOL*, 46(4): 630-9
31. Tsaor I, Ochsendorf FR, Bug R, Jonas D (2009) [Primary syphilitic lesion mimicking penile cancer. Atypical manifestation with an unconventional diagnostic approach]. *UROLOGE*, 48(10): 1210-3
32. Willenbrock K, Renné C, Rottenkolber M, Klapper W, Dreyling M, Engelhard M, Küppers R, Hansmann ML, Jungnickel B (2009) The expression of activation induced cytidine deaminase in follicular lymphoma is independent of prognosis and stage. *HISTOPATHOLOGY*, 54(4): 509-12
33. Zangos S, Müller C, Mayer F, Naguib NN, Nour-Eldin NEA, Hansmann ML, Herzog C, Hammerstingl RM, Thalhammer A, Mack M, Vogl TJ, Eichler K (2009) [Retrospective 5-year analysis of MR-guided biopsies in a low-field MR system]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 181(7): 658-63

#### **Letter**

1. Engels K, Stauber R, Magnussen H, Kirsten D, Watz H, Wirtz H (2009) Angiomyolipomas are Indicator Lesions for Sporadic Lymphangioliomyomatosis in Women. *EUR UROL*, 55(3): 755-6

#### **Supplement**

1. Schaudt A, Kriener S, Schwarz W, Wullstein C, Zangos S, Vogl T, Mehrabi A, Fonouni H, Bechstein WO, Golling M (2009) Role of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma before liver transplantation with special consideration of tumor necrosis. *CLIN TRANSPLANT*, 23 Suppl 21: 61-7

## Habilitation

1. Engels K (2009) Das Survivin-Netzwerk als prognostischer Parameter und mögliches Therapie-Ziel bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und serösen Ovarialkarzinomen.

# **Zentrum der Pharmakologie**

---

Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

## **Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie**

---

Direktor: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Der Schwerpunkt unserer Forschungsarbeiten lag bei den molekularen Mechanismen der Entzündung. Dabei benutzen wir als Modellsysteme ein Wundheilungsmodell in der Maus und Mesangiumzellen, Podozyten und Endothelzellen der Niere. Zudem verwenden wir ein virus-induziertes Tiermodell (RIP-LCMV Maus) zur Erforschung autoimmuner Mechanismen des Typ-1 Diabetes Mellitus. Das Mesangium ist ein hochspezialisiertes, perikapilläres Gewebe, das an den meisten pathologischen Prozessen im Nierenglomerulum aktiv teilnimmt. Mesangiumzellen sind als aktiver Teil der Entzündung maßgeblich am Verlauf des Entzündungsprozesses beteiligt, indem sie vermehrt Entzündungsmediatoren freisetzen, extrazelluläre Matrix produzieren und eine erhöhte Proliferationsrate aufweisen. In diesem Zellkultursystem untersuchen wir eine Gruppe von Enzymen, die die Bildung von Mediatoren in der Pathogenese akuter und chronischer Entzündungen maßgeblich beeinflussen. Schließlich untersuchen wir in vitro an humanen Podozyten, die die Filtrationsschlitze in den Glomeruli der Niere bilden, die Expression und Rolle der zur Familie der ADAMs gehörenden Proteasen.

- Regulation der Genexpression und Funktion von Stickstoffmonoxid (NO) und der induzierbaren NO-Synthase
- Funktion von Tetrahydrobiopterin als essentieller Kofaktor der NO-Synthase und Expressionsregulation des Schlüsselenzyms GTP-Cyclohydrolase I
- Regulation und Funktion von Phospholipasen und der durch sie erzeugten Lipidsignalmoleküle bei Zellproliferation und Zelltod
- Signaltransduktionsprozesse von entzündlichen Zytokinen (Interleukin 1, Tumornekrosefaktor u.a.)
- Matrix-vermittelte Signalübertragung bei renaler Inflammation und Fibrose
- Rolle von Entzündungsfaktoren während der Immunpathogenese des Typ 1 Diabetes Mellitus und der Abstossung von Inselzell-Transplantation.
- Entwicklung eines Tiermodells zur Erforschung der menschlichen autoimmunen Hepatitis
- Regulation und Rolle der Abspaltung von transmembranen Chemokinen bei entzündlichen Erkrankungen der Niere
- Signaltransduktion durch Sphingosin-1-phosphat (S1P), Regulation der Sphingosinkinasen, Regulation der Calciumhomöostase durch intrazelluläres S1P

Langfristiges Ziel unserer Projekte ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung von entzündlichen und chronisch degenerativen Erkrankungen.



## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Alban S, Ludwig RJ, Bendas G, Schön MP, Oostingh GJ, Radeke HH, Fritzsche J, Pfeilschifter J, Kaufmann R, Boehncke WH (2009) PS3, A Semisynthetic beta-1,3-Glucan Sulfate, Diminishes Contact Hypersensitivity Responses Through Inhibition of L- and P-Selectin Functions. *J INVEST DERMATOL*, 129(5): 1192-202
2. Arafa HMM, Hemeida RAM, Hassan MIA, Abdel-Wahab MH, Badary OA, Hamada FMA (2009) Acetyl-L-carnitine ameliorates caerulein-induced acute pancreatitis in rats. *BASIC CLIN PHARMACOL*, 105(1): 30-6
3. Babelova A, Moreth K, Tsalastra-Greul W, Zeng-Brouwers J, Eickelberg O, Young MF, Bruckner P, Pfeilschifter J, Schaefer RM, Gröne HJ, Schaefer L (2009) Biglycan, a danger signal that activates the NLRP3 inflammasome via toll-like and P2X receptors. *J BIOL CHEM*, 284(36): 24035-48
4. Bachmann M, Paulukat J, Pfeilschifter J, Mühl H (2009) Molecular mechanisms of IL-18BP regulation in DLD-1 cells: pivotal direct action of the STAT1/GAS axis on the promoter level. *J CELL MOL MED*, 13(8B): 1987-1994
5. Balah A, Akool ES, Bachmann M, Pfeilschifter J, Mühl H (2009) The dsRNA-mimetic poly (I:C) and IL-18 synergize for IFN $\gamma$  and TNF $\alpha$  expression. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 389(4): 628-33
6. Bergthaler A, Flatz L, Verschoor A, Hegazy AN, Holdener M, Fink K, Eschli B, Merkler D, Sommerstein R, Horvath E, Fernandez M, Fitsche A, Senn BM, Verbeek JS, Odermatt B, Siegrist CA, Pinschewer DD (2009) Impaired antibody response causes persistence of prototypic T cell-contained virus. *PLOS BIOL*, 7(4): e1000080
7. Boosen M, Vetterkind S, Kubicek J, Scheidtmann KH, Illenberger S, Preuss U (2009) Par-4 is an essential downstream target of DAP-like kinase (Dlk) in Dlk/Par-4-mediated apoptosis. *MOL BIOL CELL*, 20(18): 4010-20
8. Boost KA, Leopold T, Scheiermann P, Hoegl S, Sadik CD, Hofstetter C, Zwissler B (2009) Sevoflurane and isoflurane decrease TNF- $\alpha$ -induced gene expression in human monocytic THP-1 cells: potential role of intracellular IkappaB $\alpha$  regulation. *INT J MOL MED*, 23(5): 665-71
9. Czech B, Pfeilschifter W, Mazaheri-Omrani N, Strobel MA, Kahles T, Neumann-Haefelin T, Rami A, Huwiler A, Pfeilschifter J (2009) The immunomodulatory sphingosine 1-phosphate analog FTY720 reduces lesion size and improves neurological outcome in a mouse model of cerebral ischemia. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 389(2): 251-6
10. Doller A, Gauer S, Sobkowiak E, Geiger H, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2009) Angiotensin II induces renal plasminogen activator inhibitor-1 and cyclooxygenase-2 expression post-transcriptionally via activation of the mRNA-stabilizing factor human-antigen R. *AM J PATHOL*, 174(4): 1252-63
11. Dreieicher E, Beck KF, Lazaroski S, Boosen M, Tsalastra-Greul W, Beck M, Fleming I, Schaefer L, Pfeilschifter J (2009) Nitric oxide inhibits glomerular TGF- $\beta$  signaling via SMOC-1. *J AM SOC NEPHROL*, 20(9): 1963-74
12. Giegold O, Ludwig RJ, Hardt K, Will J, Schön MP, Oostingh GJ, Pfeilschifter JM, Boehncke WH, Radeke HH (2009) Computer-aided analysis of cell interactions under dynamic flow conditions. *EXP DERMATOL*, 18(3): 238-45
13. Goren I, Allmann N, Yogev N, Schürmann C, Linke A, Holdener M, Waisman A, Pfeilschifter J, Frank S (2009) A transgenic mouse model of inducible macrophage depletion: effects of diphtheria toxin-driven lysozyme M-specific cell lineage ablation on wound inflammatory, angiogenic, and contractive processes. *AM J PATHOL*, 175(1): 132-47
14. Goren I, Müller E, Schiefelbein D, Gutwein P, Seitz O, Pfeilschifter J, Frank S (2009) Akt1 Controls Insulin-Driven VEGF Biosynthesis from Keratinocytes: Implications for Normal and Diabetes-Impaired Skin Repair in Mice. *J INVEST DERMATOL*, 129(3): 752-64
15. Grillet N, Xiong W, Reynolds A, Kazmierczak P, Sato T, Lillo C, Dumont RA, Hintermann E, Sczaniecka A, Schwander M, Williams D, Kachar B, Gillespie PG, Müller U (2009)

- Harmonin mutations cause mechanotransduction defects in cochlear hair cells. *NEURON*, 62(3): 375-87
16. Gutgesell A, Wen G, König B, Koch A, Spielmann J, Stangl GI, Eder K, Ringseis R (2009) Mouse carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) is transcriptionally regulated by PPARalpha and PPARdelta in liver cells. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1790(10): 1206-16
  17. Gutwein P, Abdel-Bakky MS, Doberstein K, Schramme A, Beckmann J, Schaefer L, Amann K, Doller A, Kämpfer-Kolb N, Abdel-Aziz AAH, El Sayed ESM, Pfeilschifter J (2009) CXCL16 and oxLDL are induced in the onset of diabetic nephropathy. *J CELL MOL MED*, 13(9b): 3809 - 3825
  18. Gutwein P, Abdel-Bakky MS, Schramme A, Doberstein K, Kämpfer-Kolb N, Amann K, Hauser IA, Obermüller N, Bartel C, Abdel-Aziz AAH, Akool El S, Pfeilschifter J (2009) CXCL16 is expressed in podocytes and acts as a scavenger receptor for oxidized low-density lipoprotein. *AM J PATHOL*, 174(6): 2061-72
  19. Gutwein P, Schramme A, Sinke N, Abdel-Bakky MS, Voss B, Obermüller N, Doberstein K, Koziolok M, Fritzsche F, Johannsen M, Jung K, Schaidler H, Altevoigt P, Ludwig A, Pfeilschifter J, Kristiansen G (2009) Tumoural CXCL16 expression is a novel prognostic marker of longer survival times in renal cell cancer patients. *EUR J CANCER*, 45(3): 478-89
  20. Gutwein P, Schramme A, Voss B, Abdel-Bakky MS, Doberstein K, Ludwig A, Altevoigt P, Hansmann ML, Moch H, Kristiansen G, Pfeilschifter J (2009) Downregulation of junctional adhesion molecule-A is involved in the progression of clear cell renal cell carcinoma. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 380(2): 387-91
  21. Hoegl S, Boost KA, Czerwonka H, Dolfen A, Scheiermann P, Mühl H, Zwissler B, Hofstetter C (2009) Inhaled IL-10 reduces biotrauma and mortality in a model of ventilator-induced lung injury. *RESP MED*, 103(3): 463-70
  22. Horwitz MS, Efrat S, Christen U, von Herrath MG, Oldstone MBA (2009) Adenovirus E3 MHC inhibitory genes but not TNF/Fas apoptotic inhibitory genes expressed in beta cells prevent autoimmune diabetes. *P NATL ACAD SCI USA*, 106(46): 19450-4
  23. Jespersen C, Doller A, Akool El S, Bachmann M, Müller R, Gutwein P, Mühl H, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2009) Molecular mechanisms of nitric oxide-dependent inhibition of TPA-induced matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in MCF-7 cells. *J CELL PHYSIOL*, 219(2): 276-87
  24. König B, Koch A, Spielmann J, Hilgenfeld C, Hirche F, Stangl GI, Eder K (2009) Activation of PPARalpha and PPARgamma reduces triacylglycerol synthesis in rat hepatoma cells by reduction of nuclear SREBP-1. *EUR J PHARMACOL*, 605(1-3): 23-30
  25. Königshoff M, Kramer M, Balsara N, Wilhelm J, Amarie OV, Jahn A, Rose F, Fink L, Seeger W, Schaefer L, Günther A, Eickelberg O (2009) WNT1-inducible signaling protein-1 mediates pulmonary fibrosis in mice and is upregulated in humans with idiopathic pulmonary fibrosis. *J CLIN INVEST*, 119(4): 772-87
  26. Ludwig RJ, Hardt K, Hatting M, Bistrrian R, Diehl S, Radeke HH, Podda M, Schön MP, Kaufmann R, Henschler R, Pfeilschifter JM, Santoso S, Boehncke WH (2009) Junctional adhesion molecule (JAM)-B supports lymphocyte rolling and adhesion through interaction with alpha4beta1 integrin. *IMMUNOLOGY*, 128(2): 196-205
  27. Merline R, Schaefer RM, Schaefer L (2009) The matricellular functions of small leucine-rich proteoglycans (SLRPs). *J Cell Commun Signal*, 3(3-4): 323-335
  28. Mulders ACM, Mathy MJ, Meyer zu Heringdorf D, ter Braak M, Hajji N, Olthof DC, Michel MC, Alewijnse AE, Peters SLM (2009) Activation of sphingosine kinase by muscarinic receptors enhances NO-mediated and attenuates EDHF-mediated vasorelaxation. *BASIC RES CARDIOL*, 104(1): 50-9
  29. Nieuwenhuis B, Lüth A, Chun J, Huwiler A, Pfeilschifter J, Schäfer-Korting M, Kleuser B (2009) Involvement of the ABC-transporter ABCC1 and the sphingosine 1-phosphate receptor subtype S1P(3) in the cytoprotection of human fibroblasts by the glucocorticoid dexamethasone. *J MOL MED-JMM*, 87(6): 645-57
  30. Oh ST, Schramme A, Stark A, Tilgen W, Gutwein P, Reichrath J (2009) The disintegrin-metalloproteinases ADAM 10, 12 and 17 are upregulated in invading peripheral tumor cells of basal cell carcinomas. *J CUTAN PATHOL*, 36(4): 395-401

31. [Osipova-Goldberg HI](#), Turchanowa LV, Adler B, [Pfeilschifter JM](#) (2009) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> inhibits BCR-dependent immediate early induction of EBV genes in Burkitt's lymphoma cells. *FREE RADICAL BIO MED*, 47(8): 1120-9
32. [Osman B](#), [Doller A](#), [Akool El S](#), [Holdener M](#), [Hintermann E](#), [Pfeilschifter J](#), [Eberhardt W](#) (2009) Rapamycin induces the TGFbeta1/Smad signaling cascade in renal mesangial cells upstream of mTOR. *CELL SIGNAL*, 21(12): 1806-17
33. Pushparaj PN, Manikandan J, Tay HK, H'ng SC, Kumar SD, [Pfeilschifter J](#), Huwiler A, Melendez AJ (2009) Sphingosine kinase 1 is pivotal for Fc epsilon RI-mediated mast cell signaling and functional responses in vitro and in vivo. *J IMMUNOL*, 183(1): 221-7
34. Ren S, [Babelova A](#), [Moreth K](#), Xin C, [Eberhardt W](#), [Doller A](#), Pavenstädt H, [Schaefer L](#), [Pfeilschifter J](#), Huwiler A (2009) Transforming growth factor-beta2 upregulates sphingosine kinase-1 activity, which in turn attenuates the fibrotic response to TGF-beta2 by impeding CTGF expression. *KIDNEY INT*, 76(8): 857-67
35. [Richter C](#), [Herrero M](#), [Will J](#), Brandes RP, Kalinke U, Akira S, [Pfeilschifter JM](#), Hultqvist M, Holmdahl R, [Radeke HH](#) (2009) Ncf1 provides a reactive oxygen species-independent negative feedback regulation of TLR9-induced IL-12p70 in murine dendritic cells. *J IMMUNOL*, 182(7): 4183-91
36. Riedle S, Kiefel H, Gast D, Bondong S, Wolterink S, [Gutwein P](#), Altevogt P (2009) Nuclear translocation and signalling of L1-CAM in human carcinoma cells requires ADAM10 and presenilin/gamma-secretase activity. *BIOCHEM J*, 420(3): 391-402
37. [Rückrich T](#), Kraus M, Gogel J, Beck A, Ovaa H, Verdoes M, Overkleef HS, Kalbacher H, Driessen C (2009) Characterization of the ubiquitin-proteasome system in bortezomib-adapted cells. *LEUKEMIA*, 23(6): 1098-105
38. [Sadik CD](#), [Bachmann M](#), [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2009) Activation of interferon regulatory factor-3 via toll-like receptor 3 and immunomodulatory functions detected in A549 lung epithelial cells exposed to misplaced U1-snRNA. *NUCLEIC ACIDS RES*, 37(15): 5041-56
39. Scheiermann P, Ahluwalia D, Hoegl S, Dolfen A, Revermann M, Zwissler B, [Mühl H](#), Boost KA, Hofstetter C (2009) Effects of intravenous and inhaled levosimendan in severe rodent sepsis. *INTENS CARE MED*, 35(8): 1412-9
40. Scheiermann P, Hoegl S, Revermann M, Ahluwalia D, Zander J, Boost KA, Nguyen T, Zwissler B, [Mühl H](#), Hofstetter C (2009) Cecal ligation and incision: an acute onset model of severe sepsis in rats. *J SURG RES*, 151(1): 132-7
41. [Schürmann C](#), Seitz O, Klein C, Sader R, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#), [Goren I](#), [Frank S](#) (2009) Tight spatial and temporal control in dynamic basal to distal migration of epithelial inflammatory responses and infiltration of cytoprotective macrophages determine healing skin flap transplants in mice. *ANN SURG*, 249(3): 519-34
42. ter Braak M, Danneberg K, Lichte K, Liphardt K, Ktistakis NT, Pitson SM, Hla T, Jakobs KH, [Meyer zu Heringdorf D](#) (2009) Galpha(q)-mediated plasma membrane translocation of sphingosine kinase-1 and cross-activation of S1P receptors. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1791(5): 357-70
43. Zhang G, Breuer M, [Förster A](#), Egger-Adam D, Wodarz A (2009) Mars, a Drosophila protein related to vertebrate HURP, is required for the attachment of centrosomes to the mitotic spindle during syncytial nuclear divisions. *J CELL SCI*, 122(Pt 4): 535-45
44. Zhu X, De Laurentis W, Leang K, Herrmann J, [Ihlefeld K](#), van Pée KH, Naismith JH (2009) Structural insights into regioselectivity in the enzymatic chlorination of tryptophan. *J MOL MED-JMM*, 391(1): 74-85
45. [Ziesché E](#), Scheiermann P, [Bachmann M](#), [Sadik CD](#), Hofstetter C, Zwissler B, [Pfeilschifter J](#), [Mühl H](#) (2009) Dexamethasone suppresses interleukin-22 associated with bacterial infection in vitro and in vivo. *CLIN EXP IMMUNOL*, 157(3): 370-6

## Review

1. [Christen U](#), [Hintermann E](#), Jaeckel E (2009) New animal models for autoimmune hepatitis. *SEMIN LIVER DIS*, 29(3): 262-72
2. Huwiler A, [Pfeilschifter J](#) (2009) Lipids as targets for novel anti-inflammatory therapies. *PHARMACOL THERAPEUT*, 124(1): 96-112

## **Supplement**

1. Merline R, Lazaroski S, Babelova A, Tsalastra-Greul W, Pfeilschifter J, Schluter KD, Gunther A, Iozzo RV, Schaefer RM, Schaefer L (2009) Decorin deficiency in diabetic mice: aggravation of nephropathy due to overexpression of profibrotic factors, enhanced apoptosis and mononuclear cell infiltration. J PHYSIOL PHARMACOL, 60 Suppl 4: 5-13

## **Dissertation**

1. Cornelius C (2009) Analyse dreidimensionaler Korrekturen von Komplexdeformitäten des Unterarms.
2. Goede A (2009) Regulation der Matrix-Metallo-Proteinase-9 durch Interleukin-18 in humanen mononukleären Zellen des peripheren Blutes.
3. Keller K (2009) Einfluss des Fragenformats auf das Antwortverhalten von Studierenden des klinischen Studienabschnittes - Eine vergleichende Studie zwischen Multiple-Choice- und Key-Feature-Fragenformaten.
4. Linz DK (2009) Einfluss des atrialen elektrischen Remodellings auf die atriale Wirksamkeit von Klasse III Antiarrhythmika: Vergleich von Amiodaron mit IKr- und IKur/Ito-Blockern an der wachen instrumentierten Ziege und am narkotisierten Schwein.
5. Nguyen TT (2009) Untersuchungen zur Aufklärung von Mechanismen der T-Zellreaktion am Koinkubationsmodell mit humanen Synovialisfibroblasten bei der rheumatoiden Arthritis.

# **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 und Kurse 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.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

In zwei SFB-Projekten (SFB 815, TP A12 und A14) 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. Des Weiteren wird die Bedeutung von Störungen des Redox-Gleichgewichts für die Manifestation neuropathischer Schmerzen und die spezielle Rolle des Koenzyms und Redox-Moleküls Tetrahydrobiopterin (BH4) charakterisiert.

In der durch die DFG geförderten Forschergruppe 784 werden zur Zeit drei Projekte gefördert, die speziell die Rolle von Sphingolipiden in der Kanzerogenese und bei der Schmerzverarbeitung untersuchen. Diese Forschergruppe ist dem durch das hessische Forschungsförderungsprogramm LOEWE (Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz) finanzierte

LiFF (Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt) angegliedert. Das interdisziplinäre LiFF hat sich zum Ziel gesetzt, durch Genomic-, Proteomic- und Lipidomic-Forschungsansätze die pathophysiologische Bedeutung von Lipidmediatoren zu erforschen. Dies umfasst Arbeiten zur Synthese und molekularen Wirkung von Lipiden sowie die Übertragung erzielter Ergebnisse in diagnostische und therapeutisch verwertbare Ansätze.

Ein anderes Projekt beschäftigt sich mit Populations-Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Opioiden (Remifentanyl, Morphin u.a.), wobei insbesondere pharmakogenetische Einflussfaktoren untersucht werden. Dazu wurden neben der Durchführung humanexperimenteller Schmerzmodelle pharmakogenetische Screeningmethoden aufgebaut, die die Diagnostik der relevanten genetischen Polymorphismen ermöglichen. Darüber hinaus werden in diesen Probandenuntersuchungen auch Methoden des functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) eingesetzt.

In einem weiteren DFG geförderten Projekt (DFG SCHO 817/1-2) wird die Rolle eines kürzlich entdeckten neuronalen Proteins (PAM) in der Schmerzentstehung und -verarbeitung untersucht. Da PAM ein Inhibitor der Adenylyl Cyclasen ist, könnte es eine mit Opioiden vergleichbare antinozizeptive Wirkung besitzen.

In einem anderen DFG geförderten Projekt (DFG GE 695/2-2) wird die Rolle der PGE<sub>2</sub>-Synthasen in der spinalen nozizeptiven Transmission untersucht. Dabei ist zunächst die spinale Expression und Regulation der drei bekannten PGE-Synthasen nach nozizeptiver Stimulation von Bedeutung. Darüber hinaus wird untersucht, unter welchen Umständen PGE<sub>2</sub> antiinflammatorische Wirkungen vermittelt.

Ein weiterer Schwerpunkt betrifft die Aufklärung der antikanzerogenen Wirkung von Analgetika (DFG GR 2011). Dabei wird v.a. an Kolonkarzinomzellen untersucht, inwieweit die NSAID-vermittelte Induktion eines Zellzyklusblocks und Apoptose von der Cyclooxygenase-Expression in den Zellen abhängig ist, und ob COX-unabhängige Mechanismen von NSAIDs in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen.

Ein weiteres Projekt, ebenfalls DFG gefördert, beschäftigt sich mit der Rolle des Transkriptionsfaktors NFκappa B bei der Schmerzentstehung.

Weitere Projekte des Instituts beschäftigen sich mit Untersuchungen im Bereich pharmakologische Beeinflussung der Thrombozytenfunktion sowie Arzneistoffinteraktionen in der Hämostaseologie. Aktuelle Experimente betreffen die Bildung von Plättchen-Leukozyten-Konjugaten bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen sowie die pharmakodynamische Charakterisierung von direkten Thrombinhemmern und Faktor-Xa-Antagonisten in vitro und bei Probanden.

Im Rahmen der Post-Graduiertenausbildung ist das Institut an zwei DFG-geförderten Graduiertenkollegs beteiligt.

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Altis K, Schmidtko A, Angioni C, Kuczka K, Schmidt H, Geisslinger G, Lötsch J, Tegeder I (2009) Analgesic efficacy of tramadol, pregabalin and ibuprofen in menthol-evoked cold hyperalgesia. PAIN, 147(1-3): 116-21
2. Beetz N, Harrison MD, Brede M, Zong X, Urbanski MJ, Sietmann A, Kaufling J, Barrot M, Seeliger MW, Vieira-Coelho MA, Hamet P, Gaudet D, Seda O, Tremblay J, Kotchen TA, Kaldunski M, Nüsing R, Szabo B, Jacob HJ, Cowley AW, Biel M, Stoll M, Lohse MJ, Broeckel U, Hein L (2009) Phosducin influences sympathetic activity and prevents stress-induced hypertension in humans and mice. J CLIN INVEST, 119(12): 3597-3612
3. Bockhart V, Constantin CE, Häussler A, Wijnvoord N, Kanngiesser M, Myrczek T, Pickert G, Popp L, Sobotzik JM, Pasparakis M, Kuner R, Geisslinger G, Schultz C, Kress M, Tegeder I

- (2009) Inhibitor kappaB Kinase beta deficiency in primary nociceptive neurons increases TRP channel sensitivity. *J NEUROSCI*, 29(41): 12919-29
4. Doehring A, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Sittl R, Hentig Nv, Geisslinger G, Lötsch J (2009) Cross-sectional assessment of the consequences of a GTP cyclohydrolase 1 haplotype for specialized tertiary outpatient pain care. *CLIN J PAIN*, 25(9): 781-5
  5. Doehring A, Hentig Nv, Graff J, Salamat S, Schmidt M, Geisslinger G, Harder S, Lötsch J (2009) Genetic variants altering dopamine D2 receptor expression or function modulate the risk of opiate addiction and the dosage requirements of methadone substitution. *PHARMACOGENET GENOM*, 19(6): 407-14
  6. Doehring A, Kirchhof A, Lötsch J (2009) Genetic diagnostics of functional variants of the human dopamine D2 receptor gene. *PSYCHIAT GENET*, 19(5): 259-68
  7. Farnik H, El-Duweik J, Welsch C, Sarrazin C, Lötsch J, Zeuzem S, Geisslinger G, Schmidt H (2009) Highly sensitive determination of HCV protease inhibitors boceprevir (SCH 503034) and telaprevir (VX 950) in human plasma by LC-MS/MS. *J CHROMATOGR B*, 877(31): 4001-6
  8. Flühr K, Neddermeyer TJ, Lötsch J (2009) Capsaicin or menthol sensitization induces quantitative but no qualitative changes to thermal and mechanical pain thresholds. *CLIN J PAIN*, 25(2): 128-31
  9. Gangadharan V, Agarwal N, Brugger S, Tegeeder I, Bettler B, Kuner R, Kurejova M (2009) Conditional gene deletion reveals functional redundancy of GABAB receptors in peripheral nociceptors in vivo. *MOL PAIN*, 5: 68
  10. Gao W, Schmidtko A, Lu R, Brenneis C, Angioni C, Schmidt R, Geisslinger G (2009) Prostaglandin D(2) sustains the pyrogenic effect of prostaglandin E(2). *EUR J PHARMACOL*, 608(1-3): 28-31
  11. Gao W, Schmidtko A, Wobst I, Lu R, Angioni C, Geisslinger G (2009) Prostaglandin D2 produced by hematopoietic prostaglandin D synthase contributes to LPS-induced fever. *J PHYSIOL PHARMACOL*, 60(2): 145-50
  12. Geiger EV, Doehring A, Kirchhof A, Lötsch J (2009) Functional variants of the human 5-lipoxygenase gene and their genetic diagnosis. *PROSTAG LEUKOTR ESS*, 80(5-6): 255-62
  13. Grisk O, Steinbach AC, Ciecholewski S, Schlüter T, Klötting I, Schmidt H, Dazert E, Schaeffeler E, Steil L, Gauer S, Jedlitschky G, Schwab M, Geisslinger G, Hauser IA, Völker U, Kroemer HK, Rettig R (2009) Multidrug resistance-related protein 2 genotype of the donor affects kidney graft function. *PHARMACOGENET GENOM*, 19(4): 276-88
  14. Hähnke V, Hofmann B, Grgat T, Proschak E, Steinhilber D, Schneider G (2009) PhAST: pharmacophore alignment search tool. *J COMPUT CHEM*, 30(5): 761-71
  15. Harder S, Saal K, Blauth E, Beyer M, Gerlach FM (2009) Appropriateness and surveillance of medication in a cohort of diabetic patients on polypharmacy. *INT J CLIN PHARM TH*, 47(2): 104-10
  16. Keppner S, Proschak E, Schneider G, Spänkuch B (2009) Identification and validation of a potent type II inhibitor of inactive polo-like kinase 1. *CHEMMEDCHEM*, 4(11): 1806-9
  17. Kuczka K, Baum K, Picard-Willems B, Harder S (2009) Long term administration of LMWH - pharmacodynamic parameters under therapeutic or prophylactic regimen of enoxaparin or tinzaparin in neurological rehabilitation patients. *THROMB RES*, 124(5): 625-30
  18. Linke B, Pierre S, Coste O, Angioni C, Becker W, Maier TJ, Steinhilber D, Wittpoth C, Geisslinger G, Scholich K (2009) Toponomics analysis of drug-induced changes in arachidonic acid-dependent signaling pathways during spinal nociceptive processing. *J PROTEOME RES*, 8(10): 4851-9
  19. Lötsch J, Flühr K, Neddermeyer T, Doehring A, Geisslinger G (2009) The consequence of concomitantly present functional genetic variants for the identification of functional genotype-phenotype associations in pain. *CLIN PHARMACOL THER*, 85(1): 25-30
  20. Lötsch J, Rohrbacher M, Schmidt H, Doehring A, Brockmöller J, Geisslinger G (2009) Can extremely low or high morphine formation from codeine be predicted prior to therapy initiation? *PAIN*, 144(1-2): 119-24
  21. Lötsch J, von Hentig N, Freynhagen R, Griessinger N, Zimmermann M, Doehring A, Rohrbacher M, Sittl R, Geisslinger G (2009) Cross-sectional analysis of the influence of

- currently known pharmacogenetic modulators on opioid therapy in outpatient pain centers. PHARMACOGENET GENOM, 19(6): 429-36
22. Maier TJ, Schiffmann S, Wobst I, Birod K, Angioni C, Hoffmann M, Lopez JJ, Glaubitz C, Steinhilber D, Geisslinger G, Grösch S (2009) Cellular membranes function as a storage compartment for celecoxib. J MOL MED-JMM, 87(10): 981-93
  23. Maeurer C, Holland S, Pierre S, Potstada W, Scholich K (2009) Sphingosine-1-phosphate induced mTOR-activation is mediated by the E3-ubiquitin ligase PAM. CELL SIGNAL, 21(2): 293-300
  24. Nonnenmacher C, Helms K, Bacher M, Nüsing RM, Susin C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R (2009) Effect of age on gingival crevicular fluid concentrations of MIF and PGE2. J DENT RES, 88(7): 639-43
  25. Oertel BG, Kettner M, Scholich K, Renné C, Roskam B, Geisslinger G, Schmidt PH, Lötsch J (2009) A common human mu -opioid receptor genetic variant diminishes the receptor signalling efficacy in brain regions processing the sensory information of pain. J BIOL CHEM, 284(10): 6530-5
  26. Pickert G, Neufert C, Leppkes M, Zheng Y, Wittkopf N, Warntjen M, Lehr HA, Hirth S, Weigmann B, Wirtz S, Ouyang W, Neurath MF, Becker C (2009) STAT3 links IL-22 signaling in intestinal epithelial cells to mucosal wound healing. J EXP MED, 206(7): 1465-72
  27. Popp L, Häussler A, Olliges A, Nüsing R, Narumiya S, Geisslinger G, Tegeeder I (2009) Comparison of nociceptive behavior in prostaglandin E, F, D, prostacyclin and thromboxane receptor knockout mice. EUR J PAIN, 13(7): 691-703
  28. Proschak E, Sander K, Zettl H, Tanrikulu Y, Rau O, Schneider P, Schubert-Zsilavecz M, Stark H, Schneider G (2009) From molecular shape to potent bioactive agents II: fragment-based de novo design. CHEMMEDCHEM, 4(1): 45-8
  29. Proschak E, Zettl H, Tanrikulu Y, Weisel M, Kriegl JM, Rau O, Schubert-Zsilavecz M, Schneider G (2009) From molecular shape to potent bioactive agents I: bioisosteric replacement of molecular fragments. CHEMMEDCHEM, 4(1): 41-4
  30. Randriamboavonjy V, Badenhoop K, Schmidt H, Geisslinger G, Fisslthaler B, Fleming I (2009) The S1P(2) receptor expressed in human platelets is linked to the RhoA-Rho kinase pathway and is down regulated in type 2 diabetes. BASIC RES CARDIOL, 104(3): 333-40
  31. Reisen FH, Schneider G, Proschak E (2009) Reaction-MQL: line notation for functional transformation. J CHEM INF MODEL, 49(1): 6-12
  32. Revermann M, Barbosa-Sicard E, Dony E, Schermuly RT, Morisseau C, Geisslinger G, Fleming I, Hammock BD, Brandes RP (2009) Inhibition of the soluble epoxide hydrolase attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. J HYPERTENS, 27(2): 322-31
  33. Sander K, Kottke T, Tanrikulu Y, Proschak E, Weizel L, Schneider EH, Seifert R, Schneider G, Stark H (2009) 2,4-Diaminopyrimidines as histamine H4 receptor ligands--Scaffold optimization and pharmacological characterization. BIOORGAN MED CHEM, 17(20): 7186-96
  34. Schiffmann S, Sandner J, Birod K, Wobst I, Angioni C, Ruckhäberle E, Kaufmann M, Ackermann H, Lötsch J, Schmidt H, Geisslinger G, Grösch S (2009) Ceramide synthases and ceramide levels are increased in breast cancer tissue. CARCINOGENESIS, 30(5): 745-52
  35. Schiffmann S, Sandner J, Schmidt R, Birod K, Wobst I, Schmidt H, Angioni C, Geisslinger G, Grösch S (2009) The selective COX-2 inhibitor celecoxib modulates sphingolipid synthesis. J LIPID RES, 50(1): 32-40
  36. Siemoneit U, Pergola C, Jazsar B, Northoff H, Skarke C, Jauch J, Werz O (2009) On the interference of boswellic acids with 5-lipoxygenase: mechanistic studies in vitro and pharmacological relevance. EUR J PHARMACOL, 606(1-3): 246-54
  37. Snorradóttir BS, Gudnason PI, Scheving R, Thorsteinsson F, Másson M (2009) Release of anti-inflammatory drugs from a silicone elastomer matrix system. PHARMAZIE, 64(1): 19-25
  38. Tanrikulu Y, Proschak E, Werner T, Geppert T, Todoroff N, Klenner A, Kottke T, Sander K, Schneider E, Seifert R, Stark H, Clark T, Schneider G (2009) Homology model adjustment and ligand screening with a pseudoreceptor of the human histamine H4 receptor. CHEMMEDCHEM, 4(5): 820-7

39. Tanrikulu Y, Rau O, Schwarz O, Proschak E, Siems K, Müller-Kuhrt L, Schubert-Zsilavecz M, Schneider G (2009) Structure-based pharmacophore screening for natural-product-derived PPAR $\gamma$  agonists. CHEMBIOCHEM, 10(1): 75-8
40. Tausch L, Henkel A, Siemoneit U, Poeckel D, Kather N, Franke L, Hofmann B, Schneider G, Angioni C, Geisslinger G, Skarke C, Holtmeier W, Beckhaus T, Karas M, Jauch J, Werz O (2009) Identification of human cathepsin G as a functional target of boswellic acids from the anti-inflammatory remedy frankincense. J IMMUNOL, 183(5): 3433-42
41. Tegeder I (2009) Current evidence for a modulation of low back pain by human genetic variants. J CELL MOL MED, 13(8B): 1605-19
42. Ulbrich SE, Schulke K, Groebner AE, Reichenbach HD, Angioni C, Geisslinger G, Meyer HHD (2009) Quantitative characterization of prostaglandins in the uterus of early pregnant cattle. REPRODUCTION, 138(2): 371-82
43. von Hentig N, Lötsch J (2009) Cytochrome P450 3A inhibition by atazanavir and ritonavir, but not demography or drug formulation, influences saquinavir population pharmacokinetics in human immunodeficiency virus type 1-infected adults. ANTIMICROB AGENTS CH, 53(8): 3524-7
44. Walter C, Lötsch J (2009) Meta-analysis of the relevance of the OPRM1 118A>G genetic variant for pain treatment. PAIN, 146(3): 270-5
45. Weigert A, Schiffmann S, Sekar D, Ley S, Menrad H, Werno C, Grosch S, Geisslinger G, Brüne B (2009) Sphingosine kinase 2 deficient tumor xenografts show impaired growth and fail to polarize macrophages towards an anti-inflammatory phenotype. INT J CANCER, 125(9): 2114-21
46. Weisel M, Proschak E, Kriegl JM, Schneider G (2009) Form follows function: shape analysis of protein cavities for receptor-based drug design. PROTEOMICS, 9(2): 451-9
47. Zulauf L, Coste O, Marian C, Möser C, Brenneis C, Niederberger E (2009) Cofilin phosphorylation is involved in nitric oxide/cGMP-mediated nociception. BIOCHEM BIOPH RES CO, 390(4): 1408-13

#### **Review**

1. Lötsch J, Geisslinger G, Tegeder I (2009) Genetic modulation of the pharmacological treatment of pain. PHARMACOL THERAPEUT, 124(2): 168-84
2. Pierre S, Eschenhagen T, Geisslinger G, Scholich K (2009) Capturing adenylyl cyclases as potential drug targets. NAT REV DRUG DISCOV, 8(4): 321-35
3. Schmidtko A, Tegeder I, Geisslinger G (2009) No NO, no pain? The role of nitric oxide and cGMP in spinal pain processing. TRENDS NEUROSCI, 32(6): 339-46
4. Schneider G, Hartenfeller M, Reutlinger M, Tanrikulu Y, Proschak E, Schneider P (2009) Voyages to the (un)known: adaptive design of bioactive compounds. TRENDS BIOTECHNOL, 27(1): 18-26
5. Walter C, Felden L, Lötsch J (2009) Bioequivalence criteria for transdermal fentanyl generics: do these need a relook? CLIN PHARMACOKINET, 48(10): 625-33

#### **Letter**

1. Doehring A, Lötsch J (2009) Pyrosequencing-based screening for the genetic polymorphism CYP2B6 1459 C > T. PHARMACOGENOMICS, 10(10): 1577-9

#### **Editorial**

1. Lötsch J (2009) Pleiotropic effects of morphine-6 $\beta$ -glucuronide. ANESTHESIOLOGY, 110(6): 1209-10

#### **Dissertation**

1. Baum K (2009) Langzeit-Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin in einer Kohorte von neurologischen Frührehabilitationspatienten: Erfolgt eine effektive Hemmung der Aktivität von FXa, FIIa und Anstieg der TFPI-Spiegel?
2. Gohlke HL (2009) Die diagnostische und prognostische Bedeutung von BNP und NT-proBNP bei Patienten mit Herzinsuffizienz.



3. Hawighorst AD (2009) IL-18 Promotor Polymorphismen bei der rheumatoiden Arthritis.
4. Wagner S (2009) Häufigkeit von -137- und -607-Einzelnukleotid-Polymorphismen im Interleukin-18-Promotor bei juveniler idiopathischer Arthritis.
5. Weisser P (2009) Plättchenfunktion als prädikativer Marker kardiovaskulärer Ereignisse bei nierentransplantierten Patienten unter Berücksichtigung der Immunsuppression.

### **Habilitation**

1. von Hentig N (2009) Therapeutic Drug Monitoring of Antiretroviral Therapy In Special HIV-Infected Patient Populations.

# **Zentrum der Rechtsmedizin**

---

Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke

## **Institut für Forensische Medizin**

Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Institut für Forensische Medizin bietet auf Grund seiner hochspezialisierten Laboratorien und exzellenten Forschungsaktivitäten auf zahlreichen Gebieten der Forensik seine Dienstleistungen an, die sich nicht nur auf Verstorbene beschränken, sondern auch in zunehmendem Maße bei Lebenden (i. d. R. Opfer von häuslicher Gewalt) durchgeführt werden. Hinzu kommen Spurenuntersuchungen mit histologischen und molekularbiologischen Methoden, Feststellungen der Vaterschaft (bisweilen auch der Mutterschaft und Familienzugehörigkeit) sowie Altersbestimmungen bei Lebenden im Rahmen von rechtlichen Verfahren (Strafrecht, Asylrecht). Durch den Aufbau des Schwerpunkts Medizinrecht haben die Aktivitäten auf dem Gebiet des Arzt- und Medizinrechts, der medizinethischen Beratung an Umfang und Intensität beträchtlich zugenommen und sind zum Teil in Gesetzgebungsverfahren (TPG) und Anfragen zu Gesetzesvorhaben (StPO) eingeflossen.

Gerichtliche Leichenöffnungen werden u. a. im Auftrag der StA Frankfurt, StA Darmstadt, StA Offenbach, StA Wiesbaden und StA Hanau sowie von außerhessischen Behörden durchgeführt.

Bei den Sektionen werden z. B. Gewaltverbrechen, Verkehrsunfälle, Suizide, Drogentodesfälle und fragliche ärztliche Behandlungsfehler untersucht. Daneben wurden Sektionen zu Transplantationszwecken, aus wissenschaftlichen Gründen (Verwaltungssektionen nach Einwilligung des/der Totensorgeberechtigten) oder im Privatauftrag neben Versicherungssektionen und eine Sektion nach dem Feuerbestattungsgesetz durchgeführt.

Im molekularbiologischen Bereich wurden neben Vaterschaftsuntersuchungen, Untersuchungen von Sexualdelikten und Identifizierungen durchgeführt. Ebenfalls werden Spuren (so genannte Taqman-Untersuchungen) untersucht und Untersuchungen für die DNA-Datenbank des Bundeskriminalamtes vorgenommen.

Im Bereich Verkehrsmedizin werden Blutalkoholuntersuchungen vorgenommen. Zu Verhandlungen vor Amts- und Landgerichten zu den Blutalkoholgutachten werden Sachverständige des Hauses bzw. externe Sachverständige zugezogen.

In der Histologie wurden neben Forschungsaufträgen Untersuchungen in Zusammenhang mit fraglichen Sexualdelikten durchgeführt. Ferner erfolgen Gutachten in Zusammenhang mit Fragestellungen zur Todesursache bzw. Überlebenszeit.

Neben forensischen Gutachten zur Todesursache erfolgen Begutachtungen zur Schuldfähigkeit, zur Verhandlungsfähigkeit, zur Fahrtüchtigkeit unter dem Einfluss von Alkohol und/oder Drogen, zu anderen verkehrsmedizinischen Fragestellungen, zu medizinischen Behandlungsfehlern und zur forensischen Altersdiagnostik. Zunehmend ist eine Begutachtung von Lebenden zu verzeichnen, wobei insbesondere die Art und Schwere der Verletzung, z. B. bei Kindesmisshandlungen, sexuellem Missbrauch oder Pflegemängeln von Bedeutung ist.

Aufgrund des hohen praktischen Bezuges und Lehrwertes dient das medizinische Leistungsangebot des Instituts für Rechtsmedizin der praktischen Lehre der Studierenden insbesondere des Fachbereichs Medizin sowie der ärztlichen Weiterbildung zum Facharzt/Fachärztin für Rechtsmedizin.

## **2. Lehre**

Die Lehre des Instituts für Rechtsmedizin ist inzwischen erfolgreich interdisziplinär verankert. Aufgrund der Vielschichtigkeit des Faches werden vom Pflicht und freiwilligen Lehrangebot der Rechtsmedizin Studierende der Medizin, der Rechtswissenschaft, der Biologie etc. angesprochen.

Einen Schwerpunkt des Lehrangebots bildet die Ausbildung von Studierenden des Fachbereichs Medizin mit der Durchführung des Kurses Rechtsmedizin mit theoretischen und praktischen Bestandteilen. Die erfolgreiche Betreuung der Studierenden und die praktischen Bezüge werden durch das bereits oben erwähnte Leistungsangebot Medizin ermöglicht. Ergänzt wird das Lehrangebot durch zahlreiche zusätzliche Lehrveranstaltungen (z. B. Verkehrsmedizin, Rechtsmedizin für Juristen und Mediziner), Wahlfächer für die Vorklinik und Klinik sowie der Beteiligung von Dozenten aus der Rechtsmedizin an Querschnittsfächern.

Rechtliche Fragestellungen beeinflussen zunehmend die ärztliche Berufstätigkeit. Daher stellt ein Schwerpunkt des rechtsmedizinischen Lehrangebots der Abteilung für Medizinrecht unter Leitung von PD Dr. Parzeller eine adäquate Ausbildung von Medizin- und Jurastudenten in enger Kooperation mit dem Institut für Kriminalwissenschaften und Rechtsphilosophie des Fachbereichs Rechtswissenschaften sicher. Neben interdisziplinären Seminaren zum Arzt- und Medizinrecht und zur Tötungsermittlung wurden arztrechtliche Kolloquien und rechtsmedizinischen Vorlesungen zu wichtigen rechtlichen Aspekte der ärztlichen Tätigkeit (Schweigepflicht, Behandlungsfehler, Aufklärung, Berufs- und Standesrecht etc.) abgehalten. Mit Beschluss des Fachbereichsrats wurde PD Dr. Parzeller ausdrücklich mit der selbständigen Durchführung und Leitung der medizinrechtlichen Lehre für die Studierenden des Fachbereichs Medizin betraut.

Das Seminar Forensische Biologie wurde auch im WS 2008/2009 und SS 2009 mit großem Erfolg angeboten und von insgesamt ca. 50 Teilnehmern der Fachbereiche Medizin und Biologie besucht. Im Berichtsjahr wurden 20 Studenten im Rahmen von mehrwöchigen Praktika zum Thema Forensische Entomologie betreut, darunter 18 Studenten und Studentinnen, die im Rahmen des Nebenfachs für Biologen Forensische Biologie jeweils 6 Wochen Praktikum absolvieren müssen. An der Universität Bonn wurden erneut Lehrveranstaltungen im Rahmen des dort angebotenen Nebenfaches Medizinische Entomologie betreut, zudem konnte im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen beim BKA und an Polizeischulen die Bedeutung der Insektenkunde in der forensischen Medizin aufgezeigt werden.

## **3. Forschung**

Die Forschung des Instituts für Rechtsmedizin ist sowohl interdisziplinär als auch kooperativ ausgerichtet. 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**

#### **Arbeitsgruppe Forensische Gasanalyse (Bux, Bratzke)**

Etablierung der Durchführung von Gasanalysen an Lungen von Brandleichen und CO-Nachweis im Lungengas als eigenständige Methode zum Nachweis des Lebend-ins-Feuer-Geratens; Nachweis von toxischen Brandgasen im Lungengas von Brandleichen; Fortführung der Untersuchungen zur Munitionsidentifikation mittels Schmauchgasanalytik (Kooperation mit der FH Frankfurt)

#### **Arbeitsgruppe Leichenliegezeit**

Studien an der Dura mater und am Perikard mit photometrischen Messungen der LDH-Enzymaktivität in Kollaboration mit Sanofi-Aventis zur Bestimmung mittlerer Leichenliegezeiten. (Kaiser, Bratzke)

Bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilungen wurden mit der sog. Komplexmethode auf Todeszeitintervalle angewendet. Bei Leichen mit bekannter Leichenliegezeit wurden Abkühlkurven mittels elektronischer Temperaturlogger abgeleitet. (Potente)

#### **Arbeitsgruppe Forensische Neurobiologie (Kettner, Schmidt)**

Im Projekt Funktionelle Korrelate in Opiatrezeptorexpression und Ligandenbindungsverhalten wurde beim 118 A>G-Polymorphismus des OPRM1-Gens im Vergleich von Trägern und Nichtträgern des SNP N40D des OPRM1-Rezeptors ein deutlicher Unterschied der Kopplungseffizienz gefunden. Kooperation mit dem Institut für Klinische Pharmakologie (Lötsch, Oertel)

#### **Arbeitsgruppe Medizinrecht (Parzeller)**

- Doping im Sport (Parzeller, Prittwitz, Heise)
- Strafprozessuale Fragestellungen bei gerichtlichen Leichenöffnungen (Parzeller, Bratzke, Dettmeyer aus Giessen)
- Transplantationsgesetz (Parzeller)
- Sportrecht (Parzeller, Amerschläger)
- Arztrecht
- Ärztliche Schweigepflicht (postmortal (Roebel, Wenk, Parzeller), auf Intensivstation (Parzeller))
- Fremdkörperverbleib nach Operationen (Parzeller, Zedler, Bux, Bratzke)
- Aufklärung und Einwilligung (Parzeller, Wenk, Zedler, Rothschild aus Köln)
- Ärztliches Fehlverhalten bei der medikamentösen Therapie mit Psychopharmaka (Parzeller)

#### **Arbeitsgruppe forensische Epidemiologie (Parzeller)**

- Epidemiologische Todesfallforschung (Todesfälle beim Sport (Schmidt, Parzeller, Raschka aus Hünfeld)
- Aufbau einer neuen Forschungseinheit Körpermaße und Indizes (Parzeller, Flaig, Zedler, Bratzke)

#### **Arbeitsgruppe Forensische Biomechanik (Kettner, Ramsthaler, Potente, Schrodt, Schmidt)**

- Experimentelle Rekonstruktion der Biomechanik rechtserheblicher Geschehensabläufe
- Modellierung rechtsmedizinischer Fragestellungen unter Verwendung der Finite-Elemente-Methode (FEM)
- Kooperation mit GRATZ Engineering, Weinsberg (Schrodt)
- Rekonstruktion und Demonstration von Schusskanalverläufen sowie forensisch relevanten
- Körperpositionen durch 3D-Computerprogramme.

#### **Arbeitsgruppe forensische Anthropologie (Ramsthaler)**

- Isotopenforschung und Liegezeit, Forensische Lebensalterdiagnostik

#### **Arbeitsgruppe Forensische Fotografie (Ramsthaler, Kettner, Potente)**

- Erkennung von Bildfälschungen ( Foto fakery )
- Farbechtheit und Darstellung forensisch relevanter Befunde
- Kooperation mit Rechtsmedizin Gießen und Hamburg-Eppendorf
- Verwendung spezieller digitaler Aufnahmetechniken im forensischen Kontext (Stacking-Techniken, Anaglyphen-Darstellung).

#### **Arbeitsgruppe molekulare Grundlagen des plötzlichen Herztodes (Kaufenstein, Bratzke).**

Pathogenetische Bedeutung von Mutationen in den Genen der Ionenkanäle HERG, KCNQ1, KCNE1, KCNE2, KCNJ2 und SCN5A, dem Protein Plakophilin-2 und dem sarkoplasmatischen Ryanodin Rezeptor für plötzliche Herztodesfälle von Menschen jünger als 35 Jahre

#### **Arbeitsgruppe forensische Entomologie (Amendt, Zehner)**

Leichenliegezeitbestimmung durch molekularbiologische, ökologische und entwicklungsbiologische Untersuchungen an nekrophagen Insekten.

### **Weitere Forschungsbereiche**

- Risikofaktoren für Suizid bei psychischen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung neurobiochemischer Parameter (Schnabel, in Kooperation mit dem Zentrum der Psychiatrie)
- Systematische experimentelle Untersuchungen zum Beweiswert von Blutspurenverteilungsmustern bei der Rekonstruktion von rechtserheblichen Geschehnissen

### **3.2 Forschungsprojekte**

**Dopingprojekt:** Mit Mittel des Bundesinstituts für Sportwissenschaft wurde das Projekt Rechtsvergleich der strafrechtlichen Normen und der strafprozessualen Verfolgung des Dopings im Leistungs- und Spitzensport in Deutschland, Italien, Frankreich und Spanien weiter durchgeführt. Ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Bearbeitung betraf die rechtliche Analyse der Dopingverbotsnorm des Arzneimittelgesetzes (Parzeller, Prittowitz (FB 01)) sowie Aspekte des Betäubungsmittelrechts bei anabolen Steroiden (Parzeller, Prittowitz, Heise, Prittowitz (FB 01)).

#### **Großprojekt "CONCO" ([www.conco.eu](http://www.conco.eu))**

Erforschung der Gifte, der Genetik und Biologie von marinen Kegelschnecken (*Conus*). Erstmals wird das Genom einer giftigen Schnecke aufgeklärt. Die Arbeitsgruppe Käuferstein bearbeitet die genetischen Grundlagen der Biodiversität dieser Mollusken-Gattung und deren Toxine mit Wirkung auf bestimmte Rezeptoren und Ionenkanäle. Die Ergebnisse aus diesem Projekt sollen zur Entwicklung neuartiger Arzneimittel genutzt werden.

#### **Forensische und Medizinische Entomologie**

Entwicklung der forensisch relevanten Schmeißfliege *Calliphora vicina* in Abhängigkeit von Umgebungstemperatur und Populationsdichte

Die Diplomarbeit (Baqué) konnte abgeschlossen werden und liefert erstmals für Deutschland wissenschaftliche Daten zur Entwicklung der genannten Schmeißfliege in Abhängigkeit von bislang wenig berücksichtigten Parametern.

Molekulare Alterbestimmung forensisch relevanter Schmeißfliegen (*Calliphoridae*)

Seit Beginn 2009 Förderung durch DFG. Im Berichtsjahr konnten im Rahmen dieses Projektes weitere Gene zur Altersbestimmung juveniler Stadien identifiziert werden (Böhme).

Barcoding forensisch relevanter Buckelfliegen)

Die Bestimmung von Buckelfliegen gestaltet sich schwierig, molekularbiologische Methoden können hier helfen (Kooperation Disney, University of Cambridge).

Diapause nekrophager Insekten: Auswirkungen auf die rechtsmedizinische Praxis der Todeszeitbestimmung

Die Diapause ist ein genetisch programmiertes Ruhestadium von Insekten. Ein durch die winterliche Diapause veränderter Ablauf des Wachstums von Fliegenmaden bzw. puppen kann eine fehlerhafte Berechnung der minimalen Leichenliegezeit zur Folge haben (Fremdt). Mittels verschiedener Hitzeschockproteine soll getestet werden, inwieweit Genexpressionsmuster bei der Diagnose der Diapause helfen können.

Jahreszeitliche Aktivitätsmuster nekrophager Fliegenarten in und um Frankfurt

Proben von Mai 2008 - Juli 2009 nach taxonomischen Einheiten sortiert (Fremdt). Alle Vertreter der forensisch wichtigsten Familie der *Calliphoridae* wurden auf Artniveau bestimmt. Bei Individuen der Gattung *Lucilia* wurde die Validierung der morphologischen Identifizierung mittels tRFLP durchgeführt.

Diversität und Dynamik von Pathogenen, Vektoren und Reservoirwirten unter Klimawandelbedingungen

Im Mittelpunkt standen zunächst Stechmücken aus Bangladesch und der molekulargenetische Nachweis von in diesen befindlichen Filarien (Diplom-Arbeit Kronefeld, Abschluss Nov./09, in Kooperation mit Ulrich Kuch, LOEWE-Forschungszentrum Biodiversität und Klima, BiK-F). Seit Oktober 09 Prävalenz humanpathogener Mikroorganismen in Zeckenpopulationen des Rhein-Main-Gebietes (Kooperation mit Kraiczy, Medizinische Mikrobiologie FFM und Oehme, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg).

## Schalenamöben - Ein neues Werkzeug zur Eingrenzung der Todeszeit?

Bei langen Liegezeiten sind Insekten kaum noch hilfreich. Im Freiland bietet sich die Analyse der Bodenfauna an. In Kooperation mit der Universität Neuchate (E. Mitchell) wird eine bislang unter forensischen Gesichtspunkten nicht untersuchte Gruppe studiert: Schalenamöben. Diese Einzeller sind Indikatorarten für z.B. die Bodenqualität. Im Rahmen einer Diplomarbeit (Szelecs) wird dem möglichen Zusammenhang zwischen Leichenliegezeit und der Artenvielfalt der Schalenamöben im Boden unter einem Kadaver nachgegangen.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Birngruber C, Ramsthaler F, Verhoff MA (2009) The color(s) of human hair--forensic hair analysis with SpectraCube. FORENSIC SCI INT, 185(1-3): e19-23
2. Birngruber C, Ramsthaler F (2009) "Spectral imagin". Rechtsmedizin, 19 (3): 157-161
3. Harth S, Obert M, Ramsthaler F, Reuss C, Traupe H, Verhoff MA (2009) Estimating age by assessing the ossification degree of cranial sutures with the aid of Flat-Panel-CT. Leg Med (Tokyo), 1: 186-189
4. Harth S, Obert M, Ramsthaler F, Verhoff MA (2009) Dokumentation der Schädelnahtossifikation. Rechtsmedizin, 19 (3): 171-174
5. Kaiser C, Iwersen-Bergmann S, Kauert G (2009) Kontroverse der tödlichen Monointoxikation mit Flunitrazepam. Rechtsmedizin, 19 (2): 85-89
6. Kauferstein S, Kendel Y, Nicke A, Coronas FIV, Possani LD, Favreau P, Krizaj I, Wunder C, Kauert G, Mebs D (2009) New conopeptides of the D-superfamily selectively inhibiting neuronal nicotinic acetylcholine receptors. TOXICON, 54(3): 295-301
7. Oertel BG, Kettner M, Scholich K, Renné C, Roskam B, Geisslinger G, Schmidt PH, Löscher J (2009) A common human mu -opioid receptor genetic variant diminishes the receptor signalling efficacy in brain regions processing the sensory information of pain. J BIOL CHEM, 284(10): 6530-5
8. Parzeller M, Dettmeyer R, Bratzke H (2009) Die äußere und innere Leichenschau nach der Strafprozessordnung - Analyse des § 87 StPO unter besonderer Berücksichtigung der gerichtlichen Leichenöffnung. Arch Kriminol, 223(1-2): 1-23
9. Parzeller M, Prittowitz C (2009) Statische oder dynamische Verweisung? Teil 2. StoffR, 3: 119-125
10. Parzeller M, Prittowitz C (2009) Statische oder dynamische Verweisung? - Teil 1 - Bedenkliche Unbestimmtheiten und Unklarheiten bei der Bestimmung der zu Dopingzwecken im Sport verbotenen Arzneimittel im Arzneimittelgesetz. StoffR, 2: 101-110
11. Parzeller M, Prittowitz S, Heise H, Prittowitz C (2009) Ausgewählte rechtliche Aspekte zu Doping im Sport im Kontext des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG). StoffR, 6: 269-278
12. Parzeller M, Wenk M, Zedler B (2009) Haftungsbegründende und haftungsausfüllende Kausalität am Beispiel höchstrichterlicher Rechtsprechung zum Morbus Sudeck. Sport Orthop Traumatol, 4: 320-324
13. Parzeller M, Wenk M, Zedler B, Rothschild M (2009) Aufklärung und Einwilligung des Patienten - Nach Maßgaben aktueller höchstrichterlicher und oberlandesgerichtlicher Rechtsprechung. Dtsch Ärztebl, Sonderausgabe zu Heft 20: 29a-29l, 30-31
14. Quirnbach F, Ramsthaler F, Verhoff MA (2009) Evaluation of the ossification of the medial clavicular epiphysis with a digital ultrasonic system to determine the age threshold of 21 years. INT J LEGAL MED, 123(3): 241-5
15. Ramsthaler F, Jopp E, Bratzke H (2009) Forensische Anthropologie. Rechtsmedizin, 19 (2): 83-84
16. Ramsthaler F, Kreutz K, Zipp K, Verhoff MA (2009) Dating skeletal remains with luminol-chemiluminescence. Validity, intra- and interobserver error. FORENSIC SCI INT, 187(1-3): 47-50

17. Ramsthaler F, Proschek P, Betz W, Verhoff MA (2009) How reliable are the risk estimates for X-ray examinations in forensic age estimations? A safety update. INT J LEGAL MED, 123(3): 199-204
18. Roebel A, Wenk M, Parzeller M (2009) Die postmortale ärztliche Schweigepflicht. Rechtsmedizin, 19: 35-50
19. Schneider B, Kõlves K, Blettner M, Wetterling T, Schnabel A, Värnik A (2009) Substance use disorders as risk factors for suicide in an Eastern and a Central European city (Tallinn and Frankfurt/Main). PSYCHIAT RES, 165(3): 263-72
20. Schneider B, Wetterling T, Georgi K, Bartusch B, Schnabel A, Blettner M (2009) Smoking differently modifies suicide risk of affective disorders, substance use disorders, and social factors. J AFFECT DISORDERS, 112(1-3): 165-73
21. Verhoff MA, Fischer L, Ramsthaler F (2009) Reconstruction of stab wounds from preoperative CT data-diagnostic report of a clinical forensic examination. Arch Kriminol, 224 (3-4): 73-81
22. Verhoff MA, Gehl A, Kettner M, Ramsthaler F (2009) Digitale forensische Fotodokumentation. Rechtsmedizin, 19 (5): 369-381
23. Verhoff MA, Gehl A, Kettner M, Ramsthaler F (2009) Geschlechtsdiskriminierung an 3D-rekonstruierten Gesichtern aus CT-Datensätzen. Rechtsmedizin, 0: 1-4
24. Verhoff MA, Heyne M, Ramsthaler F (2009) Liegezeiteingrenzung anhand postmortaler Verletzungen. Rechtsmedizin, 19 (4): 223-227
25. Verhoff MA, Schiwy-Bochat KH, Ramsthaler F (2009) Das forensisch-osteologische Gutachten - formale Anforderungen aus rechtsmedizinischer Sicht. Rechtsmedizin, 19 (5): 357-361
26. Zehner R, Amendt J, Böhme P (2009) Gene expression analysis as a tool for age estimation of blowfly pupae. Genetics Supplement Series, 2: 292-293

#### Review

1. Cunha E, Baccino E, Martrille L, Ramsthaler F, Prieto J, Schuliar Y, Lynnerup N, Cattaneo C (2009) The problem of aging human remains and living individuals: a review. FORENSIC SCI INT, 193(1-3): 1-13
2. Kauferstein S, Kiehne N, Neumann T, Pitschner HF, Bratzke H (2009) Cardiac gene defects can cause sudden cardiac death in young people. Dtsch Arztebl Int, 106(4): 41-7

#### Buchbeitrag

1. Bratzke H (2009) Todesfälle von Säuglingen und Kindern aus krankhafter Ursache in der forensischen Praxis. In: Peschel O, Mützel E, Penning R (Hg.) Das Kind in der Forensischen Medizin. Ecomed Medizin Verlag, Bobingen, 147-156
2. Kettner M, Remek F, Ramsthaler F, Potente S, Schmidt P, Schrodtt M (2009) Modellierung stumpfer Gewalt - ein Vergleich zwischen Finite-Elemente-Methode und physikalischem Versuch. In: C. Lorei (Hg.) Eigensicherung und Schusswaffeneinsatz bei der Polizei - Beiträge aus Wissenschaft und Praxis. Verlag für Polizeiwissenschaft, Frankfurt, 255-267
3. Kieslich M, Jacobi G, Bratzke H (2009) Misshandlung. In: Heinen, Böhmer, Hufschmidt, Berweck, Christen, Fietzek, Kieslich, Krieg, Mall, Müller-Felber (Hg.) Pädiatrische Neurologie, Diagnose und Therapie mit Paediatric Clinical Scouts. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 112-116
4. Parzeller M (2009) Entnahme von Organen und Geweben bei toten Spendern. In: Pühler W, Middel C-D, Hübner M (Hg.) Praxisleitfaden Gewebegesetz. Dtsch Ärzteverlag, Köln, 73-87
5. Parzeller M (2009) Schweigepflicht als Teil des Persönlichkeitsschutzes in der Intensivmedizin. In: Salomon F (Hg.) Praxisbuch Ethik in der Intensivmedizin. MWV, Berlin, 153-163
6. Parzeller M (2009) Verbotsvorschriften, Straf- und Bußgeldvorschriften. In: Pühler W, Middel C-D, Hübner M (Hg.) Praxisleitfaden Gewebegesetz. Dtsch Ärzteverlag, Köln, 109-124
7. Parzeller M (2009) Ausgewählte rechtliche Aspekte zu ärztlichem Fehlverhalten bei der Behandlung mit Psychopharmaka. In: Pragst F, Arndt T (Hg.) Tagungsband Mosbach.

- Toxikologie psychisch aktiver Substanzen Psychopharmaka - Neue Drogen - Suchanalyse - Kasuistiken. Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie, Jena, 52-60
8. Parzeller M, Ammerschläger A (2009) Ausgewählte Rechtsfragen in der Sportmedizin. In: Engelhardt M (Hg.) Sportverletzungen. Diagnose, Management und Begleitmaßnahmen, 2. Auflage. Urban & Fischer, München, 799-820
  9. Parzeller M, Eisenmenger W (2009) Gewebeentnahme im Rahmen der Sektion. In: Pühler W, Middel C-D, Hübner M (Hg.) Praxisleitfaden Gewebegesetz. Dtsch Ärzteverlag, Köln, 181-200
  10. Parzeller M, Schmidt P, Raschka C (2009) Todesfälle im Sport. In: Engelhardt M (Hg.) Sportverletzungen. Diagnose, Management und Begleitmaßnahmen 2. Aufl.. Urban & Fischer, München, 725-738

## **Dissertation**

1. Kubassek N (2009) Morphometrie von Retikulinfasern in der Arterienwand von Aneurysma-Trägern - anwendbar für die Risikodiagnostik.
2. Lau RM (2009) Schmauchgasanalyse mit dem Mikrosensorsystem DL 1000.

## **Institut für Forensische Toxikologie**

Direktor: Prof. Dr. Gerold Kauert

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Institut für Forensische Toxikologie hat im Jahr 2009 8.294 Gutachtensaufträge und klinische Untersuchungsaufträge bearbeitet (8.244 in 2008).

Diese gliedern sich auf in:

- 1.760 klinisch veranlasste Untersuchungen des Uniklinikums bei Intoxikationsverdacht (akute und chronische Intoxikation), als Therapeutisches Drug Monitoring sowie bei der Hirntoddiagnostik.
- 382 Fremdklinikaufträge, Drogenüberwachungen bei werksärztlichen Untersuchungen, im Strafvollstreckungsbereich, in Therapieeinrichtungen.
- 4.066 Gutachten im Rahmen polizeilicher, staatsanwaltschaftlicher und gerichtlicher Ermittlungsverfahren zur Feststellung einer drogen/medikamentenbedingten Fahruntüchtigkeit oder Beeinträchtigung der Steuerungsfähigkeit sowie im Rahmen von Fahreignungsbegutachtungen.
- 247 Gutachten zur Feststellung oder Ausschluss toxikologisch bedingter Todesursachen
- 1.839 Haargutachten.

Die Gesamtzahl ist nur wenig höher als im Vorjahr, was bei einer geringeren Zahl polizeilicher Untersuchungsaufträge auf den weiter gestiegenen Anteil klinischer Untersuchungen im Rahmen der Krankenversorgung des Uniklinikums (insbesondere Therapeutisches Drug Monitoring) und auch der Anzahl der forensischen Haaruntersuchungen zurückzuführen ist.

### **2. Lehre**

Das Institut für Forensische Toxikologie hat für Studierende der Medizin und naturwissenschaftlicher Fächer Vorlesungen über die Grundlagen der Forensischen Toxikologie sowie über tierische und pflanzliche Vergiftungen gehalten. Im rechtsmedizinischen Kurs wurde aufgrund der Gruppeneinteilung mit jeweils geringen Studentenzahlen der Kursteil Toxikologie mit praktischen Demonstrationen durchgeführt. Für das vorklinische Wahlpflichtfach Forensische Toxikologie trugen sich 20 Studenten ein. Das Institut nahm mit einer Vorlesung am Querschnittsbereich VI (Umweltmedizin) teil.

Die immer mit großem Interesse aufgenommene Vorlesung Forensische Toxikologie für den Fachbereich Pharmazie wurde weitergeführt. Vorlesungen und Seminare zu juristisch-toxikologischen Aspekten wurden u.a. auch für Jurastudierende durchgeführt.



### **3. Forschung**

Die Diagnose einer Insulinvergiftung wird durch postmortal stattfindende Veränderungen erschwert. Zudem bestehen Zweifel an der Validität immunologischer Methoden, die für in-vivo Proben funktionieren, aber postmortal fraglich sind. Das größte Problem stellt die Abnahme von Insulin in hämolysiertem Material dar. Nach verschiedenen Versuchen ergaben sich Hinweise auf den zugrundeliegenden Mechanismus, dessen Aufklärung allerdings immer noch nicht gelang und einen erheblichen analytischen Aufwand erfordert.

In Kooperation mit dem Dhaka Medical College Hospital in Bangladesh wurden erneut Untersuchungen zur Epidemiologie einer großen Serie von Diebstählen nach Verabreichung von K.O.-Mitteln durchgeführt, diesmal wurden auch Blutproben mit dem Ziel untersucht, die aufgenommenen Dosen abschätzen zu können.

In Kooperation mit der Firma Dräger und hessischen Polizeidienststellen wird ein neuer Vortest in Speichelproben zur Erkennung drogenbeeinflusster Kraftfahrer erprobt und die qualitativen Vorbefunde mit quantitativen Daten in den entnommenen Blutproben evaluiert.

In einer neuen Studie wurden bei Obduktionen von Drogenkonsumenten Proben aus verschiedenen, genau definierten Gehirnarealen quantitativ auf Rauschmittel und deren Abbauprodukte untersucht. Das Ziel der Untersuchung ist, weitere Aufschlüsse über den Eintritt des Todes infolge einer Intoxikation mit Heroin und anderen Drogen zu erhalten.

Bei der Frage der Diagnose eines Ertrinkungstodes bei Wasserleichen wurde das etablierte Verfahren zum Nachweis von Diatomeen in post-mortem Organen auf Gehirn erweitert. Nach Abschluss der Auswertungen zeigte sich, dass Gehirngewebe das Knochenmark als Indikatororgan ersetzen kann und es wurden Kriterien zur Auswertung und Befundbewertung definiert.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Das Institut für Forensische Toxikologie beschäftigt sich mit der Entwicklung und dem Einsatz von neuen analytischen Techniken zum Nachweis von klinisch und forensisch relevanten Substanzen in verschiedenen Matrices (Urin, Blut, Haare, Speichel). Die Analytik und die Interpretation der Befunde von illegalen Rauschdrogen stellen hierbei einen Schwerpunkt dar.

Zur Diagnose von Intoxikationen müssen Screeningverfahren durchgeführt werden. In diesem Bereich wird ein neuer analytischer Ansatz untersucht, der sich durch den Einsatz der Hochleistungsflüssigchromatographie mit flugzeitmassenspektrometrischer Detektion ergibt.

Aus den Untersuchungen authentischer klinischer und forensischer Proben ergeben sich epidemiologisch auswertbare Daten zu Drogen- und Medikamentenkonsum sowie missbrauch. Aus den toxikologischen Befunden bei Todesursachenermittlungen ergeben sich Daten zu tödlich verlaufenen Vergiftungen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Erforschung der Auswirkungen von berauschenden Mitteln (Cannabis, Ecstasy, Khat) auf das Leistungsverhalten sowie deren Toxikokinetik.

#### **3.2 Forschungsprojekte**

Als letzter Teil eines drittmittelgeförderten Projektes wurden Konzentrationen des Cannabiswirkstoffes Tetrahydrocannabinol in Speichelproben von chronischen und Gelegenheitskonsumenten ausgewertet und mit den Befunden in den korrespondierenden Blutproben verglichen.

In einer neuen drittmittelgeförderten Studie wurden in Kooperation mit der Abteilung Neuropsychologie und Psychopharmakologie der Universität Maastricht in Holland die Probandenuntersuchungen zu den Auswirkungen von gleichzeitigem Cannabis- und Alkoholkonsum bei chronischen Konsumenten durchgeführt.

In Kooperation mit der Klinik für Neurologie wurde eine Studie zur pharmakologischen Beeinflussung der GABAergen Inhibition und Plastizität mittels Transcranieller Magnetischer Stimulation begonnen.

Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes Toxinologie wurden Untersuchungen zur Biogenese und/oder Anreicherung von Pumiliotoxin251d in Pfeilgiftfroschsekreten durchgeführt. Des Weiteren wurden Versuche zur Anreicherung und Exkretion von Phorbol, Atropin, Scopolamin, Oleandrin, Calotropin und Cantharidin in Mekonium, Puparium und Insekt bei Fütterung mit entsprechenden Pflanzen durchgeführt.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. KAISER C, IWERSEN-BERGMANN S, KAUERT G (2009) Kontroverse der tödlichen Monointoxikationen mit Flunitrazepam. Rechtsmedizin, 19: 85-89
2. Käuferstein S, Kendel Y, Nicke A, Coronas FIV, Possani LD, Favreau P, Krizaj I, Wunder C, Kauert G, Mebs D (2009) New conopeptides of the D-superfamily selectively inhibiting neuronal nicotinic acetylcholine receptors. TOXICON, 54(3): 295-301
3. Mebs D (2009) Vom Genom zum Venom. Was steuert die Giftigkeit bei Tieren? Biologie unserer Zeit, 39: 250-257
4. Mebs D (2009) Chemical biology of the mutualistic relationships of sea anemones with fish and crustaceans. TOXICON, 54(8): 1071-4
5. Mebs D, Pogoda W, Schneider M, Kauert G (2009) Cantharidin and demethylcantharidin (palasonin) content of blister beetles (Coleoptera: Meloidae) from southern Africa. TOXICON, 53(4): 466-8
6. Ramaekers JG, Kauert G, Theunissen EL, Toennes SW, Moeller MR (2009) Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users. J PSYCHOPHARMACOL, 23(3): 266-77
7. Seemann P, Gernert C, Schmitt S, Mebs D, Hentschel U (2009) Detection of hemolytic bacteria from Palythoa caribaeorum (Cnidaria, Zoantharia) using a novel palytoxin-screening assay. ANTON LEEUW INT J G, 96(4): 405-11

##### Buchbeitrag

1. MEBS D (2009) Tierische Gifte. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K (Hg.) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer, München, 1090-1099
2. MEBS D (2009) Venomous and Poisonous Animals. In: Külpmann WR (Hg.) Clinical Toxicological Analysis. Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 825-834

##### Dissertation

1. Hecker FK (2009) Analyse drogenassoziierter Auffälligkeiten im Straßenverkehr. Dissertation Universität Universität Frankfurt
2. Hecker FK (2009) Analyse drogenassoziierter Auffälligkeiten im Straßenverkehr.
3. Wegert WE (2009) Entwicklung und Anwendung eines Testes zum klinischen Monitoring einer Therapie mit rFVIIa bei thrombozytären Gerinnungsstörungen.

# **Neurologisches Institut (Edinger-Institut)**

Direktor: Prof. Dr. Karl H. Plate

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Institut gehört zu den Einrichtungen des Klinikums mit Versorgungsauftrag. Die Dienstleistungen für das Universitätsklinikum (mittelbare Krankenversorgung) nehmen ca. 10 % der personellen, zeitlichen, apparativen und finanziellen Kapazität des Instituts ein. Diese Leistungen umfassen Untersuchungen an Gewebebiopsien bei Patienten des Universitätsklinikums und auswärtiger Krankenhäuser. Die Aufträge für Untersuchungen an Gewebebiopsien stammen insbesondere aus dem Universitätsklinikum (Klinik für Neurochirurgie, Klinik für Neurologie, Zentrum der Kinderheilkunde, Zentrum der Inneren Medizin).

Zusätzlich werden überwiegend Nerven- und Muskelbiopsien, eingesandt von auswärtigen Kliniken, untersucht (Krankenhaus Nordwest, Neurologische Klinik Darmstadt, Klinikum Hanau, Klinikum Aschaffenburg, Klinikum Andernach, Klinikum Weilmünster, Universitätsklinikum Erlangen, Städtische Kliniken Offenbach). Im Rahmen dieser Untersuchungen ist das Neurologische Institut Teil des im Jahre 1996 begründeten Muskelzentrums Rhein-Main.

Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks im Rahmen von Autopsien werden im Auftrag des Instituts für Pathologie und des ZRecht sowie auswärtiger Krankenhäuser durchgeführt.

## **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 neuropathologische 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.

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 neurodegenerativen Erkrankungen (Dr. Momma, Dr. Schänzer, Dr. Reiss) angeboten. Im klinischen Studienabschnitt können Studenten folgende Kurse wählen: Einführung in die neuropathologische Diagnostik (PD Dr. Tews), Differentialdiagnostik neuroonkologischer und neurodegenerativer Erkrankungen (Dr. Acker, Dr. Sommerlad), Molekulare Erkrankungen klinisch relevanter vaskulärer Erkrankungen (Dr. Liebner, Dr. Reiss, Dr. Raab). Außerdem haben die Studenten Gelegenheit, in Kleingruppen an einer Hirnsektion teilzunehmen.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Einzeldarstellungen der Forschungsprojekte siehe: <http://www.kgu.de/ni>

#### **Tumorangiogenese (AG Reiss)**

Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppe Tumorangiogenese beinhalten Untersuchungen von Angiopoietinen auf die Ausbildung von neuen Blutgefäßen während der pathologischen Angiogenese in Tumoren oder nach Ischämie. Als Modellsystem dienen Transgene Mäuse mit endothelzell-spezifischer Angiopoietin-2 Expression.

#### **Wnt Signalweg in der vaskulären Entwicklung, vaskulären Pathologie und Tumorangiogenese (AG Liebner)**

Die Forschungsarbeiten befassen sich mit der Entschlüsselung der Rolle des Wnt-Signalweges für die

Differenzierung von Endothelzellen des Gefäßsystems. Dabei stehen im Wesentlichen die drei Projektbereiche

- Vaskularisierung des Gehirns in der Embryonalentwicklung,
- Atherosklerose
- Tumorangiogenese im Mittelpunkt.

#### **Neurale Stammzellen (AG Momma)**

Analyse von Prozessen bei der Reaktion von neuronalen Stamm- oder Progenitorzellen auf Verletzungen im adulten Gehirn sowie grundlegende Regulationsmechanismen von Stammzellen verschiedener Gewebe.

#### **Hypoxie induzierte Mechanismen im ZNS (AG Acker; Max-Eder-Nachwuchsgruppe)**

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt in der Charakterisierung grundlegender Mechanismen und Funktionen des Sauerstoff-Sensing und Signaling am Beispiel von Krankheitsprozessen im ZNS mit einem speziellen Fokus auf neuroonkologische Fragestellungen (Tumorstammzell-Homöostase, Tumorprogression, Tumorinvasion / angiogenese, Tumorzelltod / überleben, Therapieresistenz).

#### **Labor für Tumorbiochemie (AG Schmidt; unabhängige Edinger-Nachwuchsgruppe)**

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Signalkaskaden, die bei der Gefäß- und Hirntumorentstehung von Bedeutung sind oder in neuronalen Stammzellen eine Rolle spielen. Im Zentrum unserer Analysen stehen Signale, die durch Notch Rezeptoren die Differenzierung von Zellen beeinflussen oder über Rezeptor-Tyrosin-Kinasen wie den Epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) die Zellteilung regulieren.

### **3.2 Forschungsprojekte**

- DFG-Schwerpunktprogramm 1069: Angiogenese: Molekulare Mechanismen und funktionelle Interaktionen
- DFG-Schwerpunktprogramm 1109: Embryonale und gewebespezifische Stammzellen: Regenerative Zellsysteme für einen Zell- und Gewebeersatz
- DFG-Forschergruppe 501: Vasculäre Homöostase: molekulare Mediatoren und zelluläre Mechanismen
- Sonderforschungsbereich/TransRegio 23: Vascular differentiation and remodeling
- Deutsche Krebshilfe Rolle von Makrophagen bei der Gehirnvaskularisierung (zusammen mit der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg i.Br.)
- German Israeli-Foundation Role of VEGF in prenatal brain hemorrhages (zusammen mit der Hebrew Universität Jerusalem, Israel)
- Max-Eder-Nachwuchsgruppe der Deutschen Krebshilfe: HIF/PHD/FIH als neues Therapietarget im Glioblastom
- DFG-Schwerpunktprogramm 1190: The Tumor-Vessel-Interface
- Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS)

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Agoston Z, Schulte D (2009) Meis2 competes with the Groucho co-repressor Tle4 for binding to Otx2 and specifies tectal fate without induction of a secondary midbrain-hindbrain boundary organizer. DEVELOPMENT, 136(19): 3311-22
2. Beschorner R, Mittelbronn M, Mugler M, Meyermann R, Schittenhelm J (2009) Immunohistochemical analysis of CDX2 expression in normal choroid plexus epithelium and choroid plexus tumors. HISTOL HISTOPATHOL, 24(12): 1507-14

3. Beschorner R, Pantazis G, Jeibmann A, Boy J, Meyermann R, Mittelbronn M, Schittenhelm J (2009) Expression of EAAT-1 distinguishes choroid plexus tumors from normal and reactive choroid plexus epithelium. *ACTA NEUROPATHOL*, 117(6): 667-75
4. Beschorner R, Schittenhelm J, Bueltmann E, Ritz R, Meyermann R, Mittelbronn M (2009) Mature cerebellar teratoma in adulthood. *NEUROPATHOLOGY*, 29(2): 176-80
5. Bhandarkar SS, Jaconi M, Fried LE, Bonner MY, Lefkove B, Govindarajan B, Perry BN, Parhar R, Mackelfresh J, Sohn A, Stouffs M, Knaus U, Yancopoulos G, Reiss Y, Benest AV, Augustin HG, Arbiser JL (2009) Fulvene-5 potently inhibits NADPH oxidase 4 and blocks the growth of endothelial tumors in mice. *J CLIN INVEST*, 119(8): 2359-65
6. Bobak N, Agoston Z, Schulte D (2009) Evidence against involvement of Bmp receptor 1b signaling in fate specification of the chick mesencephalic alar plate at HH16. *NEUROSCI LETT*, 461(3): 223-8
7. Bockamp E, Antunes C, Liebner S, Schmitt S, Cabezas-Wallscheid N, Heck R, Ohnngemach S, Oesch-Bartlomowicz B, Rickert C, Sanchez MJ, Hengstler J, Kaina B, Wilson A, Trumpp A, Eshkind L (2009) In vivo fate mapping with SCL regulatory elements identifies progenitors for primitive and definitive hematopoiesis in mice. *MECH DEVELOP*, 126(10): 863-72
8. Deribe YL, Wild P, Chandrashaker A, Curak J, Schmidt MHH, Kalaidzidis Y, Milutinovic N, Kratchmarova I, Buerkle L, Fetchko MJ, Schmidt P, Kittanakom S, Brown KR, Jurisica I, Blagoev B, Zerial M, Stagljar I, Dikic I (2009) Regulation of epidermal growth factor receptor trafficking by lysine deacetylase HDAC6. *Sci Signal*, 2(102): ra84
9. Doppler K, Mittelbronn M, Lindner A, Bornemann A (2009) Basement membrane remodelling and segmental fibrosis in sporadic inclusion body myositis. *NEUROMUSCULAR DISORD*, 19(6): 406-11
10. Haap M, Gallwitz B, Meyermann R, Mittelbronn M (2009) Cushing's Disease Associated with both Pituitary Microadenoma and Corticotroph Hyperplasia. *EXP CLIN ENDOCR DIAB*, 117(6): 289-93
11. Heine P, Dohle E, Schulte D (2009) Sonic hedgehog signaling in the chick retina accelerates Meis2 downregulation simultaneously with retinal ganglion cell genesis. *NEUROREPORT*, 20(3): 279-84
12. Küster O, Simon P, Mittelbronn M, Tabatabai G, Hermann C, Strik H, Dietz K, Roser F, Meyermann R, Schittenhelm J (2009) Erythropoietin receptor is expressed in meningiomas and lower levels are associated with tumour recurrence. *NEUROPATH APPL NEURO*, 35(6): 555-65
13. Mittelbronn M, Harter P, Warth A, Lupescu A, Schilbach K, Vollmann H, Capper D, Goepfert B, Frei K, Bertalanffy H, Weller M, Meyermann R, Lang F, Simon P (2009) EGR-1 is Regulated by N-Methyl-D-Aspartate-Receptor Stimulation and Associated with Patient Survival in Human High Grade Astrocytomas. *BRAIN PATHOL*, 19(2): 195-204
14. Nern C, Wolff I, Macas J, von Randow J, Scharenberg C, Priller J, Momma S (2009) Fusion of hematopoietic cells with Purkinje neurons does not lead to stable heterokaryon formation under noninvasive conditions. *J NEUROSCI*, 29(12): 3799-807
15. Reiss Y, Knedla A, Tal AO, Schmidt MHH, Jugold M, Kiessling F, Burger AM, Wolburg H, Deutsch U, Plate KH (2009) Switching of vascular phenotypes within a murine breast cancer model induced by angiopoietin-2. *J PATHOL*, 217(4): 571-80
16. Scheithauer BW, Kovacs K, Nose V, Lombardero M, Osamura YR, Lloyd RV, Horvath E, Pagenstecher A, Bohl JE, Tews DS (2009) Multiple endocrine neoplasia type 1-associated thyrotropin-producing pituitary carcinoma: report of a probable de novo example. *HUM PATHOL*, 40(2): 270-8
17. Schittenhelm J, Beschorner R, Simon P, Tabatabai G, Herrmann C, Schlaszus H, Capper D, Weller M, Meyermann R, Mittelbronn M (2009) Diagnostic value of WT1 in neuroepithelial tumours. *NEUROPATH APPL NEURO*, 35(1): 69-81
18. Schittenhelm J, Ebner FH, Harter P, Bornemann A (2009) Symptomatic Intraspinal Oncocytic Adrenocortical Adenoma. *ENDOCR PATHOL*, 20(1): 73-7
19. Schittenhelm J, Ebner FH, Tatagiba M, Wolff M, Nägele T, Meyermann R, Mittelbronn M (2009) Holocord pilocytic astrocytoma--case report and review of the literature. *CLIN NEUROL NEUROSUR*, 111(2): 203-7

20. [Schmidt MH](#), [Bicker F](#), [Nikolic I](#), [Meister J](#), Babuke T, Picuric S, Müller-Esterl W, [Plate KH](#), Dikic I (2009) Epidermal growth factor-like domain 7 (EGFL7) modulates Notch signalling and affects neural stem cell renewal. *NAT CELL BIOL*, 11(7): 873-80
21. Senft C, Hattingen E, Pilatus U, Franz K, [Schänzer A](#), Lanfermann H, Seifert V, Gasser T (2009) Diagnostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in the noninvasive grading of solid gliomas: comparison of maximum and mean choline values. *NEUROSURGERY*, 65(5): 908-13; discussion 913
22. Tritschler I, Gramatzki D, Capper D, [Mittelbronn M](#), Meyermann R, Saharinen J, Wick W, Keski-Oja J, Weller M (2009) Modulation of TGF-beta activity by latent TGF-beta-binding protein 1 in human malignant glioma cells. *INT J CANCER*, 125(3): 530-40
23. Watanabe T, Nobusawa S, Lu S, Huang J, [Mittelbronn M](#), Ohgaki H (2009) Mutational inactivation of the nijmegen breakage syndrome gene (NBS1) in glioblastomas is associated with multiple TP53 mutations. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 68(2): 210-5
24. Wickersheim A, Kerber M, de Miguel LS, [Plate KH](#), Machein MR (2009) Endothelial progenitor cells do not contribute to tumor endothelium in primary and metastatic tumors. *INT J CANCER*, 125(8): 1771-7
25. [Wittko IM](#), [Schänzer A](#), Kuzmichev A, [Schneider FT](#), Shibuya M, [Raab S](#), [Plate KH](#) (2009) VEGFR-1 regulates adult olfactory bulb neurogenesis and migration of neural progenitors in the rostral migratory stream in vivo. *J NEUROSCI*, 29(27): 8704-14
26. Wöhr M, Kehl M, Borta A, [Schänzer A](#), Schwarting RKW, Höglinger GU (2009) New insights into the relationship of neurogenesis and affect: tickling induces hippocampal cell proliferation in rats emitting appetitive 50-kHz ultrasonic vocalizations. *NEUROSCIENCE*, 163(4): 1024-30
27. Zawlik I, Kita D, Vaccarella S, [Mittelbronn M](#), Franceschi S, Ohgaki H (2009) Common Polymorphisms in the MDM2 and TP53 Genes and the Relationship between TP53 Mutations and Patient Outcomes in Glioblastomas. *BRAIN PATHOL*, 19(2): 188-94
28. Zawlik I, Vaccarella S, Kita D, [Mittelbronn M](#), Franceschi S, Ohgaki H (2009) Promoter methylation and polymorphisms of the MGMT gene in glioblastomas: a population-based study. *NEUROEPIDEMIOLOGY*, 32(1): 21-9

### **Review**

1. Beck H, [Plate KH](#) (2009) Angiogenesis after cerebral ischemia. *ACTA NEUROPATHOL*, 117(5): 481-96
2. Franco CA, [Liebner S](#), Gerhardt H (2009) Vascular morphogenesis: a Wnt for every vessel? *CURR OPIN GENET DEV*, 19(5): 476-83
3. Nern C, Sommerlad D, Acker T, [Plate KH](#) (2009) Brain tumor stem cells. *Recent Results Cancer Res*, 171: 241-59

### **Fallbericht**

1. Garcia-Angarita N, Kirschner J, Heiliger M, Thirion C, Walter MC, Schnittfeld-Acarlioglu S, Albrecht M, [Müller K](#), Wiczorek D, Lochmüller H, Krause S (2009) Severe nemaline myopathy associated with consecutive mutations E74D and H75Y on a single ACTA1 allele. *NEUROMUSCULAR DISORD*, 19(7): 481-4

# Institut für Humangenetik

Leitung: Prof. Dr. Rainer König (komm.)

## **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).

### **3.2 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. Langenbeck U, Burgard P, Wendel U, Lindner M, Zschocke J (2009) Metabolic phenotypes of phenylketonuria. Kinetic and molecular evaluation of the Blaskovics protein loading test. *J INHERIT METAB DIS*, 32(4): 506-13
2. Osorio A, Milne RL, Pita G, Peterlongo P, Heikkinen T, Simard J, Chenevix-Trench G, Spurdle AB, Beesley J, Chen X, Healey S, Neuhausen SL, Ding YC, Couch FJ, Wang X, Lindor N, Manoukian S, Barile M, Viel A, Tizzoni L, Szabo CI, Foretova L, Zikan M, Claes K, Greene MH, Mai P, Rennert G, Lejbkowitz F, Barnett-Griness O, Andrulis IL, Ozcelik H, Weerasooriya N, Gerdes AM, Thomassen M, Cruger DG, Caligo MA, Friedman E, Kaufman B, Laitman Y, Cohen S, Kontorovich T, Gershoni-Baruch R, Dagan E, Jernström H, Askmal MS, Arver B, Malmer B, Domchek SM, Nathanson KL, Brunet J, Ramón Y Cajal T, Yannoukakos D, Hamann U, Hogervorst FBL, Verhoef S, Gómez García EB, Wijnen JT, van den Ouweland A, Easton DF, Peock S, Cook M, Oliver CT, Frost D, Luccarini C, Evans DG, Lalloo F, Eeles R, Pichert G, Cook J, Hodgson S, Morrison PJ, Douglas F, Godwin AK, Sinilnikova OM, Barjhoux L, Stoppa-Lyonnet D, Moncoutier V, Giraud S, Cassini C, Olivier-Faivre L, Révillion F, Peyrat JP, Muller D, Fricker JP, Lynch HT, John EM, Buys S, Daly M, Hopper JL, Terry MB, Miron A, Yassin Y, Goldgar D, Singer CF, Gschwanter-Kaulich D, Pfeiler G, Spiess AC, Hansen TVO, Johannsson OT, Kirchoff T, Offit K, Kosarin K, Piedmonte M, Rodriguez GC, Wakeley K, Boggess JF, Basil J, Schwartz PE, Blank SV, Toland AE, Montagna M, Casella C, Imyanitov EN, Allavena A, Schmutzler RK, Vermold B, Engel C, Meindl A, Ditsch N, Arnold N, Niederacher D, Deissler H, Fiebig B, Varon-Mateeva R, Schaefer D, Froster UG, Caldes T, de la Hoya M, McGuffog L, Antoniou AC, Nevanlinna H, Radice P, Benítez J (2009) Evaluation of a candidate breast cancer associated SNP in ERCC4 as a risk modifier in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/BRCA2 (CIMBA). *BRIT J CANCER*, 101(12): 2048-54
3. Perdu B, de Freitas F, Frints SG, Schouten M, Schrandt-Stumpel C, Barbosa M, Pinto-Basto J, Reis-Lima M, de Vernejoul MC, Becker K, Freckmann ML, Keymolen K, Haan E, Savarirayan R, Koenig R, Zabel B, Vanhoenacker FM, Van Hul W (2009) Osteopathia Striata with Cranial Sclerosis Due to WTX Gene Defect. *J BONE MINER METAB*, 25(1): 82 - 90
4. Rebbeck TR, Antoniou AC, Llopis TC, Nevanlinna H, Aittomäki K, Simard J, Spurdle AB, Couch FJ, Pereira LHM, Greene MH, Andrulis IL, Pasche B, Kaklamani V, Hamann U, Szabo C, Peock S, Cook M, Harrington PA, Donaldson A, Male AM, Gardiner CA, Gregory H, Side LE, Robinson AC, Emmerson L, Ellis I, Peyrat JP, Fournier J, Vennin P, Adenis C, Muller D, Fricker JP, Longy M, Sinilnikova OM, Stoppa-Lyonnet D, Schmutzler RK, Vermold B, Engel C, Meindl A, Kast K, Schaefer D, Froster UG, Chenevix-Trench G, Easton DF (2009) No association of TGFB1 L10P genotypes and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a multi-center cohort study. *BREAST CANCER RES TR*, 115(1): 185-92
5. Sinilnikova OM, Antoniou AC, Simard J, Healey S, Léoné M, Sinnett D, Spurdle AB, Beesley J, Chen X, Greene MH, Loud JT, Lejbkowitz F, Rennert G, Dishon S, Andrulis IL, Domchek SM, Nathanson KL, Manoukian S, Radice P, Konstantopoulou I, Blanco I, Laborde AL, Durán M, Osorio A, Benitez J, Hamann U, Hogervorst FBL, van Os TAM, Gille HJP, Peock S, Cook M, Luccarini C, Evans DG, Lalloo F, Eeles R, Pichert G, Davidson R, Cole T, Cook J, Paterson J, Brewer C, Hughes DJ, Coupier I, Giraud S, Coulet F, Colas C, Soubrier F, Rouleau E, Bièche I, Lidereau R, Demange L, Nogues C, Lynch HT, Schmutzler RK,



Versmold B, Engel C, Meindl A, Arnold N, Sutter C, Deissler H, Schaefer D, Froster UG, Aittomäki K, Nevanlinna H, McGuffog L, Easton DE, Chenevix-Trench G, Stoppa-Lyonnet D (2009) The TP53 Arg72Pro and MDM2 309G>T polymorphisms are not associated with breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. BRIT J CANCER, 101(8): 1456-60

### **Buchbeitrag**

1. Enders A, Rost I, Koenig R (2009) Mikrodeletionssyndrome. In: Heinen, Böhmer et al. (Hg.) Pädiatrische Neurologie. W. Kohlhammer, Stuttgart, 472-477
2. Koenig R, Wieczorek D (2009) Fehlbildungs-Retardierungs-Syndrome nach Leitsymptomen. In: Heinen, Böhmer et al. (Hg.) Pädiatrische Neurologie. W. Kohlhammer, Stuttgart, 478-489
3. Schäfer (2009) Prädiktive Diagnostik, informed consent und die Rolle unterstützender Medien in der genetischen Beratung. In: Gisela Bockenheimer-Lucius, Andreas Bell (Hg.) Diener vieler Herren?. LIT-Verlag, Berlin, 143-160
4. Schäfer D (2009) Genetische Beratung bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs. In: Dungs, Gerber, Mührel (Hg.) Biotechnologie in Kontexten der Sozial-und Gesundheitsberufe. Peter Lang Verlag, Frankfurt am Main, 63-83

# Zentrum für Molekulare Medizin

---

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. habil. Alexander Steinle

## Institut für Molekulare Medizin

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. habil. Alexander Steinle

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

### 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Biologie der NK Zellen
- Tumormmunologie
- Zytotoxische Lymphozyten
- NK Rezeptoren

#### 3.2. Forschungsprojekte

- NKG2D und NKG2D Liganden
- Neue NK-Rezeptoren im NKC

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Kuttruff S, Koch S, Kelp A, Pawelec G, Rammensee HG, [Steinle A](#) (2009) NKp80 defines and stimulates a reactive subset of CD8 T cells. BLOOD, 113(2): 358-69
2. Paschen A, Sucker A, Hill B, Moll I, Zapatka M, Nguyen XD, Sim GC, Gutmann I, Hassel J, Becker JC, [Steinle A](#), Schadendorf D, Ugurel S (2009) Differential clinical significance of individual NKG2D ligands in melanoma: soluble ULBP2 as an indicator of poor prognosis superior to S100B. CLIN CANCER RES, 15(16): 5208-15
3. Schwinn N, Vokhminova D, Sucker A, Textor S, Striegel S, Moll I, Nausch N, Tuettenberg J, [Steinle A](#), Cerwenka A, Schadendorf D, Paschen A (2009) Interferon-gamma down-regulates NKG2D ligand expression and impairs the NKG2D-mediated cytotoxicity of MHC class I-deficient melanoma by natural killer cells. INT J CANCER, 124(7): 1594-604
4. Tang KF, Chen M, Xie J, Song GB, Shi YS, Liu Q, Mei ZC, [Steinle A](#), Ren H (2009) Inhibition of hepatitis B virus replication by small interference RNA induces expression of MICA in HepG2.2.15 cells. MED MICROBIOL IMMUN, 198(1): 27-32
5. Wittenbrink M, Spreu J, [Steinle A](#) (2009) Differential NKG2D binding to highly related human NKG2D ligands ULBP2 and RAET1G is determined by a single amino acid in the alpha2 domain. EUR J IMMUNOL, 39(6): 1642-51

##### Kommentar oder Korrespondenz

1. Salih HR, [Steinle A](#) (2009) Reinforcing natural killers. BLOOD, 113(24): 6042-3

# Institut für Kardiovaskuläre Pharmakologie am MPI für Herz- /Lungenkrankheiten, Bad Nauheim

Direktor: Prof. Dr. Stefan Offermanns

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Ahmed K, Tunaru S, Langhans CD, Hanson J, Michalski CW, Kölker S, Jones PM, Okun JG, Offermanns S (2009) Deorphanization of GPR109B as a receptor for the beta-oxidation intermediate 3-OH-octanoic acid and its role in the regulation of lipolysis. *J BIOL CHEM*, 284(33): 21928-33
2. Ahmed K, Tunaru S, Offermanns S (2009) GPR109A, GPR109B and GPR81, a family of hydroxy-carboxylic acid receptors. *TRENDS PHARMACOL SCI*, 30(11): 557-62
3. Herroeder S, Reichardt P, Sassmann A, Zimmermann B, Jaeneke D, Hoeckner J, Hollmann MW, Fischer KD, Vogt S, Grosse R, Hogg N, Gunzer M, Offermanns S, Wettschureck N (2009) Guanine nucleotide-binding proteins of the G12 family shape immune functions by controlling CD4+ T cell adhesiveness and motility. *IMMUNITY*, 30(5): 708-20
4. Korhonen H, Fisslthaler B, Moers A, Wirth A, Habermehl D, Wieland T, Schütz G, Wettschureck N, Fleming I, Offermanns S (2009) Anaphylactic shock depends on endothelial Gq/G11. *J EXP MED*, 206(2): 411-20
5. Plaisance EP, Lukasova M, Offermanns S, Zhang Y, Cao G, Judd RL (2009) Niacin stimulates adiponectin secretion through the GPR109A receptor. *AM J PHYSIOL-ENDOC M*, 296(3): E549-58
6. Sprossmann F, Pankert P, Sausbier U, Wirth A, Zhou XB, Madlung J, Zhao H, Bucurenciu I, Jakob A, Lamkemeyer T, Neuhuber W, Offermanns S, Shipston MJ, Korth M, Nordheim A, Ruth P, Sausbier M (2009) Inducible knockout mutagenesis reveals compensatory mechanisms elicited by constitutive BK channel deficiency in overactive murine bladder. *FEBS J*, 276(6): 1680-97
7. Swiercz JM, Worzfeld T, Offermanns S (2009) Semaphorin 4D signaling requires the recruitment of phospholipase C gamma into the plexin-B1 receptor complex. *MOL CELL BIOL*, 29(23): 6321-34
8. Troidl C, Troidl K, Schierling W, Cai WJ, Nef H, Möllmann H, Kostin S, Schimanski S, Hammer L, Elsässer A, Schmitz-Rixen T, Schaper W (2009) Trpv4 induces collateral vessel growth during regeneration of the arterial circulation. *J CELL MOL MED*, 13(8B): 2613-2621
9. Troidl C, Möllmann H, Nef H, Masseli F, Voss S, Szardien S, Willmer M, Rolf A, Rixe J, Troidl K, Kostin S, Hamm C, Elsässer A (2009) Classically and alternatively activated macrophages contribute to tissue remodelling after myocardial infarction. *J CELL MOL MED*, 13(9B): 3485-96
10. Vodrazka P, Korostylev A, Hirschberg A, Swiercz JM, Worzfeld T, Deng S, Fazzari P, Tamagnone L, Offermanns S, Kuner R (2009) The semaphorin 4D-plexin-B signalling complex regulates dendritic and axonal complexity in developing neurons via diverse pathways. *EUR J NEUROSCI*, 30(7): 1193-208
11. Worzfeld T, Rauch P, Karram K, Trotter J, Kuner R, Offermanns S (2009) Mice lacking Plexin-B3 display normal CNS morphology and behaviour. *MOL CELL NEUROSCI*, 42(4): 372-81
12. Wustrack H, Schierling W, Troidl K, Troidl C, Schaper W, Schmitz-Rixen T (2009) Stimulierung des Wachstums peripherer und zerebraler Kollateralarterien zur Erhöhung der intravasalen Flussrate im Tiermodell. *Gefäßchir*, 23 (14): 24-30

#### Letter

1. Gutkind JS, Offermanns S (2009) A new G(q)-initiated MAPK signaling pathway in the heart. *DEV CELL*, 16(2): 163-4

## **Buchbeitrag**

1. [Worzfeld T](#) (2009) G proteins. In: Schwab M (Hg.) Encyclopedia of Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1189-1192

## **Schwerpunkt für Vaskuläre Matrixbiologie im ECCPS**

Direktor: Prof. Dr. Johannes Andreas Eble

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt.

### **2. Lehre**

Da die Arbeitsgruppe aus Mitteln des Exzellenzclusters Cardio-Pulmonary System (ECCPS) finanziert wird, entfällt das Lehrdeputat für Prof. Dr. Eble. Nichtsdestoweniger wird er nach einer anfänglichen Aufbauphase die umfangreichen Lehrveranstaltungen für Studierende im Fach Biochemie auf freiwilliger Basis unterstützen. Mehrere medizinische und naturwissenschaftliche Doktorarbeiten werden von ihm betreut und in seiner Arbeitsgruppe durchgeführt.

### **3. Forschung**

Zellen zeigen nur dann ihre gewebsspezifische Morphologie und Funktion, wenn sie in Kontakt mit der sie umgebenden extrazellulären Matrix, z.B. dem Kollagen I-reichen stromalen Bindegewebe und der Kollagen IV- und Laminin-haltigen Basalmembran, stehen. Dieser Kontakt wird durch kollagen- und lamininbindende Integrine vermittelt. Die (patho)physiologische Rolle dieser Zelladhäsionsmoleküle auf Endothelzellen, vaskulären glatten Muskelzellen und Tumorzellen werden analysiert. Integrine bewerkstelligen die Adhäsion und Wanderung der Zellen und sind entscheidend an der Genregulation und Differenzierung beteiligt. Im Fokus der Arbeiten stehen diese integrinvermittelten Prozesse beim Aussprossen von Kapillaren in der Umgebung von Tumorknoten (tumorinduzierte Angiogenese) und bei der Ausbreitung von Tumorzellen innerhalb des Körpers (Metastasierung).

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Entschlüsselung der Integrinbindungsstellen im Kollagen und Laminin-332 und Analyse der Interaktion von kollagen- bzw. lamininbindenden Integrinen mit ihren Matrixliganden auf molekularer Ebene
- Identifikation und Charakterisierung von Integrinhemmstoffen aus Giften von Schlangen und anderen Gifttieren
- Wirkung der Integrin-Liganden-Wechselwirkung auf zellulärer Ebene, insbesondere auf Blutgefäß- und Tumorzellen. Dazu stehen agonistisch wirkende, rekombinante Integrinbindungsdomänen der extrazellulären Matrixproteine, Kollagen und Laminin-332, als Mini-Integrinliganden sowie hochwirksame und spezifische Integrinantagonisten aus Tiergiften zur Verfügung.
- Inhibition der Tumorinvasion durch Integrinantagonisten
- Struktur-Funktion-Beziehung der Integrinliganden

#### **3.2. Forschungsprojekte**

- Kartierung und Entschlüsselung der Integrinbindungsstelle im Laminin-332.
- Herstellung eines integrinbindungsaktiven Mini-Kollagen.
- Rolle der kollagenbindenden Integrine auf Endothelzellen beim Sprossen von Kapillaren und für die Gefäßintegrität.
- Einfluss von Kollagenen und Lamininen auf die Differenzierung von Alveozyten in Kultur.
- Identifizierung neuer Inhibitoren aus Schlangen und anderen tierischen Giften.

- Aufklärung der Struktur und des molekularen Wirkungsmechanismus des  $\alpha 2\beta 1$  Integrininhibitors, Rhodocetin.
- Aufklärung der Struktur und des Thrombozytenzielmoleküls der Schlangengiftkomponente Aggrexin/Rhodocytin.

Die Forschungsarbeiten wurden finanziell unterstützt von der DFG im Rahmen des SFB 492, der Normalverfahrensprojekte EB177/4-2 und EB177/5-1, sowie durch das PROBRAL-Programm des DAADs.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Brown MC, Eble JA, Calvete JJ, Marcinkiewicz C (2009) Structural requirements of KTS-disintegrins for inhibition of alpha(1)beta(1) integrin. *BIOCHEM J*, 417(1): 95-101
2. de Santana Evangelista K, Andrich F, Figueiredo de Rezende F, Niland S, Cordeiro MN, Horlacher T, Castelli R, Schmidt-Hederich A, Seeberger PH, Sanchez EF, Richardson M, Gomes de Figueiredo S, Eble JA (2009) Plumieribetin, a fish lectin homologous to mannose-binding B-type lectins, inhibits the collagen-binding alpha1beta1 integrin. *J BIOL CHEM*, 284(50): 34747-59
3. Eble JA (2009) Antimetastatische Integrin-Inhibitoren. *Biospectrum*, 06: 621-623
4. Fiedler LR, Eble JA (2009) Decorin regulates endothelial cell-matrix interactions during angiogenesis. *Cell Adh Migr*, 3(1): -
5. Kerrigan AM, Dennehy KM, Mourão-Sá D, Faro-Trindade I, Willment JA, Taylor PR, Eble JA, Reis e Sousa C, Brown GD (2009) CLEC-2 is a phagocytic activation receptor expressed on murine peripheral blood neutrophils. *J IMMUNOL*, 182(7): 4150-7
6. Krähling H, Mally S, Eble JA, Noël J, Schwab A, Stock C (2009) The glycocalyx maintains a cell surface pH nanoenvironment crucial for integrin-mediated migration of human melanoma cells. *PFLUG ARCH EUR J PHY*, 458(6): 1069-83
7. May F, Hagedorn I, Pleines I, Bender M, Vögtle T, Eble J, Elvers M, Nieswandt B (2009) CLEC-2 is an essential platelet-activating receptor in hemostasis and thrombosis. *BLOOD*, 114(16): 3464-72
8. Spalton JC, Mori J, Pollitt AY, Hughes CE, Eble JA, Watson SP (2009) The novel Syk inhibitor R406 reveals mechanistic differences in the initiation of GPVI and CLEC-2 signaling in platelets. *J THROMB HAEMOST*, 7(7): 1192-9

###### Review

1. Eble JA, Niland S (2009) The extracellular matrix of blood vessels. *CURR PHARM DESIGN*, 15(12): 1385-400

###### Editorial

1. Eble JA (2009) The extracellular matrix in health and disease. *CURR PHARM DESIGN*, 15(12): 1275-6

##### Buchbeitrag

1. Sanchez EF, Eble JA (2009) P-III metalloproteinase (leucurolysin-B) from *Bothrops leucurus* venom: isolation and possible inhibition. In: Supuran CT, Winum J-Y (Hg.) *Drug design of zinc-enzyme inhibitors*. John Wiley & Sons Ltd, Hoboken, NY, USA, 789-812

## **Schwerpunkt für Mitochondriale Biologie im CEF-MC**

Direktor: Prof. Dr. Andreas Siegfried Reichert

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Review**

1. Zick M, Rabl R, [Reichert AS](#) (2009) Cristae formation-linking ultrastructure and function of mitochondria. BBA-MOL BASIS DIS, 1793(1): 5-19

## **Institut für Kardiovaskuläre Regeneration im ECCPS**

Direktorin: Prof. Dr. Stefanie Dimmeler

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Mehrtägige Lehrveranstaltung für Studierende Regenerative Medizin: from bench to bedside , die als eine Seminarreihe mit anschließendem praktischen Kurs durchgeführt und als Wahlpflichtfach für Kardiologie angerechnet wird.

Die Veranstaltung wurde in diesem Jahr nicht nur von Medizinstudenten, sondern zunehmend von naturwissenschaftlichen Doktoranden im Rahmen von FIRST besucht. Es wurden theoretische Grundlagen und klinische Anwendungsmöglichkeiten am Beispiel dargestellt. Im über die traditionellen Stunden hinausgehenden praktischen Kurs wurden den Teilnehmern neben den praktischen Grundbegriffen vor allem Isolation, Kultivierung, Charakterisierung und Differenzierung von adulten und embryonalen Stammzellen vermittelt.

Das Institut für Kardiovaskuläre Regeneration ist zudem an dem neu aufgebauten Graduiertenkolleg im Rahmen des TR-SFB23 sowie dem integrierten Graduiertenkolleg des SFB834 federführend beteiligt.

Zunehmend werden in unserer Abteilung Kontakte zu Schulen geknüpft und verstärkt Schülerpraktika durchgeführt (6 Praktikanten im Jahr 2009). Diese Laboraufenthalte sollen Abiturienten die Möglichkeit bieten, einen Einblick in die wissenschaftliche Forschung zu bekommen.

### **3. Forschung und Forschungsschwerpunkte**

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte konzentrieren sich auf die Aufklärung der Mechanismen der Gefäßneubildung und Regeneration vor allem nach Ischämie. Neben Ansätzen zur optimierten Zelltherapie wurde die Funktion von microRNAs untersucht. Wir konnten zeigen, dass diese kleinen nicht-kodierenden RNAs eine zentrale Rolle in der Gefäßneubildung spielen. Inhibitoren gegen eine spezifische microRNA, die microRNA-92, konnte in experimentellen Modellen erfolgreich zur Verbesserung der Gefäßneubildung und Gefäßfunktion eingesetzt werden. Diese Arbeit wurde in der Zeitschrift Science publiziert. Zudem eignen sich microRNAs und deren Hemmstoffe zur gezielten Aktivierung von Stammzellen, die bereits erfolgreich in der Frankfurter Universitätsklinik zur Behandlung von Patienten mit Herzinfarkt oder Herzmuskelschwäche eingesetzt werden. Diese Ansatzpunkte sind Grundlage einer Forschungsförderung durch einen ERC advance grant der Europäischen Union in Höhe von 2,4 Millionen (Start März 2009). Das geförderte Projekt untersucht die Gefäßneubildung und Gewebereparatur, um neue Behandlungsverfahren zur Heilung des Herzens nach Herzinfarkt zu entwickeln. Der ausgezeichnete Forschungsantrag ist einer von insgesamt 11 deutschen bewilligten Projekten, die unter den knapp 800 eingereichten Forschungsvorhaben in diesem Europa-weiten Wettbewerb ausgezeichnet wurden. Das Institut wird zusätzlich durch Mittel

der DFG gefördert. Zwei Projekte des TR-SFB23 wurden im Juli 2009 zur Weiterförderung empfohlen und werden nun bis Juli 2013 gefördert. Zudem wurden verschiedene Projekte im SFB 834 neu beantragt und zur Förderung empfohlen. Dieser neu gegründete und bewilligte SFB wird im Januar 2010 starten und für 4 Jahre gefördert werden.

Die im Jahre 2009 veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten dokumentieren die international kompetitive, hochqualifizierte Forschung durch Publikation zahlreicher Forschungsergebnisse in den hochrangigen Zeitschriften (siehe Literaturverzeichnis).

Mehrere Mitarbeiter des Instituts wurden zudem mit Preisen ausgezeichnet, darunter der renommierte "Young Investigator Award", der anlässlich der Jahrestagung der American Heart Association an Herrn Dr. Potente für eine kollaborative Arbeit vergeben wurde. Herr Potente wurde zusätzlich mit dem Eckelmann Preis ausgezeichnet. Dr. Reinier Boon erhielt außerdem den Young investigator Award anlässlich der Konferenz "Biomechanics in vascular biology and cardiovascular disease" in Rotterdam.

### 3.1 Forschungsprojekterprojekte

- SFB 834: Endothelial Signalling and Vascular Repair,
- SFB-TR 23: Vascular Differentiation and Remodeling,
- Angiomir,
- Angioscaff,
- Endostem

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. [Aicher A](#), [Heeschen C](#), Feil S, Hofmann F, Mendelsohn ME, Feil R, [Dimmeler S](#) (2009) cGMP-dependent protein kinase I is crucial for angiogenesis and postnatal vasculogenesis. *PLoS ONE*, 4(3): e4879
2. [Balconi G](#), [Lehmann R](#), [Fiordaliso F](#), [Assmus B](#), [Dimmeler S](#), [Sarto P](#), [Carbonieri E](#), [Gualco A](#), [Campana C](#), [Angelici L](#), [Masson S](#), [Mohammed SA](#), [Dejana E](#), [Gorini M](#), [Zeicher AM](#), [Latini R](#) (2009) Levels of circulating pro-angiogenic cells predict cardiovascular outcomes in patients with chronic heart failure. *J CARD FAIL*, 15(9): 747-55
3. [Bearzi C](#), [Leri A](#), [Lo Monaco F](#), [Rota M](#), [Gonzalez A](#), [Hosoda T](#), [Peppe M](#), [Qanud K](#), [Ojaimi C](#), [Bardelli S](#), [D'Amario D](#), [D'Alessandro DA](#), [Michler RE](#), [Dimmeler S](#), [Zeicher AM](#), [Urbanek K](#), [Hintze TH](#), [Kajstura J](#), [Anversa P](#) (2009) Identification of a coronary vascular progenitor cell in the human heart. *P ACAD NAT SCI PHILA*, 106(37): 15885-90
4. [Bonauer A](#), [Carmona G](#), [Iwasaki M](#), [Mione M](#), [Koyanagi M](#), [Fischer A](#), [Burchfield J](#), [Fox H](#), [Doebele C](#), [Ohtani K](#), [Chavakis E](#), [Potente M](#), [Tjwa M](#), [Urbich C](#), [Zeicher AM](#), [Dimmeler S](#) (2009) MicroRNA-92a controls angiogenesis and functional recovery of ischemic tissues in mice. *SCIENCE*, 324(5935): 1710-3
5. [Bonauer A](#), [Dimmeler S](#) (2009) The microRNA-17 approximately 92 cluster: still a miRacle? *CELL CYCLE*, 8(23): 3866-73
6. [Braun T](#), [Dimmeler S](#) (2009) Breaking the silence: stimulating proliferation of adult cardiomyocytes. *DEV CELL*, 17(2): 151-3
7. [Carmona G](#), [Göttig S](#), [Orlandi A](#), [Scheele J](#), [Bäuerle T](#), [Jugold M](#), [Kiessling F](#), [Henschler R](#), [Zeicher AM](#), [Dimmeler S](#), [Chavakis E](#) (2009) Role of the small GTPase Rap1 for integrin activity regulation in endothelial cells and angiogenesis. *BLOOD*, 113(2): 488-97
8. [Dill T](#), [Schächinger V](#), [Rolf A](#), [Möllmann S](#), [Thiele H](#), [Tillmanns H](#), [Assmus B](#), [Dimmeler S](#), [Zeicher AM](#), [Hamm C](#) (2009) Intracoronary administration of bone marrow-derived progenitor cells improves left ventricular function in patients at risk for adverse remodeling after acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Reinfusion of Enriched Progenitor cells And Infarct Remodeling in Acute Myocardial Infarction study (REPAIR-AMI) cardiac magnetic resonance imaging substudy. *AM HEART J*, 157(3): 541-7

9. Fadini GP, de Kreutzenberg S, Agostini C, Boscaro E, Tiengo A, Dimmeler S, Avogaro A (2009) Low CD34+ cell count and metabolic syndrome synergistically increase the risk of adverse outcomes. *ATHEROSCLEROSIS*, 207(1): 213-9
10. Feng Y, van Eck M, Van Craeyveld E, Jacobs F, Carlier V, Van Linthout S, Erdel M, Tjwa M, De Geest B (2009) Critical role of scavenger receptor-BI-expressing bone marrow-derived endothelial progenitor cells in the attenuation of allograft vasculopathy after human apo A-I transfer. *BLOOD*, 113(3): 755-64
11. Fischer-Rasokat U, Assmus B, Seeger FH, Honold J, Leistner D, Fichtlscherer S, Schächinger V, Tonn T, Martin H, Dimmeler S, Zeiher AM (2009) A pilot trial to assess potential effects of selective intracoronary bone marrow-derived progenitor cell infusion in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: final 1-year results of the transplantation of progenitor cells and functional regeneration enhancement pilot trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*, 2(5): 417-23
12. Girmatsion Z, Biliczki P, Bonauer A, Wimmer-Greinecker G, Scherer M, Moritz A, Bukowska A, Goette A, Nattel S, Hohnloser SH, Ehrlich JR (2009) Changes in microRNA-1 expression and IK1 up-regulation in human atrial fibrillation. *HEART RHYTHM*, 6(12): 1802-9
13. Haendeler J, Dröse S, Büchner N, Jakob S, Altschmied J, Goy C, Spyridopoulos I, Zeiher AM, Brandt U, Dimmeler S (2009) Mitochondrial telomerase reverse transcriptase binds to and protects mitochondrial DNA and function from damage. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(6): 929-35
14. Hoffmann J, Erben Y, Zeiher AM, Dimmeler S, Spyridopoulos I (2009) Telomere length-heterogeneity among myeloid cells is a predictor for chronological ageing. *EXP GERONTOL*, 44(5): 363-6
15. Koyanagi M, Iwasaki M, Haendeler J, Leitges M, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) Wnt5a increases cardiac gene expressions of cultured human circulating progenitor cells via a PKC delta activation. *PLoS ONE*, 4(6): e5765
16. Rupp S, Bauer J, Tonn T, Schächinger V, Dimmeler S, Zeiher AM, Schranz D (2009) Intracoronary administration of autologous bone marrow-derived progenitor cells in a critically ill two-yr-old child with dilated cardiomyopathy. *PEDIATR TRANSPLANT*, 13(5): 620-3
17. Schächinger V, Assmus B, Erbs S, Elsässer A, Haberbosch W, Hambrecht R, Yu J, Corti R, Mathey DG, Hamm CW, Tonn T, Dimmeler S, Zeiher AM (2009) Intracoronary infusion of bone marrow-derived mononuclear cells abrogates adverse left ventricular remodelling post-acute myocardial infarction: insights from the reinfusion of enriched progenitor cells and infarct remodelling in acute myocardial infarction (REPAIR-AMI) trial. *EUR J HEART FAIL*, 11(10): 973-9
18. Scharner D, Rössig L, Carmona G, Chavakis E, Urbich C, Fischer A, Kang TB, Wallach D, Chiang YJ, Deribe YL, Dikic I, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) Caspase-8 is involved in neovascularization-promoting progenitor cell functions. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(4): 571-8
19. Schröder K, Kohnen A, Aicher A, Liehn EA, Büchse T, Stein S, Weber C, Dimmeler S, Brandes RP (2009) NADPH oxidase Nox2 is required for hypoxia-induced mobilization of endothelial progenitor cells. *CIRC RES*, 105(6): 537-44
20. Seeger FH, Rasper T, Koyanagi M, Fox H, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) CXCR4 expression determines functional activity of bone marrow-derived mononuclear cells for therapeutic neovascularization in acute ischemia. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(11): 1802-9
21. Spyridopoulos I, Hoffmann J, Aicher A, Brümmendorf TH, Doerr HW, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) Accelerated telomere shortening in leukocyte subpopulations of patients with coronary heart disease: role of cytomegalovirus seropositivity. *CIRCULATION*, 120(14): 1364-72
22. Tintu A, Rouwet E, Verlohren S, Brinkmann J, Ahmad S, Crispi F, van Bilsen M, Carmeliet P, Staff AC, Tjwa M, Cetin I, Gratacos E, Hernandez-Andrade E, Hofstra L, Jacobs M, Lamers WH, Morano I, Safak E, Ahmed A, le Noble F (2009) Hypoxia induces dilated



cardiomyopathy in the chick embryo: mechanism, intervention, and long-term consequences. PLoS ONE, 4(4): e5155

23. Tjwa M, Sidenius N, Moura R, Jansen S, Theunissen K, Andolfo A, De Mol M, Dewerchin M, Moons L, Blasi F, Verfaillie C, Carmeliet P (2009) Membrane-anchored uPAR regulates the proliferation, marrow pool size, engraftment, and mobilization of mouse hematopoietic stem/progenitor cells. J CLIN INVEST, 119(4): 1008-18
24. Urbich C, Rössig L, Kaluza D, Potente M, Boeckel JN, Knau A, Diehl F, Geng JG, Hofmann WK, Zeiher AM, Dimmeler S (2009) HDAC5 is a repressor of angiogenesis and determines the angiogenic gene expression pattern of endothelial cells. BLOOD, 113(22): 5669-79

#### **Review**

1. Boon RA, Horrevoets AJG (2009) Key transcriptional regulators of the vasoprotective effects of shear stress. Hamostaseologie, 29(1): 39-40, 41-3
2. Tjwa M, Moons L, Lutgens E (2009) Pleiotropic role of growth arrest-specific gene 6 in atherosclerosis. CURR OPIN LIPIDOL, 20(5): 386-92

#### **Letter**

1. Tjwa M, Moons L, Verfaillie C, Carmeliet P (2009) Antibiotics may impair hematopoietic recovery after cytotoxic myeloablation. BLOOD, 113(7): 1608-9

## **Institut für Vascular Signalling**

Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Fleming

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Das Institut für Vascular Signalling beschäftigt sich mit Signaltransduktionsprozessen in der Gefäßwand - besonders in der innersten Zellschicht, dem Endothel. Die Endothelzellen produzieren verschiedene Autakoide wie z.B. Stickstoffmonoxid, Prostazyklin und Epoxyeicosatriensäuren, die sowohl den Gefäßtonus als auch die Genexpression beeinflussen. Darüber hinaus werden durch das Endothel auch direkt/indirekt anti- oder prothrombotisch wirksame Substanzen, Zyto- und Chemokine sowie wachstumsfördernde und -hemmende Faktoren gebildet und freigesetzt, die ebenfalls an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt sind. Kardiovaskuläre Erkrankungen und vaskuläre Komplikationen des Diabetes Typ 2 sind eng mit der sogenannten endothelialen Dysfunktion verbunden, bei der die Produktion verschiedener vasodilatatorisch wirksamer Autakoide reduziert ist. Diese veränderte Endothelfunktion führt zu einer verstärkten Interaktion zwischen Endothel und zirkulierenden Zellen wie z.B. Mono- und Thrombozyten.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Regulation der endothelialen NO-Synthase: Ziel der hier angesiedelten Projekte ist die Aufklärung der intrazellulären Signaltransduktionswege, welche die endotheliale NO-Synthase (eNOS)-Aktivität und Expression kontrollieren. Hierbei werden insbesondere die physiologisch relevanten Mechanismen der Mechanotransduktion bei Stimulation des Endothels durch Schubspannung und pulsatile Dehnung sowie die Bedeutung von oxidativem Stress bezüglich der eNOS-Aktivierung analysiert.

Bedeutung der AMPK für Gefäßfunktion: Die AMP-abhängige Protein Kinase (AMPK) wird unter anderem bei Energieverarmung der Zelle aktiviert. Als Konsequenz erfolgt die direkte

Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren sowie die Modulation von Histonacetylasen und deacetylasen und Veränderung der Expression vieler am zellulären Energiestoffwechsel beteiligten Gene. Die Rolle der AMPK im Endothel und im perivaskulärem Gewebe auf die Entwicklung von endothelialer Dysfunktion steht im Vordergrund dieses Projektes.

Bedeutung von A-Kinase Anchoring Proteinen (AKAPs) für das Endothel. AKAPs bilden eine große, sehr heterogene Gruppe von Gerüstproteinen. Über ihre bislang beschriebene Hauptfunktion, der Bindung und Aktivitätskontrolle der Proteinkinase A hinaus, sind sie in der Lage, Einfluss auf viele andere Signaltransduktionswege auszuüben. In Rahmen dieses Forschungsvorhabens wird untersucht welche AKAPs im Endothel exprimiert werden und welche Bedeutung diese für die Gefäßhomöostase sowie die Gefäßneubildung haben.

Die Rolle von Epoxyeicosatriensäuren (EETs) bei der vaskulären Homöostase: Cytochrom P450-Epoxygenasen bilden eine Reihe von vasoaktiven Metabolite aus Fettsäuren wie z.B. Arachidonsäure die EETs. Die in der Gefäßwand gebildeten EETs haben je nach Gefäßregion vasokonstriktorische oder -dilatatorische Eigenschaften. Diese Epoxygenasen und ihre Metabolite beeinflussen neben der Endothelfunktion auch die vaskuläre Zellproliferation und Gefäßneubildung (Angiogenese). Die EET-vermittelten Wirkungen, werden einerseits über chemische Inhibition und andererseits durch Gendelektion der Cytochrom P450-Epoxygenase und der löslichen Epoxidhydrolase untersucht.

Bedeutung des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE): Die membranständige Zink-Metallopeptidase ACE ist entscheidend an der Blutdruckregulation beteiligt. ACE ist in der Regel luminal in Endothelzellen exprimiert, kann aber auch in Monozyten/Makrophagen, Adipozyten, Stammzellen und T-Lymphozyten induziert werden. Ziel dieses Forschungsschwerpunktes ist es, die Regulation und Bedeutung der ACE-Expression in verschiedenen ACE-exprimierenden Zellen zu charakterisieren und die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen der therapeutischen Wirkung von ACE-Inhibitoren aufzuklären.

Thrombozyten-Funktion und das Metabolische Syndrom: Das Metabolische Syndrom umfasst eine Reihe von Risikofaktoren wie Übergewicht und Insulinresistenz, die atherosklerotische Erkrankungen und Diabetes Typ II begünstigen. Im Verlauf des Metabolischen Syndroms kommt es zu einer Thrombozytenaktivierung, die mit einer Dysregulation der Ca<sup>2+</sup>-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)

**Start-up Grant** "Mechanisms regulating calpain activation in platelets and its role in platelet-vascular cell interactions" (Randriamboavonjy)

**Post-doc Grant** (Dr. Hanna Müller)

#### **SFB/Transregio 23 Vascular differentiation and remodeling /DFG**

- TP A6: 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

**Forschergruppe FOR 501 Vaskuläre Homöostase: molekulare Mediatoren und zelluläre Mechanismen /DFG**

- TP 2: "Angiotensin converting enzyme (ACE): defining its role as a signal transduction molecule" (Fleming, Sprecher)
- TP 4: "Funktionelle Konsequenzen der Expression von Cytochrom P450-Epoxygenase im Endothel" (Fisslthaler)

#### **European Graduate School GRK 757 "Roles of Eicosanoids in Biology and Medicine" /DFG**

- TP "Identification of the signalling pathways implicated in the generation and effects of the endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) in human and porcine coronary arteries" (Fleming)

#### **LOEWE Lipid Signaling Forschungszentrum Frankfurt (LIFF)**

- TP N 6: Nitrolipide Neue endogene Signalmoleküle in der Gefäßwand? (Fleming/Barbosa-Sicard)

#### **EICOSANOX (Eicosanoids and nitric oxide: Mediators of cardiovascular, cerebral & neoplastic diseases) /EU**

- WP 7: "LOX products as mediators of cardiovascular diseases" (Fleming)
- WP 8: "NOS, a friend or foe in the cardiovascular system" (Fleming)

#### **DAAD - VIGONI PPP mit Italien**

#### **Arete Therapeutics, Inc. - "Inhibition of soluble epoxide hydrolase"**

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Barbosa-Sicard E, Frömel T, Keserü B, Brandes RP, Morisseau C, Hammock BD, Braun T, Krüger M, Fleming I (2009) Inhibition of the soluble epoxide hydrolase by tyrosine nitration. J BIOL CHEM, 284(41): 28156-63
2. Dreieicher E, Beck KF, Lazaroski S, Boosen M, Tsalastra-Greul W, Beck M, Fleming I, Schaefer L, Pfeilschifter J (2009) Nitric oxide inhibits glomerular TGF-beta signaling via SMOC-1. J AM SOC NEPHROL, 20(9): 1963-74
3. Hermann M, Hellermann JP, Quitzau K, Hoffmann MM, Gasser T, Meinertz T, Münzel T, Fleming I, Lüscher TF (2009) CYP4A11 polymorphism correlates with coronary endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease--the ENCORE Trials. ATHEROSCLEROSIS, 207(2): 476-9
4. Kohlstedt K, Gershon C, Trouvain C, Hofmann WK, Fichtlscherer S, Fleming I (2009) Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors modulate CRBP1 and adiponectin expression in adipocytes via the ACE-dependent signaling cascade. MOL PHARMACOL, 75(3): 685-92
5. Korhonen H, Fisslthaler B, Moers A, Wirth A, Habermehl D, Wieland T, Schütz G, Wettschreck N, Fleming I, Offermanns S (2009) Anaphylactic shock depends on endothelial Gq/G11. J EXP MED, 206(2): 411-20
6. Loot AE, Schreiber JG, Fisslthaler B, Fleming I (2009) Angiotensin II impairs endothelial function via tyrosine phosphorylation of the endothelial nitric oxide synthase. J EXP MED, 206(13): 2889-96
7. Müller H, Renner M, Helmke BM, End C, Weiss C, Poeschl J, Mollenhauer J (2009) Deleted in Malignant Brain Tumors 1 is up-regulated in bacterial endocarditis and binds to components of vegetations. J THORAC CARDIOV SUR, 138(3): 725-32
8. Randriamboavonjy V, Badenhop K, Schmidt H, Geisslinger G, Fisslthaler B, Fleming I (2009) The S1P(2) receptor expressed in human platelets is linked to the RhoA-Rho kinase pathway and is down regulated in type 2 diabetes. BASIC RES CARDIOL, 104(3): 333-40
9. Revermann M, Barbosa-Sicard E, Dony E, Schermuly RT, Morisseau C, Geisslinger G, Fleming I, Hammock BD, Brandes RP (2009) Inhibition of the soluble epoxide hydrolase

attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *J HYPERTENS*, 27(2): 322-31

**Review**

1. Fisslthaler B, Fleming I (2009) Activation and signaling by the AMP-activated protein kinase in endothelial cells. *CIRC RES*, 105(2): 114-27

**Editorial**

2. Randriamboavonjy V, Fleming I (2009) Insulin, insulin resistance, and platelet signaling in diabetes. *DIABETES CARE*, 32(4): 528-30

## **Medizinisch-theoretische Einrichtungen**

# Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie)

---

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
- Mitglied des Studienausschusses des Fachbereichs Medizin (Prof. Dr. I. Bechmann)
- Projekt zur Verbesserung der Lehre (gefördert durch den Fachbereich Medizin): Schnittbildanatomie - Einbindung moderner bildgebender Verfahren in den anatomischen Unterricht (Prof. Dr. T. Deller)
- Zusammenstellung von Tool-Boxes für den makroskopischen Teil des Anatomiekurses (gefördert durch Studienbeiträge)
- Zusammenstellung von Tool-Boxes für den mikroskopischen Teil des Anatomiekurses (gefördert durch Studienbeiträge)

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

##### **AG Prof. Thomas Deller**

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Grundlagen neuronaler Plastizität von Nervenzellen im Gehirn unter physiologischen (Lernen) und pathologischen (Schädigungen, Modelle von neurologischen Krankheiten) Bedingungen. Zentrale Fragen der AG sind:

- Wie lernen Nervenzellen?
- Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?
- Welche Rolle spielen die Reorganisationsvorgänge für neurologische Krankheiten?
- Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns (Mb. Alzheimer, Mb. Parkinson und Polyglutaminerkrankungen (Zusammenarbeit mit AG Braak)

Finanzielle Unterstützung: DFG (DE 551/8-1; DE 551/9-1; DE 551/10-1; JE 528/1-1), Alzheimer Forschung Initiative e.V., Bernd Fink-Stiftung, Fritz Riese-Stiftung, German-Israeli Foundation, Deutsche Heredoataxiegesellschaft (DHAG), ADCA Vereniging Nederland, Förderfonds der Goethe-Universität.

##### **AG Prof. Ingo Bechmann (bis Oktober 2009)**

Immunreaktionen im ZNS sind in besonderer Weise kontrolliert, um den inflammatorischen Begleitschaden gering zu halten. Oft ist es besser für das Individuum, gewisse Pathogene (z.B. Varizella zoster) zu tolerieren, anstatt alle infizierten Nervenzellen zu eliminieren. Wir interessieren uns für die organspezifische Immunregulation im Gehirn sowie die Ursachen ihres Versagens, etwa bei multipler Sklerose (MS). Aktuelle Fragen sind:

- Mechanismen der Rekrutierung von Immunzellen über die Glia limitans ins Neuropil

- Rolle von zervikalen Lymphknoten bei Toleranz/Immunität im ZNS
- Herkunft neuropilständiger Dendritischer Zellen
- Etablierung von organotypischen Schnittkulturen aus humanen (Tumor-) Geweben

Finanzielle Unterstützung: BMBF, SFB 507, Graduiertenkolleg Neuroinflammation, Freunde und Förderer der Goethe-Universität, COST (European Cooperation In The Field Of Scientific And Technical Research)-MS-Alzheimer Net, Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, Kassel-Stiftung, Messer-Stiftung, Dr. Senckenbergische Stiftung.

### **AG Prof. Heiko Braak (bis Februar 2009)**

Die anatomische Differenzierung architektonischer Einheiten des menschlichen Nervensystems ist Voraussetzung für die Lokalisation der pathologischen Veränderungen bei degenerativen Erkrankungen. Untersucht werden die morphologischen Veränderungen bei sporadischem Morbus Parkinson, multipler Systematrophie (MSA), Morbus Alzheimer, progressiver supranukleärer Blicklähmung (PSP) und Silberkörnchen Krankheit/argyrophilic grain disease (AGD). Forschungsschwerpunkte sind:

- Morbus Parkinson: Stadiengliederung
- Morbus Alzheimer: Stadiengliederung
- Parkinson-assoziierte Pathologie im menschlichen Nervensystem
- Alzheimer-assoziierte Zytoskelettpathologie im menschlichen Hirnstamm
- Argyrophilic grain disease (AGD)
- Genetische Risikofaktoren der Alzheimerschen Erkrankung (Gemeinschaftsprojekt mit AG Deller)
- Polyglutaminerkrankungen (SCA) (Gemeinschaftsprojekt mit AG Deller)

Finanzielle Unterstützung: DFG (BR 317/19-2, BR 317/19-3), Michael J. Fox Foundation.

## **3.2 Forschungsprojekte**

### **AG Prof. Thomas Deller**

#### **Wie lernen Nervenzellen?**

Welche strukturellen Veränderungen treten bei unterschiedlichen Aktivitätszuständen von Nervenzellen auf? Welche Moleküle regulieren diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden Zytoskelettmoleküle untersucht, die eine Rolle im Rahmen von neuronalen Lernvorgängen spielen könnten. Die Morphologie und Funktion des Axoninitialsegments von Nervenzellen wurde untersucht.

#### **Wie wird das Gehirn nach einer Schädigung reorganisiert?**

Welche Moleküle regulieren die Reorganisationsprozesse? Kann therapeutisch eingegriffen werden? Im Berichtszeitraum wurden Untersuchungen zur Dynamik des Heilungsprozesses fortgesetzt.

#### **Welche Rolle spielen diese Vorgänge im Rahmen neurologischer Krankheiten?**

Kommt es zur Reorganisation des Gehirns bei neurologischen Krankheiten? Welche Bedeutung haben diese Prozesse? Im Berichtszeitraum wurden Entzündungs- und Sprossungsphänomene im Gehirn von APP-transgenen Mäusen charakterisiert.

#### **Wie differenzieren Nervenzellen im autonomen Nervensystem?**

Kontrolle von Entwicklung und Funktionserhalt im autonomen Nervensystem: Effekte von BMPs und GATA3 in differenzierten Neuronen (Kooperationsprojekt H. Rohrer, MPI).

#### **Neurodegenerative Erkrankungen des menschlichen Gehirns**

Im Berichtszeitraum wurden neuropathologische Schädigungsmuster im ZNS bei genetisch identifizierten Formen von Polyglutaminerkrankungen untersucht.

#### **AG Prof. Ingo Bechmann (bis Oktober 2009)**

##### **Mechanismen der Rekrutierung von Immunzellen über die Glia limitans ins Neuropil**

Wir haben gezeigt, dass Immunzellen das Gehirn in zwei separat regulierten Schritten infiltrieren, der Passage über die Gefäßwände und der Progression über die Glia limitans, die viel stärker restringiert ist. Wir untersuchen die Regulation des zweiten Schrittes insbesondere im Hinblick auf pharmakologische Intervention.

##### **Herkunft neuropilständiger Dendritischer Zellen (DZ)**

Wir haben DC im Gehirn entdeckt und wollen wissen, ob sie in lymphatische Organe wandern können.

##### **Etablierung von organotypischen Schnittkulturen aus humanen (Tumor-) Geweben**

Wir haben menschliche Gewebe (Tonsillen, Lymphknoten, Leber, Tumormetastasen) in Kultur genommen und etablieren diese als Testsysteme für neue Pharmaka und als Modell für die Grundlagenforschung. In Kooperation mit der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) und dem FIAS testen wir die Wirkung von Schwerionen auf diese Gewebe.

#### **AG Prof. Heiko Braak (bis Februar 2009)**

##### **Morbus Parkinson: Stadiengliederung, Pathologie im enterischen, peripheren und zentralen Nervensystem (ENS, PNS, ZNS).**

Die Entwicklung Parkinson-assoziiierter Pathologie lässt vermuten, dass der krankmachende Prozess seinen wahren Ursprung außerhalb des Gehirnes nimmt. Im Berichtszeitraum konnten Daten erhoben werden, die diese Hypothese stützen. Kooperationspartner sind Profs. H. Bratzke (Institut für Rechtsmedizin, Frankfurt), M-L. Hansmann (Senckenbergische Pathologie) und K.H. Plate (Edinger Institut). Das simultane Vorkommen von Parkinson- und Alzheimer-assoziierten Veränderungen (AD/PD) im Nervensystem einzelner Individuen und ihre Bedeutung für eine dementielle Entwicklung wird gemeinsam mit Dr. J.W. Langston (Parkinson s Institute of Sunnyvale, CA, USA) und der University of California, San Francisco, untersucht.

##### **Morbus Alzheimer**

Pathologische Veränderungen der Mikroglia werden in Zusammenarbeit mit Prof. W. Streit (Department of Neuroscience, University of Florida, Gainesville FL, USA) studiert. Abeta-Amyloid Veränderungen (vaskuläre, parenchymale) werden in Kooperation mit Prof. D. Thal (Neuropathologie, Universität Ulm) untersucht.

##### **Progressive supranukleäre Blicklähmung (PSP) und Argyrophilic grain disease (AGD)**

Das gleichzeitige Vorkommen von beiden Erkrankungen wird mit dem Kooperationspartner PD Dr. G. Höglinger (Neurologie, Universität Marburg) studiert.

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Bach P, Tschäpe JA, Kopietz F, Braun G, Baade JK, Wiederhold KH, Staufenbiel M, Prinz M, Deller T, Kalinke U, Buchholz CJ, Müller UC (2009) Vaccination with Abeta-displaying virus-like particles reduces soluble and insoluble cerebral Abeta and lowers plaque burden in APP transgenic mice. J IMMUNOL, 182(12): 7613-24
2. Bockhart V, Constantin CE, Häussler A, Wijnvoord N, Kanngiesser M, Myrczek T, Pickert G, Popp L, Sobotzik JM, Pasparakis M, Kuner R, Geisslinger G, Schultz C, Kress M, Tegeder I (2009) Inhibitor kappaB Kinase beta deficiency in primary nociceptive neurons increases TRP channel sensitivity. J NEUROSCI, 29(41): 12919-29



3. Detje CN, Meyer T, Schmidt H, Kreuz D, Rose JK, Bechmann I, Prinz M, Kalinke U (2009) Local type I IFN receptor signaling protects against virus spread within the central nervous system. *J IMMUNOL*, 182(4): 2297-304
4. Frank S, Copanaki E, Burbach GJ, Müller UC, Deller T (2009) Differential regulation of toll-like receptor mRNAs in amyloid plaque-associated brain tissue of aged APP23 transgenic mice. *NEUROSCI LETT*, 453(1): 41-4
5. Ghebremedhin E, Del Tredici K, Langston JW, Braak H (2009) Diminished tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the cardiac conduction system and myocardium in Parkinson's disease: an anatomical study. *ACTA NEUROPATHOL*, 117: 777-784
6. Gierga K, Schelhaas HJ, Brunt ER, Seidel K, Scherzed W, Egensperger R, de Vos RAI, den Dunnen W, Ippel PF, Petrasch-Parwez E, Deller T, Schöls L, Rüb U (2009) Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6): neurodegeneration goes beyond the known brain predilection sites. *NEUROPATH APPL NEURO*, 35(5): 515-27
7. Gispert S, Ricciardi F, Kurz A, Azizov M, Hoepken HH, Becker D, Voos W, Leuner K, Müller WE, Kudin AP, Kunz WS, Zimmermann A, Roeper J, Wenzel D, Jendrach M, García-Arencibia M, Fernández-Ruiz J, Huber L, Rohrer H, Barrera M, Reichert AS, Rüb U, Chen A, Nussbaum RL, Auburger G (2009) Parkinson phenotype in aged PINK1-deficient mice is accompanied by progressive mitochondrial dysfunction in absence of neurodegeneration. *PLoS ONE*, 4(6): e5777
8. Grinberg LT, Rüb U, Ferretti REL, Nitrini R, Farfel JM, Polichiso L, Gierga K, Jacob-Filho W, Heinsen H (2009) The dorsal raphe nucleus shows phospho-tau neurofibrillary changes before the transentorhinal region in Alzheimer's disease. A precocious onset? *NEUROPATH APPL NEURO*, 35(4): 406-16
9. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H (2009) Parkinson's disease: the dual hit theory revisited. *Ann N Y Acad Sci*, 1170: 615-22
10. Jedlicka P, Papadopoulos T, Deller T, Betz H, Schwarzacher SW (2009) Increased network excitability and impaired induction of long-term potentiation in the dentate gyrus of collybistin-deficient mice in vivo. *MOL CELL NEUROSCI*, 41(1): 94-100
11. Jedlicka P, Schwarzacher SW, Winkels R, Kienzler F, Frotscher M, Bramham CR, Schultz C, Bas Orth C, Deller T (2009) Impairment of in vivo theta-burst long-term potentiation and network excitability in the dentate gyrus of synaptopodin-deficient mice lacking the spine apparatus and the cisternal organelle. *HIPPOCAMPUS*, 19(2): 130-40
12. Kern A, Seidel K, Oelschläger HHA (2009) The central vestibular complex in dolphins and humans: functional implications of Deiters' nucleus. *BRAIN BEHAV EVOLUT*, 73(2): 102-10
13. Kienzler F, Norwood BA, Sloviter RS (2009) Hippocampal injury, atrophy, synaptic reorganization, and epileptogenesis after perforant pathway stimulation-induced status epilepticus in the mouse. *J COMP NEUROL*, 515(2): 181-96
14. Meltendorf C, Burbach GJ, Ohrloff C, Ghebremedhin E, Deller T (2009) Intrastromal keratotomy with femtosecond laser avoids profibrotic TGF-beta1 induction. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 50(8): 3688-95
15. Nelson PT, Braak H, Markesbery WR (2009) Neuropathology and cognitive impairment in Alzheimer disease: a complex but coherent relationship. *J NEUROPATH EXP NEUR*, 68(1): 1-14
16. Peters I, Igbavboa U, Schütt T, Haidari S, Hartig U, Rosello X, Böttner S, Copanaki E, Deller T, Kögel D, Wood WG, Müller WE, Eckert GP (2009) The interaction of beta-amyloid protein with cellular membranes stimulates its own production. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1788(5): 964-72
17. Pfeffer M, Müller CM, Mordel J, Meissl H, Ansari N, Deller T, Korf HW, von Gall C (2009) The mammalian molecular clockwork controls rhythmic expression of its own input pathway components. *J NEUROSCI*, 29(19): 6114-23
18. Pouloupoulos A, Aramuni G, Meyer G, Soykan T, Hoon M, Papadopoulos T, Zhang M, Paarmann I, Fuchs C, Harvey K, Jedlicka P, Schwarzacher SW, Betz H, Harvey RJ, Brose N, Zhang W, Varoqueaux F (2009) Neuroligin 2 drives postsynaptic assembly at perisomatic inhibitory synapses through gephyrin and collybistin. *NEURON*, 63(5): 628-42

19. Seidel K, Brunt ERP, de Vos RAI, Dijk F, van der Want HJL, Rüb U, den Dunnen WFA (2009) The p62 antibody reveals various cytoplasmic protein aggregates in spinocerebellar ataxia type 6. CLIN NEUROPATHOL, 28(5): 344-9
20. Seidel K, De Vos R, Derksen L, Bauer P, Riess O, den Dunnen W, Deller T, Hageman G, Rüb U (2009) Widespread thalamic and cerebellar degeneration in a patient with a complicated hereditary spastic paraplegia (HSP). ANN ANAT, 191(2): 203-11
21. Sobotzik JM, Sie JM, Politi C, Del Turco D, Bennett V, Deller T, Schultz C (2009) AnkyrinG is required to maintain axo-dendritic polarity in vivo. P NATL ACAD SCI USA, 106(41): 17564-9
22. Streit WJ, Braak H, Xue QS, Bechmann I (2009) Dystrophic (senescent) rather than activated microglial cells are associated with tau pathology and likely precede neurodegeneration in Alzheimer's disease. ACTA NEUROPATHOL, 118(4): 475-85
23. van Zwam M, Huizinga R, Melief MJ, Wierenga-Wolf AF, van Meurs M, Voerman JS, Biber KPH, Boddeke HWGM, Höpken UE, Meisel C, Meisel A, Bechmann I, Hintzen RQ, 't Hart BA, Amor S, Laman JD, Boven LA (2009) Brain antigens in functionally distinct antigen-presenting cell populations in cervical lymph nodes in MS and EAE. J MOL MED-JMM, 87(3): 273-86
24. Vlachos A, Korkotian E, Schonfeld E, Copanaki E, Deller T, Segal M (2009) Synaptopodin regulates plasticity of dendritic spines in hippocampal neurons. J NEUROSCI, 29(4): 1017-33
25. Winkels R, Jedlicka P, Weise FK, Schultz C, Deller T, Schwarzacher SW (2009) Reduced excitability in the dentate gyrus network of ssIV-spectrin mutant mice in vivo. HIPPOCAMPUS, 19(7): 677-86
26. Zolles G, Wenzel D, Bildl W, Schulte U, Hofmann A, Müller CS, Thumfart JO, Vlachos A, Deller T, Pfeifer A, Fleischmann BK, Roeper J, Fakler B, Klöcker N (2009) Association with the auxiliary subunit PEX5R/Trip8b controls responsiveness of HCN channels to cAMP and adrenergic stimulation. NEURON, 62(6): 814-25

#### **Review**

1. Braak H, Del Tredici K (2009) Neuroanatomy and pathology of sporadic Parkinson's disease. ADV ANAT EMBRYOL CEL, 201: 1-119
2. Dickson DW, Braak H, Duda JE, Duyckaerts C, Gasser T, Halliday GM, Hardy J, Leverenz JB, Del Tredici K, Wszolek ZK, Litvan I (2009) Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. LANCET NEUROL, 8(12): 1150-7
3. Rüb U, Heinsen H, Brunt ER, Landwehrmeyer B, Den Dunnen WFA, Gierga K, Deller T (2009) The human premotor oculomotor brainstem system - can it help to understand oculomotor symptoms in Huntington's disease? NEUROPATH APPL NEURO, 35(1): 4-15

## **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. Darüber hinaus werden anatomische Lehrinhalte multimedial aufgearbeitet (k-med: Nürnberger, Klauer; megadigitale: Nürnberger, Klauer, Wicht). In Zusammenarbeit mit Prof. Hansmann (Pathologie) wird die elektronische Version der Kurse der Mikroskopischen Anatomie und der Histopathologie weiter entwickelt (Dehghani, Korf).

### 3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten steht das circadiane System, das rhythmische Körperfunktionen generiert und an den Tag/Nacht-Wechsel anpasst. Die molekulare Basis der Rhythmogenese ist die Interaktion von Uhrengenen, die hemmende oder aktivierende Transkriptionsfaktoren kodieren. Untersuchungen am Lanzettfisch belegen das hohe phylogenetische Alter des Systems (Schomerus, Wicht, Korf). Die Arbeitsgruppe von Frau Dr. von Gall analysiert molekulare Mechanismen der Rhythmogenese und der Synchronisation im circadianen System der Maus mit Hilfe von in vivo und in vitro Experimenten. Im Berichtszeitraum konnte gezeigt werden, dass das molekulare Uhrwerk im zentralen Rhythmusgenerator, dem Nucleus suprachiasmaticus (SCN), später ausreift als in einem peripheren Oszillator, der Pars tuberalis der Hypophyse. Besonders interessant ist der Befund, dass die Eingangswege in den SCN durch das molekulare Uhrwerk selbst kontrolliert werden.

Durch Untersuchungen an verschiedenen transgenen Mausstämmen und Hamstern konnte die Bedeutung der Pars tuberalis der Hypophyse als wichtiges Bindeglied zwischen circadianem und endokrinem System weiter geklärt werden (Yasuo, Korf). Mit dem Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) wurde eine Wirksubstanz der Pars tuberalis entdeckt, über die Signale an Hormon bildende Zellen im Hypophysenvorderlappen vermittelt werden. Dieses Forschungsprojekt wird in Zusammenarbeit mit Prof. Geisslinger, Institut für Klinische Pharmakologie und Priv. Doz. Bojunga, Medizinische Klinik I durchgeführt und finanziell durch die Alfons und Gertrud Kassel-Stiftung Frankfurt am Main und das LOEWE-Lipidforschungszentrum Frankfurt am Main unterstützt.

Ein weiteres, durch das LOEWE-Lipidforschungszentrum Frankfurt am Main unterstütztes Projekt analysiert die Rolle von Endocannabinoiden bei Läsionen des Zentralnervensystems (Dehghani, Koch).

Die wissenschaftlichen Arbeiten von Professor Nürnberger verfolgen einen systemischen Ansatz am Gesamttier. Unter definierten natürlichen und experimentell hervorgerufenen Funktionszuständen (Schlaf-Wach-Zyklus, Schlafentzug, Winterschlafzyklus, Hypothermie) werden neuroendokrine Systeme in Zwischenhirn und Hirnstamm analysiert, die der Steuerung biorhythmischer Prozesse dienen.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Ansari N, Agathagelidis M, Lee C, Korf HW, von Gall C (2009) Differential maturation of circadian rhythms in clock gene proteins in the suprachiasmatic nucleus and the pars tuberalis during mouse ontogeny. EUR J NEUROSCI, 29(3): 477-89
2. Korf HW (2009) Die Uhr im Hypothalamus. NERVENHEILKUNDE, 28(5): 259-265
3. Kreutz S, Koch M, Böttger C, Ghadban C, Korf HW, Dehghani F (2009) 2-Arachidonoylglycerol elicits neuroprotective effects on excitotoxically lesioned dentate gyrus granule cells via abnormal-cannabidiol-sensitive receptors on microglial cells. GLIA, 57(3): 286-94
4. Pfeffer M, Müller CM, Mordel J, Meissl H, Ansari N, Deller T, Korf HW, von Gall C (2009) The mammalian molecular clockwork controls rhythmic expression of its own input pathway components. J NEUROSCI, 29(19): 6114-23
5. Schöniger S, Caprile T, Yulis CR, Zhang Q, Rodríguez EM, Nürnberger F (2009) Physiological response of bovine subcommissural organ to endothelin 1 and bradykinin. CELL TISSUE RES, 336(3): 477-88
6. Stavridis SI, Dehghani F, Korf HW, Hailer NP (2009) Cocultures of rat sensorimotor cortex and spinal cord slices to investigate corticospinal tract sprouting. SPINE, 34(23): 2494-9
7. Unfried C, Ansari N, Yasuo S, Korf HW, von Gall C (2009) Impact of melatonin and molecular clockwork components on the expression of thyrotropin beta-chain (Tshb) and the Tsh receptor in the mouse pars tuberalis. ENDOCRINOLOGY, 150(10): 4653-62

8. Watanabe T, Suzuki T, Ishikawa A, Yokota Y, Ueda HR, Yamada RG, Tei H, Imai S, Tomida S, Kobayashi J, Naito E, Yasuo S, Nakao N, Namikawa T, Yoshimura T, Ebihara S (2009) Genetic and molecular analysis of wild-derived arrhythmic mice. PLoS ONE, 4(1): e4301
9. Yasuo S, Yoshimura T, Ebihara S, Korf HW (2009) Melatonin transmits photoperiodic signals through the MT1 melatonin receptor. J NEUROSCI, 29(9): 2885-9
10. Yasuo S, Yoshimura T (2009) Comparative analysis of the molecular basis of photoperiodic signal transduction in vertebrates. INTEGR COMP BIOL, 49: 507-518

## **Buch**

1. Wicht H (2009) Anatomische Anekdoten. Steinkopf Verlag

## **Dissertation**

1. Rußler J (2009) Sonographische Routineuntersuchung des Abdomens bei Patienten mit Morbus Crohn, eine prospektive Untersuchung.

# **Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)**

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Jörg H. Stehle

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

## **2. Lehre**

Das Institut beteiligt sich an den Vorlesungen und Kursen zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Neuroanatomie und Entwicklungsgeschichte, die am Fachbereich Humanmedizin für Studierende der Human- und Zahnmedizin abgehalten werden. Standardmäßig wurde das Lernmanagementsystem WebCT für alle Kurse der Anatomie als zentraler Zugang zu Vorlesungsunterlagen, Übungstests und Foren eingesetzt. Die Beratung zum Einsatz multimedialer Elemente in der Lehre durch PD Dr. G. Klauer (gemeinsam mit K. Lang [Inst. Anatomie II]) wird mittlerweile von verschiedenen vorklinischen und klinischen Fächern nachgefragt, ebenfalls die Betreuung und Nutzung des Lernmanagementsystems WebCT. Die Datenerhebung der Pilot- Studie "Visuell perzeptuelles Lernen vom Novizen zum Experten" (Eye Tracker Studie) wurde 2009 abgeschlossen sowie die entsprechende dreisemestrige Studie mit Studienanfängern der Medizin im Wintersemester 2009 begonnen (PD Dr. phil. nat. G.Klauer).

## **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 kommen neben allen gängigen molekularbiologischen und immunhistochemischen Methoden (inklusive Elektronenmikroskopie) und die Lasermikrodissektionsmethode zum Einsatz.

#### **Prof. Dr. Dr. Abdelhaq Rami**

Das zentrale Forschungsinteresse der Arbeitsgruppe ist die Aufklärung von molekularen Mechanismen und der zeitliche Dynamik des neuronalen Zelltodes nach der zerebralen Ischämie mit Hilfe gängiger immunhistochemischer und molekularbiologischer Methoden. Bei den Versuchen wird u.a. ein den

Hirnfarkt simulierendes Tiermodell der globalen oder der fokalen Ischämie nach Interventionsmöglichkeiten genutzt.

#### **Prof. Dr. H. Oelschläger**

Im Zentrum unserer Forschungsinteressen steht die Neuroanatomie und -ethologie der Magnetfeld-Rezeption subterranean Graumulle (*Cryptomys anelli*, Rodentia) sowie funktionelle und phylogenetische Aspekte des Ultraschallhörens bei Delphinen mittels CT, 3D-Rekonstruktionen und hochauflösendem Kernspintomogramm.

#### **Prof. Dr. Erik Maronde**

Auf der Ebene der Zeitmessung in zellulären Systemen, werden mit molekularbiologischen, biochemischen und immunhistochemischen Methoden die intrazellulären Signaltransduktionsmechanismen untersucht, die zur Induktion von Lern-assoziierten- und Uhren-Genen sowie (tages)rhythmischen Veränderungen zellulärer Vorgänge führen.

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Prof. Dr. Jörg H. Stehle**

1 Die Analyse der Mechanismen einer rhythmischen Expression von Uhrengenen und deren Translationsprodukte (Jilg et al., 2005; Ackermann et al., 2007) steht im Zentrum der Untersuchungen. 2 In autoptischem humanen Pinealischgewebe konnten wir den molekularen Mechanismus der rhythmischen Melatoninsynthese aufklären. Vorkommen und Regulation von Uhrengenen und deren Proteinprodukten sind hier erstmalig untersucht und nachgewiesen worden (Ackermann et al., 2006, Ackermann & Stehle 2007). Mit dem von uns gezeigten nucleo-cytoplasmatic shutteling haben wir einen neuen Aktionsmechanismus dieser Transkriptionsfaktoren gefunden. 3 Der Nachweis von rhythmisch exprimierten Uhrengenproteinen im Hippocampus der Maus (Jilg et al., 2009) legt eine Beteiligung dieser Faktoren an der neuronalen Plastizität nahe. Es sollen deshalb die molekularen Mechanismen im Zusammenhang mit der zeitabhängigen Gedächtnisengrammierung dechiffriert werden.

#### **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. H. Oelschläger**

Die subterranean Graumulle (*Cryptomys anelli*, Rodentia) sind die einzigen Säugetiere, bei denen eine Magnetfeld-Rezeption eindeutig und reproduzierbar nachgewiesen wurde. Ziel ist es, die peripheren Strukturen, Afferenzen sowie die zentralnervösen Zentren des Magnetsinnes zu finden und zu charakterisieren. Die von uns entdeckte Population von magnetorezeptiven Neuronen im Colliculus superior (Nemec et al., 2001) wird auf ihre magnetotopische Anordnung hin untersucht. In einer vergleichenden Analyse der Ohrmorphologie von Flussdelphinen (mittels 3D-Rekonstruktionen von CT-Daten) sollen phylogenetische sowie funktionelle Aspekte des Ultraschallhörens untersucht werden. Parallel wurden Delphingehirne bezüglich ihrer Darstellbarkeit im hochauflösenden Kernspintomogramm (Kooperation mit der Neuroradiologie der Universität Göttingen) und ihrer Histologie und Architektur der Hirnrinde untersucht.

#### **Prof. Dr. Erik Maronde**

Am Modellsystem des Hamsters wurde die Rolle von Uhrengenen und Transkriptionsfaktoren bei der saisonalen Regulation der Gonadenaktivität erhellt (Maronde et al., 2007). Die Regulation des menschlichen *Per1*-Gens (Motzkus et al., 2007), sowie weiterer Uhrengene ist ein zentrales

Forschungsthema. Die Signaltransduktion und die Regulation von Uhrengenen werden in der hippocampalen HT22 Modellzelllinie sowie in primären hippocampalen Neuronenkulturen modellhaft analysiert. Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit dem Einfluss der Uhrengenenexpression auf die Knochendichte der Maus.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Czech B, Pfeilschifter W, Mazaheri-Omrani N, Strobel MA, Kahles T, Neumann-Haefelin T, Rami A, Huwiler A, Pfeilschifter J (2009) The immunomodulatory sphingosine 1-phosphate analog FTY720 reduces lesion size and improves neurological outcome in a mouse model of cerebral ischemia. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 389(2): 251-6
2. Huggenberger S, Rauschmann MA, Vogl TJ, Oelschläger HHA (2009) Functional morphology of the nasal complex in the harbor porpoise (*Phocoena phocoena* l.). *ANAT REC*, 292(6): 902-20
3. Kern A, Seidel K, Oelschläger HHA (2009) The central vestibular complex in dolphins and humans: functional implications of Deiters' nucleus. *BRAIN BEHAV EVOLUT*, 73(2): 102-10
4. Rotarska-Jagiela A, Oertel-Knoechel V, DeMartino F, van de Ven V, Formisano E, Roebroek A, Rami A, Schoenmeyer R, Haenschel C, Hendler T, Maurer K, Vogeley K, Linden DEJ (2009) Anatomical brain connectivity and positive symptoms of schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *PSYCHIAT RES*, 174(1): 9-16
5. Schmidt MJ, Oelschläger HA, Haddad D, Porea A, Haase A, Kramer M (2009) Visualising the premature brain using 17.6 Tesla magnetic resonance imaging. *VET J*, 182(2): 215-22
6. Schmidt MJ, Pilatus U, Wigger A, Kramer M, Oelschläger HA (2009) Neuroanatomy of the calf brain as revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *J MORPHOL*, 270(6): 745-58
7. Siegelin MD, Siegelin Y, Habel A, Rami A, Gaiser T (2009) KAAD-cyclopamine augmented TRAIL-mediated apoptosis in malignant glioma cells by modulating the intrinsic and extrinsic apoptotic pathway. *NEUROBIOL DIS*, 34(2): 259-66
8. Siegelin MD, Reuss DE, Habel A, Rami A, von Deimling A (2009) Quercetin promotes degradation of survivin and thereby enhances death-receptor mediated apoptosis in glioma cells. *NEURO-ONCOLOGY*, 11(2): 122-31
9. Steiger-Barraissoul S, Rami A (2009) Serum deprivation induced autophagy and predominantly an AIF-dependent apoptosis in hippocampal HT22 neurons. *APOPTOSIS*, 14(11): 1274-88

###### Review

1. Rami A (2009) Review: autophagy in neurodegeneration: firefighter and/or incendiary? *NEUROPATH APPL NEURO*, 35(5): 449-61

##### Buchbeitrag

1. Oelschläger HA, Oelschläger JS (2009) Brain. In: Perrin, WF, Würsig B and Thewissen JGM (Hg.) *Encyclopedia of Marine Mammals*. Academic Press, San Diego, 134-149

##### Dissertation

1. Althaus J (2009) Über die Bedeutung der postischämischen neuronalen Apoptose unter Berücksichtigung der proapoptischen Faktoren (HIF1-alpha, BNIP3, Omi/HtrA2) und der antiapoptischen Faktoren (XIAP, Bcl2).
2. Yanik-Karaca Z (2009) Erfassung der CTX-Individualschafftposition mit EBRA-FCA - Abgleich präoperativer Planung mit postoperativem Prothesensitz bei künstlichem Hüftgelenksersatz.

# **Zentrum der Physiologie**

---

Direktor: Prof. Dr. Jochen Röper

## **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 Radikalquelle 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 Schlaganfall, 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 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)

##### **Forschergruppe FOR 501 Vaskuläre Homöostase: molekulare Mediatoren und zelluläre Mechanismen /DFG**

- TP 1: "Rolle der NADPH-Oxidase-abhängigen Sauerstoffradikalbildung in der vaskulären

Signaltransduktion: Physiologie und pathophysiologische Konsequenzen" (Brandes)

**FOR 784: Signalling durch Fettsäuremetabolite und Sphingolipide**

- TP 7: Charakterisierung der Rolle der löslichen Epoxyhydrolase in der vaskulären Homöostase (Brandes)

**BR 1839/3-1 /DFG Rolle der extrazellulären SOD in der kardiovaskulären Homöostase (Brandes)**

**Sonderforschungsbereich SFB815 Redox-Regulation: Generatorsysteme und funktionelle Konsequenzen**

- TP A1 Identifizierung der molekularen Funktionen und physiologischen Bedeutung von Nox4 (Schröder / Brandes)

**4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

**Journalbeitrag**

**Originalarbeit**

1. Barbosa-Sicard E, Frömel T, Keserü B, Brandes RP, Morisseau C, Hammock BD, Braun T, Krüger M, Fleming I (2009) Inhibition of the soluble epoxide hydrolase by tyrosine nitration. *J BIOL CHEM*, 284(41): 28156-63
2. Biliczki P, Girmatsion Z, Brandes RP, Harenkamp S, Pitard B, Charpentier F, Hébert TE, Hohnloser SH, Baró I, Nattel S, Ehrlich JR (2009) Trafficking-deficient long QT syndrome mutation KCNQ1-T587M confers severe clinical phenotype by impairment of KCNH2 membrane localization: evidence for clinically significant IKr-IKs alpha-subunit interaction. *HEART RHYTHM*, 6(12): 1792-801
3. Helmcke I, Heumüller S, Tikkanen R, Schröder K, Brandes RP (2009) Identification of structural elements in Nox1 and Nox4 controlling localization and activity. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 11(6): 1279-87
4. Revermann M, Barbosa-Sicard E, Dony E, Schermuly RT, Morisseau C, Geisslinger G, Fleming I, Hammock BD, Brandes RP (2009) Inhibition of the soluble epoxide hydrolase attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *J HYPERTENS*, 27(2): 322-31
5. Richter C, Herrero M, Will J, Brandes RP, Kalinke U, Akira S, Pfeilschifter JM, Hultqvist M, Holmdahl R, Radeke HH (2009) Ncf1 provides a reactive oxygen species-independent negative feedback regulation of TLR9-induced IL-12p70 in murine dendritic cells. *J IMMUNOL*, 182(7): 4183-91
6. Schröder K, Kohnen A, Aicher A, Liehn EA, Büchse T, Stein S, Weber C, Dimmeler S, Brandes RP (2009) NADPH oxidase Nox2 is required for hypoxia-induced mobilization of endothelial progenitor cells. *CIRC RES*, 105(6): 537-44
7. Schröder K, Wandzioch K, Helmcke I, Brandes RP (2009) Nox4 acts as a switch between differentiation and proliferation in preadipocytes. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(2): 239-45
8. Tong X, Schröder K (2009) NADPH oxidases are responsible for the failure of nitric oxide to inhibit migration of smooth muscle cells exposed to high glucose. *FREE RADICAL BIO MED*, 47(11): 1578-83

**Editorial**

1. Brandes RP (2009) A new PIXel in the puzzle: how increased vascular pressure induces oxidative stress. *HYPERTENSION*, 54(5): 964-5



# Institut für Physiologie II (Neurophysiologie)

Direktor: Prof. Dr. Jochen Röper

## 1. Medizinisches Leistungsangebot

Entfällt

## 2. Lehre

- Hauptvorlesung Physiologie , Physiologieseminare und Praktika (siehe Vorlesungsverzeichnis)
- Wahlfachpraktika 2 Semesterwochenstunden
- Vom Ohr zum Hören (Prof. Smolders)
- Die molekulare Physiologie des dopaminergen Systems vom Lernen durch die Lust (Prof. Roeper), sowie zusätzlich ein Kleingruppen-Tutorial als Einführung in das Lesen von wissenschaftlicher Originalliteratur.
- Auditorische Neurophysiologie, Hauptfach Praktikum für Biologen (Prof. Smolders)
- Hauptfach Praktikum für Biologen (Prof. Roeper)
- Frankfurter Medizin Sommerschule (Prof. Smolders, Dr. Heid).
- Zelleläre Neurophysiologie

## 3. Forschung

Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses steht weiterhin die Physiologie und Pathophysiologie des dopaminergen Mittelhirnsystems. Das dopaminerge Mittelhirnsystem ist zentral an wichtigen Krankheiten, wie dem Morbus Parkinson, Schizophrenie, Drogensucht und Aufmerksamkeitsstörungen beteiligt. Anhand von toxikologischen und transgenen Mausmodellen untersucht die Arbeitsgruppe Roeper zum einen die funktionelle Vielfalt und Regulation verschiedener dopaminergere Projektionssysteme in motorischen und limbischen subcorticalen Arealen, sowie präfrontalen Cotexarealen. Ein Hauptziel der Arbeitsgruppe ist die funktionelle Definition der Vielfalt dieser dopaminergen Systeme (Lammel et al., 2008, Neuron).

Als zweiter Focus steht die Aufklärung der Mechanismen zur differentiellen Vulnerabilität dopaminergere Neurone im Mittelpunkt der Arbeitsgruppe Roeper. Insbesondere nigrostriatale dopaminerge Neurone werden sehr früh von der Neurodegeneration beim Morbus Parkinson erfasst. Hier untersuchen wir, wie die Aktivität von Ionenkanälen an dieser besonderen Empfindlichkeit der dopaminergere Neurone der Substantia Nigra beteiligt ist (Liss et al., 2005, Nature Neuroscience).

In der Arbeitsgruppe Smolders werden die bisherigen Untersuchungen des auditorischen Systems anhand von Mausmodellen (Müller und Smolders, 2005, Neuroreport) fortgeführt. Hier geht es zum einen um die Schädigungsmechanismen im Innenohr durch Schalltraumata oder ototoxische Pharmaka, als auch um die Mechanismen der Altersschwerhörigkeit.

### 3.1 Forschungsprojekte

Kooperationsprojekte mit Prof. Auburger, Experimentelle Neurologie und Prof. Deller, Neuroanatomie. In diesen Projekten werden Degenerationsmechanismen von genetischen Parkinson-Modellen der Maus mit neurophysiologischen und morphologischen Techniken untersucht.

Kooperationsprojekte mit der Klinik für Neurologie / Klinik für Neurochirurgie (Prof. R. Hilker / PD Gasser).

Im Rahmen dieses Kooperationsprojektes werden im Kontext der Implantation von STN-Stimulationselektroden neurophysiologische Einzelzellaufnahmen von STN-Neuronen von Parkinson-Patienten durchgeführt, um die pathologische Aktivität dieses zentralen Kernes auch bei Patienten besser zu verstehen.

Diese Projekte werden durch den u.a. SFB 815 unterstützt.

Ein gemeinsames Forschungsprojekt mit Prof. B. Liss, Universität Ulm, gefördert durch die Hertie-Stiftung und das BMBF, kombiniert die funktionelle Analyse des dopaminergere Systems mit

quantitativer Einzelzellexpressionsanalyse, um so zellphysiologische und molekulare Ansätze zu einem Verständnis pathophysiologischer Prozesse und physiologischer Diversität des dopaminergen Systems zu vereinen (Liss et al., Nature Neuroscience 2005; Lammel et al., Neuron 2008).

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Carr CE, Soares D, Smolders J, Simon JZ (2009) Detection of interaural time differences in the alligator. J NEUROSCI, 29(25): 7978-90
2. Gispert S, Ricciardi F, Kurz A, Azizov M, Hoepken HH, Becker D, Voos W, Leuner K, Müller WE, Kudin AP, Kunz WS, Zimmermann A, Roeper J, Wenzel D, Jendrach M, García-Arencibia M, Fernández-Ruiz J, Huber L, Rohrer H, Barrera M, Reichert AS, Rüb U, Chen A, Nussbaum RL, Auburger G (2009) Parkinson phenotype in aged PINK1-deficient mice is accompanied by progressive mitochondrial dysfunction in absence of neurodegeneration. PLoS ONE, 4(6): e5777
3. Karrenbauer BD, Ho YJ, Ludwig V, Löhn J, Spanagel R, Schwarting RKW, Pawlak CR (2009) Time-dependent effects of striatal interleukin-2 on open field behaviour in rats. J NEUROIMMUNOL, 208(1-2): 10-8
4. Kral A, Tillein J, Hubka P, Schiemann D, Heid S, Hartmann R, Engel AK (2009) Spatiotemporal patterns of cortical activity with bilateral cochlear implants in congenital deafness. J NEUROSCI, 29(3): 811-27
5. Tokay T, Rohde M, Krabbe S, Rehberg M, Bender RA, Köhling R, Kirschstein T (2009) HCN1 channels constrain DHPG-induced LTD at hippocampal Schaffer collateral-CA1 synapses. LEARN MEMORY, 16(12): 769-76
6. Zolles G, Wenzel D, Bildl W, Schulte U, Hofmann A, Müller CS, Thumfart JO, Vlachos A, Deller T, Pfeifer A, Fleischmann BK, Roeper J, Fakler B, Klöcker N (2009) Association with the auxiliary subunit PEX5R/Trip8b controls responsiveness of HCN channels to cAMP and adrenergic stimulation. NEURON, 62(6): 814-25

# Gustav-Embden-Zentrum der Biologischen Chemie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl

## Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)

Direktor: Prof. Dr. Bernhard Brüne

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **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:

- Entzündung in Verbindung mit einer dysfunktionellen Sauerstoffmetabolisierung
- Tumorbologie in Bezug zur Makrophagenpolarisation und dem Lipidmetabolismus
- Hypoxie / HIF-1alpha (hypoxia inducible factor-1alpha) und deren Bedeutung innerhalb der Biomedizin

Unterschiedliche Typen von zellulärem Stress, z.B. Redox-Veränderungen, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Entzündung und/oder Zelltod, begünstigen ihrerseits eine Zellzerstörung, -reparatur oder eine zelluläre Adaption (Wachstum und/oder Differenzierung). Endogene Adaptionsmechanismen beeinflussen Zell- und/oder 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 Gewebeerletzung 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 Tumorbologie 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 Adaptionsmechanismen/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

- Stabilitäts- und Expressionsregulation von HIF-1alpha durch Mediatoren der Entzündung.
- Bedeutung von HIF für die Ausprägung von Entzündungsprozessen.
- Hypoxie als Regulator der Zellvitalität (Apoptose und Chemoresistenz).
- Pro- versus antiinflammatorische Makrophagenpolarisierung.
- Einfluss von oxLDL (oxidiertem Lipoprotein) auf Makrophagen.
- Die Rolle von PPARgamma in Makrophagen und T-Zellen.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Blaheta RA, Powerski M, Hudak L, Juengel E, Jonas D, von Knethen A, Doerr HW, Cinatl J (2009) Tumor-endothelium cross talk blocks recruitment of neutrophils to endothelial cells: a novel mechanism of endothelial cell anergy. *NEOPLASIA*, 11(10): 1054-63
2. Essler S, Dehne N, Brüne B (2009) Role of sestrin2 in peroxide signaling in macrophages. *FASEB J*, 583(21): 3531-5
3. Herr B, Zhou J, Werno C, Menrad H, Namgaladze D, Weigert A, Dehne N, Brüne B (2009) The supernatant of apoptotic cells causes transcriptional activation of hypoxia-inducible factor-1alpha in macrophages via sphingosine-1-phosphate and transforming growth factor-beta. *BLOOD*, 114(10): 2140-8
4. Igwe EI, Essler S, Al-Furoukh N, Dehne N, Brüne B (2009) Hypoxic transcription gene profiles under the modulation of nitric oxide in nuclear run on-microarray and proteomics. *BMC GENOMICS*, 10: 408
5. Namgaladze D, Jennewein C, Preiss S, von Knethen A, Brüne B (2009) Attenuated suppression of the oxidative burst by cells dying in the presence of oxidized low density lipoprotein. *J LIPID RES*, 50(11): 2173-81
6. Piccirillo S, Filomeni G, Brüne B, Rotilio G, Ciriolo MR (2009) Redox mechanisms involved in the selective activation of Nrf2-mediated resistance versus p53-dependent apoptosis in adenocarcinoma cells. *J BIOL CHEM*, 284(40): 27721-33
7. Schnitzer SE, Weigert A, Zhou J, Brüne B (2009) Hypoxia enhances sphingosine kinase 2 activity and provokes sphingosine-1-phosphate-mediated chemoresistance in A549 lung cancer cells. *MOL CANCER RES*, 7(3): 393-401
8. Weigert A, Schiffmann S, Sekar D, Ley S, Menrad H, Werno C, Grosch S, Geisslinger G, Brüne B (2009) Sphingosine kinase 2 deficient tumor xenografts show impaired growth and fail to polarize macrophages towards an anti-inflammatory phenotype. *INT J CANCER*, 125(9): 2114-21
9. Weigert A, Weis N, Brüne B (2009) Regulation of macrophage function by sphingosine-1-phosphate. *IMMUNOBIOLOGY*, 214(9-10): 748-60

10. Weigert A, Sekar D, Brüne B (2009) Tumor-associated macrophages as targets for tumor immunotherapy. *Immunother*, 1: 83-95
11. Weis N, Weigert A, von Knethen A, Brüne B (2009) Heme oxygenase-1 contributes to an alternative macrophage activation profile induced by apoptotic cell supernatants. *MOL BIOL CELL*, 20(5): 1280-8
12. Zhou J, Dehne N, Brüne B (2009) Nitric oxide causes macrophage migration via the HIF-1-stimulated small GTPases Cdc42 and Rac1. *FREE RADICAL BIO MED*, 47(6): 741-9

#### **Review**

1. Dehne N, Brüne B (2009) HIF-1 in the inflammatory microenvironment. *EXP CELL RES*, 315(11): 1791-7
2. Weigert A, Jennewein C, Brüne B (2009) The liaison between apoptotic cells and macrophages--the end programs the beginning. *BIOL CHEM*, 390(5-6): 379-90

## **Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)**

Direktor: Prof. Dr. Ivan Dikic

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Entfällt.

### **2. Lehre**

Die Ausbildung im Fach Biochemie umfasst Veranstaltungen, die über vier Semester laufen und dabei aufeinander aufbauen: im 1. Semester bieten wir als propädeutischen Kurs Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: eine Einführung in die molekulare Medizin an. Diese multimediale Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen. Ebenfalls im 1. Semester führen unsere biologischen und chemischen Kollegen/innen die Vorlesungen und Kurse Biologie und Chemie durch, in denen die Basis für die nachfolgende Ausbildung in der Biochemie geschaffen wird. Im 2. und 3. Semester folgt die Hauptvorlesung Biochemie an, in der wir über 16 Wochen einen vollständigen Überblick über die für das Medizinstudium relevanten Aspekte der Biochemie geben. Die Vorlesung begleitet das Praktikum Grundlagen der Biochemie, in dem der Stoff der Vorlesung aufgegriffen und durch praktische Übungen ergänzt wird. Im 4. Semester vertiefen wir die bis dahin gewonnenen Kenntnisse im Seminar Biochemie und Pathobiochemie, wobei wir anhand von ausgewählten Themen klinische Bezüge herstellen. 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 übrigen vorklinischen Fächer eine einwöchige Sommerschule für Medizinstudenten in Aigen/Steiermark an, bei der wir eine intensive Vorbereitung auf das Physikum (1. Teil des Staatsexamens) betreiben und eine persönliche Begegnung zwischen Studierenden und Lehrenden ermöglichen.

### **3. Forschung**

Das Institut für Biochemie II befasst sich schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, insbesondere in vaskulären, neuronalen und epithelialen Zellen und Systemen. Unter diesem gemeinsamen thematischen Dach arbeiten fünf unabhängige, sich methodisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Dikic, AG Rajalingam, AG Oess, AG Tikkanen bis Juni 2009, AG Innocenti bis Mai 2009) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion. Mitglieder des Instituts sind als Direktor des Frankfurt Institute for Life Science (Ivan Dikic) und Principal Investigators (I. Dikic, R. Tikkanen) oder Projektkoordinatoren (M. Innocenti) an den Exzellenzclustern Makromolekulare Komplexe bzw. Cardiopulmonäre Systeme beteiligt.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Forschungsschwerpunkte AG Dikic**

##### **Charakterisierung des Angiogenese-Faktors EGFL7**

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass der Wachstumsfaktor epidermal growth factor-like domain-7 (EGFL7) eine zentrale Rolle bei der Ausbildung von Blutgefäßen durch die Rekrutierung von endothelialen Vorläuferzellen und glatten Muskelzellen spielt. Die Arbeiten des Instituts konzentrieren sich auf die proteolytische Prozessierung und Sekretion von EGFL7-Vorstufen sowie die Identifizierung des bisher unbekanntem Rezeptors für EGFL7 und die Aufklärung der assoziierten Signalwege in der Zelle. Dabei untersuchen wir die Tubulogenese-Aktivität von EGFL7 bei der Gefäßneusprossung und seine Rolle in der Tumorangio-genese mittels xenotransplantierte Mausmodelle (Förderung durch Transregio TR23, TP A4).

##### **Signaltransduktion und Internalisierung von Oberflächenrezeptoren**

Neurotrophin-Rezeptoren spielen eine besondere Rolle in der neuronalen Entwicklung und Plastizität. Signalgebende Endosomen (Signalosomen), die internalisierte Neurotrophin-Rezeptoren für NGF (nerve growth factor) und BDNF (brain-derived neurotrophic factor) enthalten, sind für das Überleben von Neuronen entscheidend. Derzeit untersuchen wir die Rolle der Cbl-Signaltransduktion beim retrograden Transport der Signalosomen aus BDNF- und NGF-Rezeptor-Komplexen unter Verwendung von Cbl/Cbl-b- und CIN85/CD2AP-defizienten Mäusen. Gleichzeitig wollen wir damit testen, ob Cbl-vermittelte Signalwege das Neuritenwachstum während der Entwicklung bzw. die adulte neuronale Plastizität beeinflussen (Förderung durch DFG-Projekt DI 931/2-1, NIH Grant 7R01 CA108500 und die German-Israelic Foundation, Grant I-826-90.13).

##### **Ubiquitin-Interaktom**

Die Markierung von Proteinen mit Ubiquitin dient der Regulierung einer Vielzahl von Zellfunktionen, z. B. DNA-Reparatur, Proteinabbau, transport und Proteinaktivierung. Um solche differenzierten Wirkungen zu erzielen, sind Proteine nötig, die spezifisch an Ubiquitin (Ub) binden können und als Effektoren dienen. In den letzten Jahren ist die Anzahl der bekannten Ub-bindenden Domänen (UBD), die die funktionelle Umsetzung der Ub-Markierung in der Zelle ermöglichen, beständig gestiegen. In diesem Projekt arbeiten wir an der Erstellung eines Ub-Interaktoms, welches das Ausmaß sowie die funktionellen Konsequenzen einer Vernetzung (crosstalk) zwischen Ub-abhängigen Prozessen beschreibt.

### **3.2 Forschungsprojekte**

**Forschungsschwerpunkte der Nachwuchsgruppen** Rajalingam, Oess, (Tikkanen, Innocenti bis Juni 2009)

##### **Signaltransduktion des Zelltodes** (Emmi Noether Nachwuchsgruppe Rajalingam).

Die Apoptose ist eine Form des programmierten Zelltodes und zeigt spezifische morphologische und biochemische Charakteristika. Apoptosedefekte führen zu ernsthaften Konsequenzen, darunter Krebs und neurodegenerative Erkrankungen. Ein Hauptziel moderner Krebstherapieformen ist daher die Reparatur gestörter Apoptoseprozesse in Tumorzellen, um diese effektiv beseitigen zu können ohne die Funktion normaler Zellen zu stören. Wir sind daran interessiert, wie Signalprozesse des Zelltodes in menschlichen Tumorzellen zusammenwirken. Durch Methoden der Proteomik und RNA-Interferenz konnten wir kürzlich das hochkonservierte und ubiquitär exprimierte Prohibitin (PHB-1) als ein Protein identifizieren, das Zellmigration, Zelltod-Resistenz und Aktivierung der C-RAF Kinase durch RAS-Onkogene vermittelt. Darüber hinaus konnten wir nachweisen, dass IAPs (Inhibitoren der Apoptose-Proteine), die einzigen endogenen Inhibitoren von Caspasen, konstitutiv in menschlichen Tumorzellen in heteromeren Komplexen organisiert sind, um die eigene Stabilität und das Zellüberleben zu modulieren. Darüber hinaus möchten wir den Einfluss von RAS-Effektoren auf die Stabilität von IAPs näher charakterisieren. Es ist uns gelungen eine neuartige Rolle der IAP-familie zu beschreiben. So konnte gezeigt werden, dass IAPs einen starken Einfluss auf die C-RAF Kinase Stabilität haben, Zellmorphologie sowie Zellwanderung beeinflussen. Das Hauptziel der Forschungsgruppe ist es zu verstehen, durch welche Mechanismen Mitglieder der Prohibitinfamilie

(PHB-1, PHB-2), IAP-IAP- und IAP-RAF-Komplexe zentrale zelluläre Prozesse der Tumorentstehung wie Zellwanderung, Zellgewebswucherung und Zelltod modulieren. (Gefördert durch DFG ENP Grant RA1739/1-1).

**Funktion von NO-Synthase interagierenden Proteinen** (AG Oess). NOSTRIN gehört zur Familie der F-BAR Proteine und vermittelt den vesikulären Verkehr der endothelialen NOS (eNOS) zwischen der Plasmamembran und internen Kompartimenten der Zelle und verringert die eNOS-Aktivität. Der mRNA- und Protein-Spiegel von NOSTRIN ist in der Leber von Zirrhose-Patienten erhöht, was zur verringerten NO-Produktion in zirrhotischer Leber beitragen könnte. Derzeit konzentrieren wir uns auf die Identifizierung weiterer Frachtproteine für den NOSTRIN-vermittelten Transport, sowie die Funktion dieser Frachtproteine-NOSTRIN-Komplexe in der Entwicklung und Funktion von Blutgefäßen. Diese Untersuchungen führen wir an NOSTRIN knockout-Mäusen und Zebrafischen mit einer gezielten morpholino-vermittelten Herunterregulation der NOSTRIN-Expression durch. NOSIP bildet Komplexe mit endothelialer wie neuronaler NOS (eNOS bzw. nNOS) und führt ebenfalls zu einer Veränderung ihrer Lokalisation und Aktivität. Der NOSIP-vermittelte inhibitorische Effekt auf eNOS ist Zellzyklus-abhängig, während der Einfluss auf die nNOS-Aktivität von der neuronalen Aktivität abhängt. Gezielte Deletion des NOSIP-Gens in der Maus führt zur embryonalen Letalität und weist damit auf eine fundamentale Rolle von NOSIP in der Embryonalentwicklung hin (gefördert durch den Adolf Messer-Stiftungspreis).

**Dynamik des Aktin-Cytoskeletts** (AG Innocenti).

Zentrale Rollen der Plastizität des Aktin-Cytoskeletts nehmen der Arp2/3-Komplex sowie Formin mit ihrer Aktin-Nukleationsaktivität ein. Gegenwärtig ist wenig bekannt über die Signale, die auf Aktin-Nukleatoren einwirken; ebenso sind Mechanismen und Proteine, die ihre Aktivitäten regulieren, nur in wenigen Fällen bekannt. Unser Augenmerk gilt molekularen Mechanismen, mit denen RTK/Rho-GTPasen die Aktivierung von WAVE, N-WASP, Arp2/3 und Formin einleiten. Derzeit untersuchen wir, ob und wie verschiedene Arten von Aktin-Nukleatoren bei der Entstehung vom Krebs eine Rolle spielen (Förderung durch den Exzellenzcluster Makromolekulare Komplexe, Frankfurt).

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Babuke T, Ruonala M, Meister M, Amaddii M, Genzler C, Esposito A, Tikkanen R (2009) Hetero-oligomerization of reggie-1/flotillin-2 and reggie-2/flotillin-1 is required for their endocytosis. CELL SIGNAL, 21(8): 1287-97
2. Deribe YL, Wild P, Chandrashaker A, Curak J, Schmidt MHH, Kalaidzidis Y, Milutinovic N, Kratchmarova I, Buerkle L, Fetchko MJ, Schmidt P, Kittanakom S, Brown KR, Jurisica I, Blagoev B, Zerial M, Stagljar I, Dikic I (2009) Regulation of epidermal growth factor receptor trafficking by lysine deacetylase HDAC6. Sci Signal, 2(102): ra84
3. Dikic I (2009) Journal club. A new ubiquitin chain, a new signal. NAT REV MOL CELL BIO, 10(5): 306
4. Dikic I, Dötsch V (2009) Ubiquitin linkages make a difference. NAT STRUCT MOL BIOL, 16(12): 1209-10
5. Fernandez DR, Talarico T, Bonilla E, Li Q, Banerjee S, Middleton FA, Phillips PE, Crow MK, Oess S, Muller-Esterl W, Perl A (2009) Activation of mammalian target of rapamycin controls the loss of TCRzeta in lupus T cells through HRES-1/Rab4-regulated lysosomal degradation. J IMMUNOL, 182(4): 2063-73
6. Fernow I, Tomasovic A, Siehoff-Icking A, Tikkanen R (2009) Cbl-associated protein is tyrosine phosphorylated by c-Abl and c-Src kinases. BMC CELL BIOL, 10: 80
7. Fischer A, Baljuls A, Reinders J, Nekhoroshkova E, Sibilski C, Metz R, Albert S, Rajalingam K, Hekman M, Rapp UR (2009) Regulation of RAF activity by 14-3-3 proteins: RAF kinases associate functionally with both homo- and heterodimeric forms of 14-3-3 proteins. J BIOL CHEM, 284(5): 3183-94

8. Helmcke I, Heumüller S, [Tikkanen R](#), Schröder K, Brandes RP (2009) Identification of structural elements in Nox1 and Nox4 controlling localization and activity. *ANTIOXID REDOX SIGN*, 11(6): 1279-87
9. Hrdina J, [Banning A](#), Kipp A, Loh G, Blaut M, Brigelius-Flohé R (2009) The gastrointestinal microbiota affects the selenium status and selenoprotein expression in mice. *J NUTR BIOCHEM*, 20(8): 638-48
10. Kahn R, Hellmark T, Leeb-Lundberg LMF, Akbari N, Todiras M, Olofsson T, Wieslander J, Christensson A, Westman K, Bader M, [Müller-Esterl W](#), Karpman D (2009) Neutrophil-derived proteinase 3 induces kallikrein-independent release of a novel vasoactive kinin. *J IMMUNOL*, 182(12): 7906-15
11. Kepp O, Gottschalk K, Churin Y, [Rajalingam K](#), Brinkmann V, Machuy N, Kroemer G, Rudel T (2009) Bim and Bmf synergize to induce apoptosis in *Neisseria gonorrhoeae* infection. *PLOS PATHOG*, 5(3): e1000348
12. [Kirkin V](#), Lamark T, Johansen T, [Dikic I](#) (2009) NBR1 cooperates with p62 in selective autophagy of ubiquitinated targets. *AUTOPHAGY*, 5(5): 732-3
13. [Kirkin V](#), Lamark T, Sou YS, Bjørkøy G, Nunn JL, Bruun JA, Shvets E, [McEwan DG](#), Clausen TH, [Wild P](#), Bilusic I, Theurillat JP, Øvervatn A, Ishii T, Elazar Z, Komatsu M, [Dikic I](#), Johansen T (2009) A role for NBR1 in autophagosomal degradation of ubiquitinated substrates. *MOL CELL*, 33(4): 505-16
14. Kozjak-Pavlovic V, Dian-Lothrop EA, Meinecke M, Kepp O, Ross K, [Rajalingam K](#), Harsman A, Hauf E, Brinkmann V, Günther D, Herrmann I, Hurwitz R, Rassow J, Wagner R, Rudel T (2009) Bacterial porin disrupts mitochondrial membrane potential and sensitizes host cells to apoptosis. *PLOS PATHOG*, 5(10): e1000629
15. Lamark T, [Kirkin V](#), [Dikic I](#), Johansen T (2009) NBR1 and p62 as cargo receptors for selective autophagy of ubiquitinated targets. *CELL CYCLE*, 8(13): 1986-90
16. Lappe-Siefke C, Loebrich S, Hevers W, [Waidmann OB](#), Schweizer M, Fehr S, Fritschy JM, [Dikic I](#), Eilers J, Wilson SM, Kneussel M (2009) The ataxia (axJ) mutation causes abnormal GABAA receptor turnover in mice. *PLOS GENET*, 5(9): e1000631
17. [Meurer S](#), [Pioch S](#), [Pabst T](#), [Opitz N](#), Schmidt PM, Beckhaus T, [Wagner K](#), [Matt S](#), Gegenbauer K, Geschka S, Karas M, Stasch JP, Schmidt HHHW, [Müller-Esterl W](#) (2009) Nitric oxide-independent vasodilator rescues heme-oxidized soluble guanylate cyclase from proteasomal degradation. *CIRC RES*, 105(1): 33-41
18. Morand PC, Drab M, [Rajalingam K](#), Nassif X, Meyer TF (2009) *Neisseria meningitidis* differentially controls host cell motility through PilC1 and PilC2 components of type IV Pili. *PLoS ONE*, 4(8): e6834
19. [Neumüller O](#), [Hoffmeister M](#), [Babica J](#), [Prelle C](#), Gegenbauer K, [Smolenski AP](#) (2009) Synaptotagmin-like protein 1 interacts with the GTPase-activating protein Rap1GAP2 and regulates dense granule secretion in platelets. *BLOOD*, 114(7): 1396-404
20. Rahighi S, [Ikeda F](#), Kawasaki M, Akutsu M, Suzuki N, Kato R, [Kensche T](#), Uejima T, Bloor S, Komander D, Randow F, Wakatsuki S, [Dikic I](#) (2009) Specific recognition of linear ubiquitin chains by NEMO is important for NF-kappaB activation. *CELL*, 136(6): 1098-109
21. [Rajalingam K](#), [Dikic I](#) (2009) Inhibitors of apoptosis catch ubiquitin. *BIOCHEM J*, 417(1): e1-3
22. Scharner D, Rössig L, Carmona G, Chavakis E, Urbich C, Fischer A, Kang TB, Wallach D, Chiang YJ, [Deribe YL](#), [Dikic I](#), Zeiher AM, Dimmeler S (2009) Caspase-8 is involved in neovascularization-promoting progenitor cell functions. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(4): 571-8
23. [Schmidt MH](#), Bicker F, Nikolic I, Meister J, [Babuke T](#), [Picuric S](#), [Müller-Esterl W](#), Plate KH, [Dikic I](#) (2009) Epidermal growth factor-like domain 7 (EGFL7) modulates Notch signalling and affects neural stem cell renewal. *NAT CELL BIOL*, 11(7): 873-80
24. [van Wijk SJL](#), de Vries SJ, Kemmeren P, Huang A, Boelens R, Bonvin AMJJ, Timmers HTM (2009) A comprehensive framework of E2-RING E3 interactions of the human ubiquitin-proteasome system. *MOL SYST BIOL*, 5: 295
25. Vargas KJ, Sarmiento JM, Ehrenfeld P, Añazco CC, Villanueva CI, Carmona PL, Brenet M, Navarro J, [Müller-Esterl W](#), González CB (2009) Postnatal expression of V2 vasopressin receptor splice variants in the rat cerebellum. *DIFFERENTIATION*, 77(4): 377-85



26. Wiesenthal A, Hoffmeister M, Siddique M, Kovacevic I, Oess S, Müller-Esterl W, Siehoff-Icking A (2009) NOSTRINbeta--a shortened NOSTRIN variant with a role in transcriptional regulation. TRAFFIC, 10(1): 26-34

#### **Review**

1. Dikic I, Wakatsuki S, Walters KJ (2009) Ubiquitin-binding domains - from structures to functions. NAT REV MOL CELL BIO, 10(10): 659-71
2. Grabbe C, Dikic I (2009) Functional roles of ubiquitin-like domain (ULD) and ubiquitin-binding domain (UBD) containing proteins. CHEM REV, 109(4): 1481-94
3. Hoeller D, Dikic I (2009) Targeting the ubiquitin system in cancer therapy. NATURE, 458(7237): 438-44
4. Kirkin V, McEwan DG, Novak I, Dikic I (2009) A role for ubiquitin in selective autophagy. MOL CELL, 34(3): 259-69

#### **Letter**

1. Sabbioneda S, Green CM, Bienko M, Kannouche P, Dikic I, Lehmann AR (2009) Ubiquitin-binding motif of human DNA polymerase eta is required for correct localization. P ACAD NAT SCI PHILA, 106(8): E20; author reply E21

#### **Habilitation**

1. Schmidt MH (2009) Regulation of the Cbl Interactome.

#### **Dissertation**

1. Wagner SA (2009) Identification and characterization of novel ubiquitin-binding domains in the NF-kB pathway.

## **Abteilung Molekulare Bioenergetik**

Leiter: Prof. Dr. Ulrich Brandt

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

entfällt

### **2. Lehre**

Mitarbeiter der Abteilung sind an folgenden Lehrveranstaltungen im Fach Biochemie beteiligt:

- Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: eine Einführung in die molekulare Medizin (propädeutischer Kurs)
- Hauptvorlesung Grundlagen der Biochemie (2. und 3. Semester)
- Praktikum Grundlagen der Biochemie/Molekularbiologie mit klinischen Bezügen (2. und 3. Semester)
- Seminar Biochemie und Pathobiochemie mit seminarbegleitender Vorlesung (4. Semester)

Siehe auch Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Über ihre Funktion als Kraftwerke der Zelle hinaus spielen Mitochondrien eine Schlüsselrolle bei Apoptose, Alterungsprozessen und vielen ererbten und erworbenen Krankheiten. In der Arbeitsgruppe Molekulare Bioenergetik am Zentrum der Biologischen Chemie erforschen wir die molekularen Grundlagen mitochondrialer Funktion und Dysfunktion.

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### Forschergruppe Prof. Dr. Ulrich Brandt

Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40 % des Protonengradienten über die innere Mitochondrienmembran und damit einen erheblichen Anteil an der Triebkraft für die mitochondriale ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht in Säugetieren aus 45 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Zahlreiche Enzephalomyopathien, Kardiomyopathien und degenerative Erkrankungen des ZNS beruhen auf ererbten oder erworbenen Defekten des Komplex I. Dabei wird für verschiedene neurodegenerative Erkrankungen ein Zusammenhang mit der Bildung von toxischen Sauerstoffradikalen diskutiert.

Da Komplex I in *Saccharomyces cerevisiae* fehlt, wurde in unsere Arbeitsgruppe die strikt aerobe Hefe *Yarrowia lipolytica* als hefegenetisches Modellsystem etabliert.

Das Verständnis der Funktion eines Enzyms auf molekularer Ebene setzt die Kenntnis seiner 3D Struktur voraus. Strukturinformationen können bei größeren Proteinkomplexen durch Elektronenmikroskopie und mit höherer Auflösung durch Röntgenkristallographie gewonnen werden. Beide Ansätze werden in unserer Arbeitsgruppe verfolgt.

#### Forschungsschwerpunkte

- Weiterentwicklung der obligat aeroben Hefe *Yarrowia lipolytica* als Modellorganismus zur genetischen und proteinchemischen Analyse des mitochondrialen Komplex I.
- Aufklärung des Reaktionsmechanismus von Komplex I (Messung der Protonentransport-Aktivität, Analyse der Interaktion mit spezifischen Inhibitoren, Detektion von Semichinonradikalen durch ESR Spektroskopie)
- Kristallisation und Bestimmung der Struktur von Komplex I
- Untersuchungen zum mitochondrialen Stoffwechsel (Schwerpunkt: oxidative Phosphorylierung)
- Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies durch Komplexe der Atmungskette und mitochondriales Redox-Signaling

#### Forschergruppe Prof. Dr. Hermann Schagger

In den letzten Jahren konnten wir zeigen, dass in der inneren mitochondrialen Membran die Atmungskettenkomplexe zu Superkomplexen und die ATP-Synthase zu oligomeren Strukturen assoziiert vorliegen.

#### Forschungsschwerpunkte

- Funktionelle Bedeutung der Bildung oligomerer ATP-Synthasen
- Modifizierte ATP-Synthasen und Respirasomen bei mitochondrialen Erkrankungen

### 3.2 Forschungsprojekte

#### Forschergruppe Prof. Dr. Ulrich Brandt

Das katalytische Zentrum der Ubichinonreduktion von Komplex I wurde durch gezielte Mutagenese der PSST- und 49-kDa-Untereinheit eingehend charakterisiert.

Die Eisen-Schwefel Zentren von Komplex I aus *Y. lipolytica* wurden durch REFINE Spektroskopie (relaxation filtered hyperfine spectroscopy) charakterisiert. Durch weitere Experimente sollen die ESR Signale verschiedener paramagnetischer Zentren differenziert und einzelnen Redoxgruppen im Komplex I zugeordnet werden. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Prisner (Goethe-Universität, FB 14) durchgeführt.

Mit dem Ind1-Protein von *Y. lipolytica* konnte zum ersten Mal ein Faktor identifiziert werden, der benötigt wird, um die von der generellen, mitochondrial lokalisierten Synthesemaschinerie bereitgestellten Eisen-Schwefel-Zentren in spezifischer Weise auf Komplex I zu übertragen. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Lill (Universität Marburg) wurde die Funktion des homologen humanen Proteins bei der Assemblierung von Komplex I charakterisiert.

Für die Röntgenstrukturanalyse konnten Kristalle des Komplex I aus *Y. lipolytica* generiert werden. Dabei wurde auch der Ansatz verfolgt, die Ausbildung spezifischer Kristallkontakte durch Antikörperfragmente zu fördern.

Es konnte gezeigt werden, dass die Atmungskettenkomplexe von *Y. lipolytica* mit einer definierten Stöchiometrie zu Superkomplexen assoziiert sind.

Komplex I ist eine der Hauptquellen für toxische Sauerstoffradikale in der Zelle. Zur Quantifizierung der Radikalproduktion durch gereinigten Komplex I konnte eine geeignete Messmethode entwickelt werden.

In Kooperation mit PD Dr. P.J. Hanley (Universität Münster) konnte festgestellt werden, dass Diazoxid, der bekannte Öffner von KATP-Kanälen, über Interaktion mit dem mitochondrialen Komplex II die Produktion von Sauerstoffradikalen abhängig vom metabolischen Zustand hemmen oder steigern kann.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die katalytische Untereinheit der Telomerase, die Telomerase Reverse Transkriptase (TERT), auch in der mitochondrialen Matrix lokalisiert ist und an mitochondriale DNA bindet. In Herzmitochondrien von Mäusen führte der knockout der mitochondrialen TERT zu einer signifikanten Reduktion der Komplex I Aktivität und der Komplex I abhängigen Atmung. Diese Ergebnisse legen eine protektive Wirkung von TERT auf die mtDNA in vivo nahe (Kooperation mit PD Dr. J. Haendeler, IUF der Universität Düsseldorf, und Prof. Dimmeler und Prof. Zeiher, Kardiologie, Universitätsklinikum Frankfurt).

In transgenen double Swedish and London mutant APP Mäusen konnte gezeigt werden, dass der erhöhte Level des  $\beta$ -Amyloidproteins (A $\beta$ ), das in der Pathophysiologie von Morbus Alzheimer eine entscheidende Rolle spielt, eine Beeinträchtigung der mitochondrialen Atmungskette verursacht. (Kooperation mit den Arbeitsgruppen Prof. Müller, Goethe-Universität, FB 14 und Prof. Eckert, Universität Basel).

#### **Forschergruppe Prof. Dr. Hermann Schägger**

In Kooperation mit Prof. Hunte (University of Leeds, UK) konnten wir zeigen, dass Cardiolipin die Superkomplexbildung unterstützt, indem es Lysinreste an der Grenzfläche zwischen den Komplexen III und IV neutralisiert.

Zweidimensional native Elektrophoresetechniken wurden mit denaturierenden Gelen kombiniert und zur funktionellen und strukturellen Untersuchung fluoreszenzmarkierter Membranproteinkomplexe eingesetzt, Anwendungen dieser Methoden wurden umfassend dokumentiert.

Forschungsergebnisse zur supramolekularen Organisation der Atmungskettenkomplexe und der ATP Synthase in der inneren Mitochondrienmembran wurden in einem Review diskutiert.

Die Arbeiten der beiden Forschergruppen wurden im Exzellenzcluster 115 Macromolecular Complexes, durch Mittel der DFG (SFB 815 und Scha 615/2-1), durch das BMBF (mitoNET 01GM0863) und durch das Center for Membrane Proteomics gefördert.

#### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Abdel-Rahman U, Risteski P, Tizi K, Kerscher S, Behjati S, Bejati S, Zwicker K, Scholz M, Brandt U, Moritz A (2009) Hypoxic reoxygenation during initial reperfusion attenuates cardiac dysfunction and limits ischemia-reperfusion injury after cardioplegic arrest in a porcine model. *J THORAC CARDIOV SUR*, 137(4): 978-82
2. Burré J, Wittig I, Schägger H (2009) Non-classical 2-D electrophoresis. *Methods Mol Biol*, 564: 33-57
3. Dröse S, Galkin A, Brandt U (2009) Chapter 26 Measurement of superoxide formation by mitochondrial complex I of *Yarrowia lipolytica*. *METHOD ENZYMOL*, 456: 475-90
4. Dröse S, Hanley PJ, Brandt U (2009) Ambivalent effects of diazoxide on mitochondrial ROS production at respiratory chain complexes I and III. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1790(6): 558-65

5. Haendeler J, Dröse S, Büchner N, Jakob S, Altschmied J, Goy C, Spyridopoulos I, Zeiher AM, Brandt U, Dimmeler S (2009) Mitochondrial telomerase reverse transcriptase binds to and protects mitochondrial DNA and function from damage. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 29(6): 929-35
6. Hauptmann S, Scherping I, Dröse S, Brandt U, Schulz KL, Jendrach M, Leuner K, Eckert A, Müller WE (2009) Mitochondrial dysfunction: an early event in Alzheimer pathology accumulates with age in AD transgenic mice. *NEUROBIOL AGING*, 30(10): 1574-86
7. Nübel E, Wittig I, Kerscher S, Brandt U, Schägger H (2009) Two-dimensional native electrophoretic analysis of respiratory supercomplexes from *Yarrowia lipolytica*. *PROTEOMICS*, 9(9): 2408-18
8. Rhein V, Song X, Wiesner A, Ittner LM, Baysang G, Meier F, Ozmen L, Bluethmann H, Dröse S, Brandt U, Savaskan E, Czech C, Götz J, Eckert A (2009) Amyloid-beta and tau synergistically impair the oxidative phosphorylation system in triple transgenic Alzheimer's disease mice. *P ACAD NAT SCI PHILA*, 106(47): 20057-62
9. Sheftel AD, Stehling O, Pierik AJ, Netz DJA, Kerscher S, Elsässer HP, Wittig I, Balk J, Brandt U, Lill R (2009) Human ind1, an iron-sulfur cluster assembly factor for respiratory complex I. *MOL CELL BIOL*, 29(22): 6059-73
10. Wenz T, Hielscher R, Hellwig P, Schägger H, Richers S, Hunte C (2009) Role of phospholipids in respiratory cytochrome bc(1) complex catalysis and supercomplex formation. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1787(6): 609-16
11. Wittig I, Schägger H (2009) Native electrophoretic techniques to identify protein-protein interactions. *PROTEOMICS*, 9(23): 5214-23
12. Wumaier Z, Nübel E, Wittig I, Schägger H (2009) Chapter 8 Two-dimensional native electrophoresis for fluorescent and functional assays of mitochondrial complexes. *METHOD ENZYMOLOGY*, 456: 153-68

#### **Review**

1. Maly T, Zwicker K, Cernescu A, Brandt U, Prisner TF (2009) New pulsed EPR methods and their application to characterize mitochondrial complex I. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1787(6): 584-92
2. Wittig I, Schägger H (2009) Supramolecular organization of ATP synthase and respiratory chain in mitochondrial membranes. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1787(6): 672-80
3. Zickermann V, Kerscher S, Zwicker K, Tocilescu MA, Radermacher M, Brandt U (2009) Architecture of complex I and its implications for electron transfer and proton pumping. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1787(6): 574-83
4. Zutz A, Gompf S, Schägger H, Tampé R (2009) Mitochondrial ABC proteins in health and disease. *BBA-MOL BASIS DIS*, 1787(6): 681-90

## **Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur**

# Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

## Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie

Direktor: Prof. Dr. Georg-Hubertus Nentwig

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Im Rahmen der Sprechstunden werden in unserer Poliklinik alle Patienten mit Beschwerden im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt.

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- die Traumatologie der Zahn-, Mund- und Kieferregion
- die dentoalveoläre Chirurgie (Zahntentfernung, Zystenentherapie, Wurzelspitzen-Resektionen; Osteotomien retinierter Zähne; Freilegungen retinierter Zähne etc.)
- die präprothetische Chirurgie (chirurgische Kronenverlängerung, Vestibulumplastik etc.)
- die zahnärztliche Implantologie, einschließlich der Implantation von Biomaterialien
- die mukogingivale bzw. parodontale Chirurgie
- die Chirurgie von Läsionen der perioralen Haut und Schleimhäute, einschließlich der CO<sub>2</sub>-, Dioden-, Argon- und Neodym-YAG-Laserchirurgie
- die Behandlung von Systemerkrankungen bei Manifestation in der Zahn-, Mund- und Kieferregion.
- die Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Schleimhäute im Zahn-, Mund- und Kieferbereich.
- Die Onkologie der Mundschleimhaut mit Nachsorge einschließlich der Verfahren der Tumorfrüherkennung
- die 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/komprimierten chirurgischen Fällen

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

- Versorgungskonzepte des zahnlosen Oberkiefers und Unterkiefers in der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie
- Auswertungen unterschiedlicher Augmentationstechniken in Verbindung mit Implantaten.
- Relative Erfolgswahrscheinlichkeit des Ankylos Systems an der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie am zahnärztlichen Universitätsinstitut der Stiftung Carolinum/ Frankfurt von 1991-2005.
- Ein Vergleich der verschiedenen chirurgischen Methoden der Sinusbodenelevation mit dem

Ankylos Implantat (1993-2005)

- Diagnostik mit dem med-3D- Navigationssystem bei anatomisch wichtigen Strukturen in der dentalen Implantation
- Atrophie des Oberkiefers und des Unterkiefers anhand von röntgenologischen und histologischen Untersuchung von humanen Präparaten
- Der Einfluss des Knochenstrainings auf das Implantat-Knochen Interface im kompromittierten Knochenlager
- Analyse der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztliche Chirurgie und Implantologie
- Vergleichende Untersuchung der Dichtigkeit von retrograden Wurzelfüllmaterialien bei Verarbeitung mit und ohne OP-Mikroskop in vitro
- Erfolgswahrscheinlichkeiten von zahn-implantatgestützten Brücken im Vergleich zu rein implantatgestützten Brücken
- Langzeitergebnisse von kurzen Implantaten mit ungünstiger Kronen-Implantat-Relation
- Das periimplantäre Knochenniveau ein metrischer Vergleich epi- und subcrestal inserierter Ankylos-Implantate mit durchgehend strukturierter Oberfläche (Plus)
- Das periimplantäre Knochenniveau ein metrischer Vergleich epi- und subkrestal inserierter Ankylos-Implantate mit gestrahlter Oberfläche über 5-Jahre
- Evaluation von Frontzahntraumata in der 1. und 2. Dentition
- Behandlungskonzepte für die Periimplantitis Therapie

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischem Bereich
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Unterkritische Knochenbelastung während der Einheilzeit zur Verbesserung der Verankerungsqualität des Implantats
- Langzeitbeobachtung von Implantaten und Implantat gestützter Prothetik auf der Basis einer Datenbank

### 3.2 Forschungsprojekte

- Prospektive Studie zur Evaluation des Einflusses des Knochenstrainings auf das Implantat-Knochen Interface im kompromittierten Knochenlager
- In-vitro-Untersuchung zur Evaluation des Einflusses von autogenen Faktoren aus Eigenblut und Knochenmark zur Verbesserung der Knochengenese bei Knochenersatzmaterialien
- Erhalt der dento-gingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Angiero F, Sannino C, Borloni R, Crippa R, Benedicenti S, Romanos GE (2009) Osteonecrosis of the jaws caused by bisphosphonates: evaluation of a new therapeutic approach using the Er:YAG laser. LASER MED SCI, 24(6): 849-56
2. Azevedo LH, de Sousa SCOM, Correa L, de Paula Eduardo C, Dagli MLZ, Romanos G, Migliari DA (2009) Mast cell concentration in the wound healing process of incisions made by different instruments. LASER MED SCI, 24(4): 585-90
3. Brink B, Romanos GE: (2009) Adjuvante Parodontitistherapie. Daten zu adjuvanten Lasertherapieverfahren in der Parodontologie. Zahn Krone, 2: 1-4
4. Kamma JJ, Vasdekis VGS, Romanos GE (2009) The Effect of Diode Laser (980 nm) Treatment on Aggressive Periodontitis: Evaluation of Microbial and Clinical Parameters. PHOTOMED LASER SURG, 27(1):: 11-19
5. Romanos GE (2009) Sofortbelastung von Implantaten Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. IMPLANTOLOGIE, 17: 165-180

6. Romanos GE, Gutknecht N, Dieter S, Schwarz F, Crespi R, Sculean A (2009) Laser wavelengths and oral implantology. LASER MED SCI, 24(6): 961-70
7. Romanos GE, Nentwig GH (2009) Immediate functional loading in the maxilla using implants with platform switching: five-year results. INT J ORAL MAX IMPL, 24(6): 1106-12
8. Romanos GE (2009) Bone quality and the immediate loading of implants-critical aspects based on literature, research, and clinical experience. Implant Dent, 18(3): 203-9
9. Veis A, Koungias K, Tsirlis A, Parisis N, Papadopoulou C, Romanos GE (2009) Evaluation of the osteogenic potential in experimental defects, with and without bone marrow, in the rabbit tibia: a pilot study. INT J ORAL MAX IMPL, 24(6): 1054-60

#### **Review**

1. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE (2009) Platelet-rich plasma: a literature review. Implant Dent, 18(4): 303-10
2. Javed F, Romanos GE (2009) Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. J PERIODONTOL, 80(11): 1719-30
3. Romanos GE, Greenstein G (2009) The incisive canal. Considerations during implant placement: case report and literature review. INT J ORAL MAX IMPL, 24(4): 740-5
4. Romanos G, Ko HH, Froum S, Tarnow D (2009) The use of CO(2) laser in the treatment of peri-implantitis. PHOTOMED LASER SURG, 27(3): 381-6
5. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, Koshy G, Romanos G, Ishikawa I, Izumi Y (2009) Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. PERIODONTOL 2000, 51: 109-40

#### **Buchbeitrag**

1. Moy P, Romanos GE, Rocuzzo M (2009) Loading protocols and biological response. In: Osseointegration and dental implants (Hg.) Wiley-Blackwell Publ., Jockstad A, 239-253

#### **Dissertation**

1. Schleussner-Samuel C (2009) Die Feinnadelaspirationszytologie der Mamma in der Abklärungsdiagnostik von Herdbefunden - eine Analyse von 1149 Fällen aus einer Brustsprechstunde.

## **Poliklinik für Zahnerhaltungskunde**

Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle), Beratung und zweite Meinung
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Schmerzbehandlung und Behandlung bei Behinderten
- Beratung zur Sanierung in ITN
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische Versorgung und postendodontische Versorgung
- 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, Radiatiopatienten und Transplantationspatienten vor und nach Therapie
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Beratung für ästhetische Aspekte der Versorgung



## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Das eLearning-Projekt - Konzeption und Implementierung des interaktiven, interdisziplinären und fallorientierten eLearning-Moduls Zahnschmerzambulanz wurde 2009 mit dem Dental Education Award 2009 (DEA) ausgezeichnet. Die Kurt-Kaltenbach-Stiftung vergibt jährlich unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) und der Vereinigung der Hochschullehrer für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (VHZMK) den DEA. Damit honoriert die Stiftung herausragende Leistungen der universitären Forschung und wissenschaftlichen Didaktikentwicklung in der zahnmedizinischen und zahntechnischen Lehre.

## 3. Forschung

- Endodontie - Vollrotierende Aufbereitungsmethoden, Para-Endo-Erkrankungen
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsivtechniken und Komposit-Reparatur

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Gerhardt (2009) Diskussionsbeitrag Titelbild der Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, Heft 04. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 2009, 64(8): 503-504
2. Haueisen H, Heidemann D (2009) Frontzahntrauma - Management dentoalveolärer Verletzungen. Dental Magazin, 27(3): 214-220
3. Trohorsch D, Heidemann D (2009) Kombiniert endodontisch-chirurgische Intervention. Zahnärztliche Mitteilungen, 99(4): 390-398

### Dissertation

1. Alles S (2009) Art und Häufigkeit von Fehlern auf Einzelzahnaufnahmen.
2. Hoffmann A (2009) Dentale Farbenlehre, Farbmetrik und optische Technologie - Farbgebung extrahierter menschlicher Zähne in Relation zu ihrem Flüssigkeitsgehalt, ihrer Austrocknungs- sowie Flüssigkeitsaufnahmechronologie.
3. Langner NJ (2009) Der Einfluß der Dentinhaftvermittler ""Etch & Prime 3.0"", ""Optibond Solo"", ""Prime & Bond NT"", ""Scotchbond 1"", ""Syntac Single Component"" und ""Syntac Sprint"" verwendet im ""Total-Etch"" - Verfahren mit 37,5 %-iger Phosphorsäure an Kavitäten mit simuliertem Dent.
4. Langner NJ (2009) Der Einfluß der Dentinhaftvermittler "Etch & Prime 3.0", "Optibond Solo", "Prime & Bond NT", "Scotchbond 1", "Syntac Single Component" und "Syntac Sprint" verwendet im "Total-Etch" - Verfahren mit 37,5 %-iger Phosphorsäure an Kavitäten mit simuliertem Dent. Dissertation Universität Universität Frankfurt
5. Münster MP (2009) In-vitro-Studie zur Toxizität von Wasserstoffperoxid als Wirkstoff von dentalen Bleachingprodukten.

## 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
- Mikrobiologische Diagnostik mit Gensonden
- Bestimmung des Interleukin-1-Polymorphismus

## **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 Antibiotika-Therapie (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, Prämolarsierung, Hemisektion/Trisektion

#### Regenerative Verfahren

- Gesteuerte Geweberegeneration (GTR) mit biologisch abbaubaren 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

#### Implänttherapie im parodontal kompromittierten Gebiss

### **Unterstützende Parodontaltherapie (UPT)**

- Individuelle Reinstruktion und Remotivation
- Mundhygiene- und Entzündungsstatus
- Professionelle Zahnreinigung
- Subgingivales Scaling
- Unterstützende Antibiotika-Therapie (lokal)
- Individuelle Risikoabschätzung
- Individuelle Bestimmung des Recall-Intervalls

## **2. Lehre**

siehe Vorlesungsverzeichnis

Über die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Parodontologie Lehrinhalte der Parodontologie und präventiven Zahnheilkunde im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden in Form von Vorlesungen und praktischen Übungen übernommen.

### 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

#### **Konventionelle und computerunterstützte Röntgendiagnostik im Vergleich**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Parodontologie, Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn; Adult Dental Care, The University of Sheffield, Großbritannien.

Teilprojekte:

- Subtraktionsanalyse in Relation zu klinischen Parametern nach parodontalchirurgischer Therapie
- Möglichkeiten digitaler Bildbearbeitung in der zahnärztlichen Röntgendiagnostik

#### **Methoden regenerativer Parodontalchirurgie**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Oral Biology, SUNY at Buffalo.

Teilprojekte:

- Vergleich der Resultate nach gesteuerter Geweberegeneration mit nicht-resorbierbaren und biologisch abbaubaren Barrieren
- Vorhersagbarkeit und Einflussfaktoren parodontaler Heilung nach konventioneller und regenerativer Parodontalchirurgie
- Langzeiterfolg 5 und 10 nach gesteuerter Geweberegeneration.
- Regenerative Therapie infraalveolärer Defekte mit/ohne postoperative Antinbiotikagabe (randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie)

#### **Strategien zur Entnahme und Analyse subgingivaler Plaqueproben**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg.

#### **Langzeiterfolg systematischer Parodontaltherapie**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Frankfurt.

- Teilprojekt: Langzeiterfolg plastischer Parodontalchirurgie  
Klinische Evaluation des Langzeiterfolges der Deckung freiliegender Zahnhälse mit Bindegewebsstransplantaten bis zu 22 Jahre nach Therapie.
- 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, Pharmakologie, Universitätsklinikum Frankfurt; Universitätsklinikum Jena; Parodontologie, Universitätsklinikum Dresden; 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.
- Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP), Elastase und Leukozytenzahl im Blut.

### **Topische Applikation eines Antibiotikums in der Parodontistherapie**

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Zentrallabor, Universitätsklinikum Heidelberg; Periodontology, Yonsei University, Seoul/Korea; ERGO-Perio-Netzwerk; GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma Ivoclar Vivadent, Schaan/Liechtenstein.

Teilprojekte:

- Vergleich der Pharmakokinetik lokaler Antibiotika nach subgingivaler Applikation.
- Klinische und mikrobiologische randomisierte multizentrische Doppel-blindstudie zur unterstützenden Parodontistherapie: mechanische Reinigung und lokale Applikation eines Antibiotikums.

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Buff LR, Bürklin T, Eickholz P, Mönting JS, Ratka-Krüger P (2009) Does harvesting connective tissue grafts from the palate cause persistent sensory dysfunction? A pilot study. *QUINTESSENCE INT*, 40(6): 479-89
2. Dannewitz B, Lippert K, Lang NP, Tonetti MS, Eickholz P (2009) Supportive periodontal therapy of furcation sites: non-surgical instrumentation with or without topical doxycycline. *J CLIN PERIODONTOL*, 36(6): 514-22
3. Dannewitz B, Tomakidi P, Syagailo Y, Kohl A, Staehle HJ, Eickholz P, Komposch G, Steinberg T (2009) Elevation of collagen type I in fibroblast-keratinocyte cocultures emphasizes the decisive role of fibroblasts in the manifestation of the phenotype of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J PERIODONTAL RES*, 44(1): 62-72
4. Ding PGF, Wolff D, Pioch T, Staehle HJ, Dannewitz B (2009) Relationship between microtensile bond strength and nanoleakage at the composite-dentin interface. *DENT MATER*, 25(1): 135-41
5. Eickholz P (2009) Parodontal geschädigte Zähne. Wie lange geht das gut? *Parodontologie*, 20: 225-236
6. Eickholz P, Dannewitz B (2009) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Regenerative Parodontaltherapie. Teil 4: Bioaktive Wirkstoffe: Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren, Schmelz-Matrix-Protein. *Parodontologie*, 20: 71-77
7. Kim TS, Frank P, Eickholz P, Eick S, Kim CK (2009) Serotypes of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in patients with different ethnic backgrounds. *J PERIODONTOL*, 80(12): 2020-7
8. Kim TS, Lee SH, Eickholz P, Zimmer H, Kim CK (2009) Systemic detection of doxycycline after local administration. *ACTA ODONTOL SCAND*, -: 1-8
9. Kim TS, Kang NW, Lee SB, Eickholz P, Pretzl B, Kim CK (2009) Differences in subgingival microflora of Korean and German periodontal patients. *ARCH ORAL BIOL*, 54(3): 223-9
10. Krigar D, Krieger JK, Eickholz P (2009) Was tun bei hereditären und medikamenteninduzierten Gingivawucherungen? Zwei Fallberichte (I). *Die Quintessenz*, 60(3): 293-304
11. Krigar D, Krieger JK, Eickholz P (2009) Was tun bei hereditären und medikamenteninduzierten Gingivawucherungen? Zwei Fallberichte (II). *Die Quintessenz*, 60(4): 437-445
12. Nickles K, Ratka-Krüger P, Neukranz E, Raetzke P, Eickholz P (2009) Open flap debridement and guided tissue regeneration after 10 years in infrabony defects. *J CLIN PERIODONTOL*, 36(11): 976-83
13. Nickles K, Wohlfeil M, Mayer M, Eickholz P (2009) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Plastische Parodontalchirurgie. Teil 3: Bindegewebetransplantat. *Parodontologie*, 20: 299-306

14. Pretzl B, Kim TS, Steinbrenner H, Dörfer C, [Himmer K](#), [Eickholz P](#) (2009) Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers III 10-year results in infrabony defects. J CLIN PERIODONTOL, 36(4): 349-56
15. Pretzl B, Wiedemann D, Cosgarea R, Kaltschmitt J, Kim TS, Staehle HJ, [Eickholz P](#) (2009) Effort and costs of tooth preservation in supportive periodontal treatment in a German population. J CLIN PERIODONTOL, 36(8): 669-76
16. Siegelin MD, [Siegelin Y](#), Habel A, Gaiser T (2009) Genistein enhances proteasomal degradation of the short isoform of FLIP in malignant glioma cells and thereby augments TRAIL-mediated apoptosis. NEUROSCI LETT, 453(2): 92-7
17. Siegelin MD, [Siegelin Y](#), Habel A, Rami A, Gaiser T (2009) KAAD-cyclopamine augmented TRAIL-mediated apoptosis in malignant glioma cells by modulating the intrinsic and extrinsic apoptotic pathway. NEUROBIOL DIS, 34(2): 259-66
18. Siegelin MD, Gaiser T, Habel A, [Siegelin Y](#) (2009) Myricetin sensitizes malignant glioma cells to TRAIL-mediated apoptosis by down-regulation of the short isoform of FLIP and bcl-2. CANCER LETT, 283(2): 230-8
19. Siegelin MD, Gaiser T, Habel A, [Siegelin Y](#) (2009) Daidzein overcomes TRAIL-resistance in malignant glioma cells by modulating the expression of the intrinsic apoptotic inhibitor, bcl-2. NEUROSCI LETT, 454(3): 223-8
20. Siegelin MD, Gaiser T, [Siegelin Y](#) (2009) The XIAP inhibitor Embelin enhances TRAIL-mediated apoptosis in malignant glioma cells by down-regulation of the short isoform of FLIP. NEUROCHEM INT, 55(6): 423-30
21. Simon I, [Eickholz P](#), Kim TS, [Dannewitz B](#) (2009) Lokalisierte Knochendefekte durch das Tragen eines Piercings eine Falldarstellung. Parodontologie, 20: 155-166
22. [Strauß B](#), [Eickholz P](#) (2009) Interdisziplinäres Arbeiten Ein besonderer Patientenfall? Quintessenz Team-Journal, 39: 539-544
23. [Strauß B](#), [Himmer K](#), Wilken A, [Eickholz P](#) (2009) Feste Zähne bis ins hohe Alter Ein Fallbericht. Quintessenz Team-Journal, 39: 7-13
24. [Wohlfeil M](#), [Wehner J](#), [Schacher B](#), Oremek GM, Sauer-Eppel H, [Eickholz P](#) (2009) Degree of gingivitis correlates to systemic inflammation parameters. CLIN CHIM ACTA, 401(1-2): 105-9

## Dissertation

1. [Mayer I](#) (2009) Entnahmestrategien für subgingivale Plaqueproben mittels semiquantitativer Polymerasekettenreaktion.
2. [Meiß C](#) (2009) Knöcherne Veränderung infraalveolärer Defekte nach Therapie mit zwei regenerativen Verfahren durch Auswertung standardisierter Röntgenbilder.

## 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 (Endpfilerbrücke, Extensionsbrücke)
- geteilter bzw. herausnehmbarer Brückenzahnersatz
- Adhäsivbrücken
- vollkeramischer Kronen- und Brückenzahnersatz
- implantatgetragener Kronen- und Brückenzahnersatz
- zahn-/implantatgetragene Verbundbrücken

#### **Therapiemittel herausnehmbarer Zahnersatz**

- Interims-/Immediatprothesen im Rahmen der interdisziplinären Vorbehandlung
- Modelleinstückgussprothesen
- Konuskronen verankerte Teilprothesen
- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

#### **Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)**

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie

#### **Alte Patienten**

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität
- Infektionspatienten

## **2. Lehre**

siehe Vorlesungsverzeichnis

Seit 2003 Etablierung eines innovativen Lernkonzepts in der vorklinischen Ausbildung. Aufgrund eines bewilligten Förderantrags zur Verbesserung der Lehre (Fördervolumen: 2.100.000) konnte modernes Equipment (Patientensimulatoren mit zahnärztlichen Behandlungseinheiten) beschafft werden, um eine kliniknahe Ausbildung vom ersten Semester an realisieren zu können. Moderne Lernmethoden (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, an 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 7 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.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von craniomandibulären Dysfunktionen/Kopf- und Gesichtsschmerz
- Provisorische Versorgung bei Kronen- und Brückenrestaurationen
- Prothetische Versorgung des avitalen Zahnes
- Magnetresonanztomographie des Kiefergelenks

- Therapie von kranio-mandibulären Dysfunktionen (CMD)
- Zusammenhang Mundgesundheit und Lebensqualität
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Etablierung eines geroprothetischen Therapiekonzepts mit verschleißfesten, biokompatiblen Halteelementen für herausnehmbaren Zahnersatz
- Präklinische Bewertung und klinische Prüfung von vollkeramischem Zahnersatz
- Vollkeramische Restaurationen mit CAX-gefertigten ZrO<sub>2</sub>-Gerüsten.
- Entwicklung eines CAD/CAM-Systems zur vollautomatischen Fertigung von Kronen- und Brückenzahnersatz im Seitenzahnbereich.
- Entwicklung eines neuen Formgebungsverfahrens für hochfeste Keramiken mit Femtosekunden-Laser
- In vitro Simulation des Verhaltens von Werkstoff und Verbundsystemen sowie Verweildaueranalyse von prothetischen Therapiemitteln
- Dauerfestigkeitsanalysen verschiedener Implantatsysteme mit Abutments aus Titan und ZrO<sub>2</sub>
- Untersuchungen von prothetischen Therapiemitteln im selbst entwickelten mehrdimensionalen Kausimulator
- 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 Fallbasierte interaktive Selbstlernmodule
- Verbundfestigkeit zwischen Befestigungszementen und verschiedenen Substraten
- Dimensionsgenauigkeit von Abformmethoden und -materialien
- Marginaler Randschluss CAD/CAM gefertigter vollkeramischer Brückengerüste
- Sofortimplantation und -versorgung nach Zahnverlust im ästhetischen Bereich

### 3.2 Forschungsprojekte

- Prospektive klinische Studie zum Einsatz vollkeramischer Kronen (Procera AllCeram) im Front- und Seitenzahngebiet (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Prospektive klinische Studie (internationale Multizenterstudie) zur Anwendung von vollkeramischem Brückenzahnersatz (Procera) im Front- und Seitenzahngebiet (Projektleitung für Studienzentrum Frankfurt) (Sponsor Fa. Nobel Biocare)
- Prospektive klinische Studie zum Einsatz von Lava® Vollkeramikronen in der zahnärztlichen Praxis
- Prospektive klinische Studie zur Bewertung von RelyX Unicem im Vergleich zu einem Zinkoxidphosphatzement bei der Befestigung von Metallkeramikronen (Sponsor Fa. 3M Espe)
- In-vitro-Untersuchungen zum Einfluss der Restaurationsart auf die intrapulpare Wärmeentwicklung bei der Polymerisation von Kunststoffprovisorien
- Prospektive klinische Studie zur Bewährung von glasfaserverstärkten Stiften in 3 zahnärztlichen Praxen
- In-vitro-Untersuchung von Registriermaterialien in der Kronen- und Brückenprothetik (Sponsor Fa. Kettenbach GmbH & Co. KG)
- Langzeit-Verbundfestigkeit von dualhärtenden Befestigungszementen zu prothetischen Restaurationsmaterialien sowie zu humaner Zahnhartsubstanz
- Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung des Randschlusses vollkeramischer Brückengerüste
- Einfluss verschiedener Untersuchungsparameter auf den marginalen Randschluss CAD/CAM gefertigter vollkeramischer Brückengerüste
- Beurteilung verschiedener Abformmethoden bezüglich Rückstellvermögen, Dimensionsgenauigkeit und Lagerungsstabilität
- Bewertung von morphologischen und funktionellen Veränderungen des Kiefergelenks bei Psoriasispatienten (Kooperationsprojekt mit dem Zentrum der Dermatologie und Venerologie (ZDV) und dem Zentrum der Radiologie (ZRad)/Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main)
- Vergleichende Bewertung der klinischen und manuellen Funktionsanalyse bei CMD-Patienten
- Klinische und magnetresonanztomographische Beurteilung des Kiefergelenks bei Patienten mit

einer rheumatoiden Arthritis (Kooperationsprojekt mit dem Zentrum der Radiologie (ZRad)/Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main und dem Markus-Krankenhaus / Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie)

- Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität unter Berücksichtigung von Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen (Oral Health Impact Profile (OHIP)) (Multizenterstudie gemeinsam mit 13 Universitätszahnkliniken)
- Fertigung und Verbundoptimierung von Zahnfüllungen und ersatz mit fs-Lasern, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Bmb+f, FKZ 13N7788)
- CAx-basierte Formgebung von Keramik für Zahnersatz, (Bmb+f, FKZ 13N8552)
- Prospektive klinische Studie, Sofortbelastung von dentalen Implantaten im Rahmen des All-on-4 Konzeptes
- Entwicklung und Bau eines zweidimensionalen Kausimulators zur dynamischen Analyse von Implantat-Abutment-Verbindungen
- Die Korrelation zwischen schulischen Leistungen, außerschulischen Parametern und dem erfolgreichen Abschluss des Studiums der Zahnmedizin zur Evaluation von Kriterien, nach welchen zukünftige Studienanfänger ausgewählt werden könnten
- Untersuchung der Kommunikation zwischen Patient und Zahnarzt im Allgemeinen und speziell im Bezug auf das Verständnis von häufig verwendeten zahnmedizinischen Fachtermini
- Vergleich des Lernerfolges nach Hospitation, geschriebenen Wort und Film: Eine zahnmedizinische fachdidaktische Studie am Beispiel der Alginatabformung
- Vergleich des Lernerfolges nach Bearbeitung fallbasierter und problemorientierter eLearning-Module unterschiedlicher Interaktivitätsstufen
- Neustrukturierung des Zulassungsverfahrens zum klinischen Ausbildungskurs (Zahnersatzkunde I) durch die Einführung und Etablierung der Objectiv structured Clinical Examination (OSCE)-Prüfung
- Erhalt der dento-gingivalen Struktur nach Zahnverlust durch Sofortimplantation und Sofortversorgung

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Janko S (2009) Minimalinvasive vollkeramische Rekonstruktionen nichtkariöser Zahnhartsubstanzverluste. Deutscher Zahnärztekalender 2010, 69: 13-23
2. Landes CA, Paffrath C, Koehler C, Thai VD, Stübinger S, Sader R, Lauer HC, Piwowarczyk A (2009) Zygoma implants for midfacial prosthetic rehabilitation using telescopes: 9-year follow-up. INT J PROSTHODONT, 22(1): 20-32

##### Dissertation

1. Brandt JR (2009) Belastungsabhängige Rotationsfestigkeit verschiedener Implantat-Abutment-Verbindungen - in vitro Untersuchung -.
2. Hajjaj S (2009) Mikropumpeffekt an dynamisch belasteten Implantat-Abutment-Verbindungen - in vitro Untersuchung -.
3. Müller JJ (2009) In-vitro-Untersuchungen zur Verbundfestigkeit selbstadhäsiver Befestigungsmaterialien in Verbindung mit humaner Zahnhartsubstanz.
4. Zahn T (2009) Prospektive klinische Studie zur Langzeitbewährung von vollkeramischen Primärkronen aus IPS Empress 2 mit metallischen und metallfreien aus Vectris fabrizierten Sekundärkronen und Prothesengerüsten.



# **Poliklinik für Kieferorthopädie**

Direktor: Prof. Dr. Stefan Kopp

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

### **Therapie mit kieferorthopädischen Plattenapparaturen**

- Funktionskieferorthopädische Therapie
- Kieferorthopädische Therapie mit festsitzenden Apparaturen
- Unterschiedliche Bracketsysteme, Lingualtechnik, unterschiedliche Implantate zur Verankerung, Folientechniken (Essix, Invisalign, Clear Aligner, Harmony), Extraorale Geräte
- Interdisziplinäre Behandlung komplexer Dysgnathien mit kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Verfahren
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten
- Interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Syndromen und Missbildungen
- Messung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- Messung des Gangbildes vor, während und nach kieferorthopädischer Therapie
- SD-Bewegungsanalyse des Bewegungssystems
- SD-Gesichtsvermessung

### **Myofunktionelle Therapie**

- Therapie von Kindern mit funktionellen Störungen der Muskulatur des fünften und siebten Gehirnnervs, gerade auch bei Kindern mit Syndromen (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Morbus Down etc.)
- Therapie von Kiefergelenkbeschwerden
- Die Überbelastung der Muskulatur, der Bänder und der Knochenanteile des Gesichtes durch Knirschen oder Pressen aber auch durch ungünstig stehende Zähne und durch eher schlechten Zahnkontakt führt bei vielen Patienten zu Schmerzen und Dysfunktionen im Bereich des Kiefers, des Gesichtes, des Kopfes, der Schulter und oftmals auch des Nackens. Der therapeutische Ansatz erfolgt über die Optimierung der Zahnkontakte und interdisziplinärer Funktionstherapie.

### **Zahnärztliche Schlafmedizin**

Durch bialveoläre Protrusionsgeräte, mit denen der Unterkiefer während des Schlafes nach ventral verlagert wird, kann der Raum zwischen Zunge und Rachenhinterwand vergrößert werden. Auf diese Weise schnarcht der Patient weniger oder überhaupt nicht mehr. Eine positive Wirkung bei Patienten mit Schlafapnoe ist möglich.

### **Zahnärztliche Musikmedizin**

Mehr als 80 % der Orchestermusiker leiden unter chronisch Schmerzen und Dysfunktionen, die in den meisten Fällen direkt mit den Funktionen des Kiefer-, Hals-, Nacken- und Schulterbereichs zusammenhängen. Gezielte Trainingstherapie für die primäre und sekundäre Kaumuskulatur sowie für die mimische Muskulatur kann den Musikern effektive Hilfe bieten.

### **Therapie von chronischen funktionsbedingten Schmerzsyndromen**

Da bekannt ist, dass mehr als zwei Drittel aller chronischen Schmerzpatienten gleichzeitig zu dem von ihnen beklagten Beschwerdebild auch funktionelle Störungen des craniomandibulären Systems (Kiefer-/Gesichtsbereich) aufweisen, kann über eine zahnärztlich-kieferorthopädische Therapie positiv Einfluss genommen werden.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **Miniaturisierung von Sensorsystemen zur Quantifizierung des Zungendrucks**

Kooperation mit der TU Darmstadt (Fachbereich für Elektromechanische Konstruktionen, Prof. Wertschützky) werden im Rahmen eines DFG-Projektes Verfahren zur Konstruktion eines miniaturisierten Sensorsystems zur Erfassung der Zungenlage und des Zungendrucks erarbeitet. Ziel ist es die miniaturisierten Sensoren in kieferorthopädische Geräte zu integrieren, um damit möglichst störungsfrei den Zungendruck unter unterschiedlichsten Bedingungen quantifizieren zu können. In der interdisziplinären Arbeitsgruppe konnte bisher ein Prototyp erarbeitet werden, der momentan optimiert wird.

##### **Entwicklung eines 3D-Gesichtsscanners**

Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für angewandte Optik und Feinmechanik Jena und der Firma ivb Jena, wird ein ultraschneller hochpräziser SD-Scanner zur Erfassung der Oberflächentopometrie des Gesichtes entwickelt.

##### **Entwicklung eines 3D-Modellscanners**

Kooperation mit der Firma smart-optics Bochum zur Entwicklung einer Gerätekonfiguration mit dem Ziele der dreidimensionalen Erfassung der Oberflächentopometrie zahnärztlicher bzw. kieferorthopädischer Gipsmodelle.

##### **Entwicklung eines 4D-Rückenscanners**

Kooperation mit der Firma Diers (Schlangenbad) wird ein 4D-Rückenscanner zur Erforschung der Statik und Dynamik der Wirbelsäule unter verschiedenen kieferorthopädischen Behandlungssituationen unter Berücksichtigung des Zeitvektors entwickelt.

##### **Entwicklung eines digitalen 3D-Podoskops**

Kooperation mit der Firma GeBioM (Münster) wird ein 3D-Podoskop zur Vermessung des Fußdrucks bei unterschiedlichen Behandlungssituationen entwickelt.

##### **SD-Darstellung von CT und DVT-Daten zur Behandlungsplanung und Navigation**

Kooperation mit der Firma KaVo (Leutkirch) und IVS Solutions (Chemnitz) werden CT-/DVT-Datensätze zur SD-Behandlungsplanung und zur Navigation entwickelt.

##### **Einfluss funktioneller Parameter der Grenzfunktion des stomatognathen Systems auf die Frontzahnführung**

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim) wird ein individualisierbarer Frontzahnführungsteller auf der Basis der Daten der Grenzfunktionen des stomatognathen Systems entwickelt.

##### **SD-Bewegungsanalyse**

Implementierung neuer SD-Meßverfahren in der Bewegungsanalyse in die zahnärztliche bzw. kieferorthopädische Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie

##### **SD-Operationsplanung**

Kooperation mit der Firma AmannGirrbach (Pforzheim): auf der Basis des Artex-Carbon-Artikulators der wird ein SD-Planungssystem für den Einsatz in der orthognathen Chirurgie entwickelt.

##### **2D-/3D-Kephalometrie**

Entwicklung der 2D-/3D-Kephalometrie in Zusammenarbeit mit den Firmen Computer Konkret (Falkenstein) und Onyx (Chemnitz) auf der Basis eines SQL-Servers.

##### **Darstellung der Topometrie des Kiefergelenkes in der 2D-/3D-Bildgebung**

## Untersuchungen zu CT-/MRT-Daten unter funktionellen Aspekten. Auswirkungen neurokoordinativer Übungen auf die Statik und Dynamik des Bewegungssystems.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Desoi D, Ohlendorf D, Kopp S (2009) Einfluss des visuellen Systems auf die horizontale Kieferrelationsbestimmung. ZMK (Zahnheilkunde-Kultur-Management), 10: 660-663
2. Kopp S (2009) Zahnmedizin interdisziplinär. Quintessenz, 60: 1393
3. Kopp S (2009) Die Ursache liegt oft im Mund. BZB, 46: 40-41
4. Kopp S, Plato G (2009) Chronische Schmerzen und Dysfunktionen. Quintessenz, 60: 1485-1494
5. Landes CA, Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Ludwig B, Sader RA, Seitz O (2009) Comparison of bipartite versus tripartite osteotomy for maxillary transversal expansion using 3-dimensional preoperative and postexpansion computed tomography data. J ORAL MAXIL SURG, 67(10): 2287-301
6. Landes CA, Laudemann K, Schübel F, Petruchin O, Mack M, Kopp S, Sader RA (2009) Comparison of tooth- and bone-borne devices in surgically assisted rapid maxillary expansion by three-dimensional computed tomography monitoring: transverse dental and skeletal maxillary expansion, segmental inclination, dental tipping, and vestibular bone resorption. J CRANIOFAC SURG, 20(4): 1132-41
7. Langenhan J, Kopp S (2009) Systematische Diagnostik und Therapie in der zahnärztlichen Somnologie. Quintessenz, 60(2): 209-216
8. Laudemann K, Petruchin O, Mack MG, Kopp S, Sader R, Landes CA (2009) Evaluation of surgically assisted rapid maxillary expansion with or without pterygomaxillary disjunction based upon preoperative and post-expansion 3D computed tomography data. Oral Maxillofac Surg, 13(3): 159-69
9. Ohlendorf D, Büntemeyer B, Schwesig R, Kopp S (2009) Hat ein Kreuzbiss Auswirkungen auf die Haltungsregulation bei Kindern und jungen Erwachsenen. Quintessenz, 65(11): 1335-1342
10. Ohlendorf D, Pusch K, Kopp S (2009) Interdependenzen zwischen erzwungener Beinlängendifferenz, Körperhaltung und Unterkieferbewegung. ZMK, 25(1-2): 6-9
11. Pary K, Kemper S, Ohlendorf D, Kopp S (2009) Der Einfluss experimentell herbeigeführter okklusaler Aufbissveränderungen auf das Körpergleichgewicht und die Fußdruckverteilung. Quintessenz, 60(3): 315-322

# 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
- Minimal-invasive 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
- Rheumaorthopädie
- Wirbelsäulenorthopädie
- Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Rheumatologische Tagesklinik

Das Behandlungsangebot wird durch eine Kooperation mit dem Zentrum für Sauerstofftherapie erweitert

## 2. Lehre

Lehre an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

- Ausbildung von PJ Studenten und Famulanten
- Bereitstellen von Forschungsthemen für Doktoranden und Betreuung derselben durch Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten
- Teilnahme am Frankfurter integrierten Tutoren Training (FITT Programm)
- Organisation und Durchführung des wöchentlichen Blockpraktikums mit verschiedenen Stationen der klinischen Orthopädie (Untersuchungstechniken, Auswertung von Röntgenbildern, Grundlagen der Physiotherapie, Grundlagen der Gipstechnik, Grundlagen der Orthesen- und Prothesenversorgung, Durchlaufen der orthopädischen Abteilungen und OP-Demonstrationen)
- Organisation und Durchführung der Semesterabschlußprüfung als OSCE (Objective structured clinical examination)
- Hauptvorlesung Orthopädie im Rahmen der Vorlesungsreihe Chirurgie im 2. und 3. klinischen Semester
- Teilnahme an der Vorlesungsreihe physikalische und Reha-Medizin
- Teilnahme an der Gestaltung des Kurses EKM (Einführung in die klinische Medizin)

## 3. Forschung

Im Jahr 2009 wurde orthopädische Forschung über mehrere Schwerpunkthemen, die an den vier Abteilungen der Orthopädischen Uniklinik Friedrichsheim orientiert waren, unternommen.

### **3.1 Spezielle Orthopädie und orthopädische Chirurgie**

Leitung: Prof. Dr. Andrea Meurer

#### **Septische Orthopädie**

- Überprüfung der Wirksamkeit von Linezolid versus Vancomycin bei MRSA Infektionen am Titanimplantat im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation von Knochenersatzstoffen in der operativen Behandlung der Spondylodiszitis im Kaninchenmodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder
- Evaluation des Verhaltens antibiotikabeladener Knochenersatzstoffe im Kleintiermodell. Projektleitung: Dr. K. Schröder

#### **Themenkomplex Knochenersatzstoffe**

- AO-Studie: Der Einfluß von Hedgehog/BMP/beta-Tricalciumphosphat Kompositen auf die Defektheilung von kritischen Knochendefekten bei der Ratte. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

#### **Themenkomplex Orthopädische Onkologie**

- DFG-Studie: Der Einfluss von Inhibierung des Hedgehog-Signalweges auf Lungenmetastasen von Osteosarkomzellen im Nacktmausmodell. Projektleitung: Dr. J. Warzecha

### **3.2 Abteilung für Rheumaorthopädie**

Leitung: Dr. Werner Ewald

- Der antiapoptotische Effekt von ADAM-15 auf osteoarthritische Chondrozyten. Projektleiter Dr. W. Ewald.

### **3.3 Abteilung für Wirbelsäulenorthopädie**

Leitung: PD Dr. Michael Rauschmann

Navigation von künstlichen Bandscheiben. Projektleitung: Dr. J. Richolt

### **3.4 Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie**

Leitung Prof. Dr. Ingo Marzi

#### **Systemische Inflammation nach häm. Schock und Polytrauma**

- DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation hepatischer Entzündungsreaktionen nach hämorrhagischem Schock im Langzeitmodell. Projektleitung: Prof. Dr. I.Marzi
- Immunologische Pathogenese des Multiorganversagens nach Polytrauma. Projektleitung: Dr. M.Maier, Dr. M.Lehnert
- Präklinische Sonographie/Schock Polytrauma. Projektleitung: Dr. F.Walcher

#### **Wund- und Knochenheilung**

- Einfluss von Verletzungsschwere, Alter, Geschlecht auf die Mobilisierung, Funktion und Freisetzung mesenchymaler Stammzellen. Projektleitung: Dr. C.Seebach
- Bedeutung der Osteoporose bei der Altersfraktur. Durchführung: Dr. C.Seebach
- Regulation endothelialer Progenitorzellen (EPC) bei Polytrauma. Projektleitung: Dr. D. Henrich
- Wundheilungsvorgänge am Modell der haarlosen Maus. Projektleitung: PD Dr. J. Frank

#### **Klinische Forschungsprojekte**

- Traumanavigation und Osteosynthesetechniken: Schonend aufgebohrte Tibiamarknagelung. Projektleitung: PD Dr. J.Frank
- Funktionelle Ergebnisse und Outcome operativ stabilisierter distaler Radiusfrakturen unter besonderer Berücksichtigung der Begleitverletzung. Projektleitung: PD Dr. J.Frank
- Wirbelsäulenavigation - Die computer-assistierte Stabilisierung von Brust- und

Lendenwirbelsäulenfrakturen. Projektleitung: PD Dr. S.Rose, Dr. B.Maier

- Kinder-SHT. Durchführung: Dr. H.Laurer
- Entwicklung der CT-assistierte Implantation von Fixateur interne-Systemen im Bereich des cervicothorakalen Überganges und der thorakalen Wirbelsäule. Projektleitung: Dr. B.Maier
- Pro- und Antiinflammation nach Schädel-Hirntrauma Projektleitung: Dr. B.Maier

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Arabmotlagh M, Pilz M, Warzecha J, Rauschmann M (2009) Changes of femoral periprosthetic bone mineral density 6 years after treatment with alendronate following total hip arthroplasty. J ORTHOP RES, 27(2): 183-8
2. Bertram H, Nerlich A, Omlor G, Geiger F, Zimmermann G, Fellenberg J (2009) Expression of TRAIL and the death receptors DR4 and DR5 correlates with progression of degeneration in human intervertebral disks. MODERN PATHOL, 22(7): 895-905
3. Brochhausen C, Lehmann M, Zehbe R, Watzer B, Grad S, Meurer A, Kirkpatrick CJ (2009) [Tissue engineering of cartilage and bone : growth factors and signaling molecules]. ORTHOPAED, 38(11): 1053-62
4. Geiger F (2009) More options in scoliosis patients with the Dual Innie Favored Angle Reduction Tab Screw (Di FAR Screw). Argo Spine Journal, 21 (3): 12-15
5. Hofmann A, Mattyasovszky SG, Brüning C, Ritz U, Mehling I, Meurer A, Rommens PM (2009) [Osteoblasts : cellular and molecular regulatory mechanisms in fracture healing]. ORTHOPAED, 38(11): 1009-19
6. Huggenberger S, Rauschmann MA, Vogl TJ, Oelschläger HHA (2009) Functional morphology of the nasal complex in the harbor porpoise (Phocoena phocoena l.). ANAT REC, 292(6): 902-20
7. Jung M, Breusch S, Daecke W, Gotterbarm T (2009) The effect of defect localization on spontaneous repair of osteochondral defects in a Gottingen minipig model: a retrospective analysis of the medial patellar groove versus the medial femoral condyle. LAB ANIM-UK, 43(2): 191-7
8. Kafchitsas K, Rauschmann M (2009) Navigation of artificial disc replacement: evaluation in a cadaver study. Comput Aided Surg, -: 1-9
9. Kafchitsas K, Rauschmann M (2009) Navigation of artificial disc replacement: evaluation in a cadaver study. Comput Aided Surg, 14(1-3): 28-36
10. Meurer A, Brochhausen C, Kirkpatrick CJ (2009) [Tissue engineering - state of the art and in future]. ORTHOPAED, 38(11): 1007-8
11. Parsch D, Krüger M, Moser MT, Geiger F (2009) Follow-up of 11-16 years after modular fixed-bearing TKA. INT ORTHOP, 33(2): 431-5
12. Proschek D, Kafchitsas K, Rauschmann MA, Kurth AA, Vogl TJ, Geiger F (2009) Reduction of radiation dose during facet joint injection using the new image guidance system SabreSource: a prospective study in 60 patients. EUR SPINE J, 18(4): 546-53
13. Rauschmann MA, Thalgott J, Fogarty M, Nichlos M, Kleinszig G, Knap M, Kafchitsas K (2009) Insertion of the artificial disc replacement: a cadaver study comparing the conventional surgical technique and the use of a navigation system. SPINE, 34(10): 1110-5
14. Schmelzer-Schmied N, Wieloch P, Martini AK, Daecke W (2009) Comparison of external fixation, locking and non-locking palmar plating for unstable distal radius fractures in the elderly. INT ORTHOP, 33(3): 773-8
15. Suckel A, Geiger F, Kinzl L, Wulker N, Garbrecht M (2009) Long-term Results for the Uncemented Zweymuller/Alloclassic Hip Endoprosthesis A 15-Year Minimum Follow-Up of 320 Hip Operations. J ARTHROPLASTY, 24(6): 846-53
16. von Stechow D, Rauschmann MA (2009) Effectiveness of combination use of antibiotic-loaded PerOssal with spinal surgery in patients with spondylodiscitis. EUR SURG RES, 43(3): 298-305

### **Review**

1. Brochhausen C, Lehmann M, Halstenberg S, Meurer A, Klaus G, Kirkpatrick CJ (2009) Signalling molecules and growth factors for tissue engineering of cartilage-what can we learn from the growth plate? J TISSUE ENG REGEN M, 3(6): 416-29
2. Geiger F, Rauschmann M (2009) [Dynamic instrumentation techniques in early-onset scoliosis]. ORTHOPAED, 38(2): 122-4, 126-30

### **Guideline**

1. Geiger F, Marzi I (2009) Schmerztherapie in der Wirbelsäulenchirurgie. OP-Journal, 25 (1): 60-62

### **Habilitation**

1. Geiger F (2009) Die Wirkung des Vaskular Endothelial Growth Factor (phVEGF165) auf die Ausbildung von Pseudarthrose und den Umbau von Knochenersatzstoffen in Abhängigkeit verschiedener Applikationsformen.

# **DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH**

---

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Erhard Seifried

Kaufmännischer Direktor: Herr Manfred Stähle

## **Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie**

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard Seifried

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Der DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg Hessen versorgt mit mehr als einer Millionen Blutprodukten pro Jahr etwa 480 Krankenhäuser in Hessen und Baden-Württemberg. Am Institut in Frankfurt werden jährlich ca. 210.000 Erythrozytenkonzentrate, ca. 24.000 Thrombozytenkonzentrate und ca. 60.000 Konzentrate gefrorenes Frischplasma aus Vollblut hergestellt und vertrieben. Die Abteilung für Zellseparation versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Einzugsgebiet mit speziellen Zelltherapeutika (periphere Blutstammzellen, Knochenmarktransplantaten, Spenderlymphozyten, Granulozytenkonzentrate, Thrombozyten-Hochkonzentrate). Die Routineversorgung beinhaltet die Herstellung von jährlich ca. 850 peripheren Blutstammzellapheresen bzw. Knochenmarkprogenitorzell-Präparationen. Sonderpräparate umfassen eingengte, bestrahlte oder gewaschene Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate. Darüber hinaus verfügt die Abteilung über fünf GMP-Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation von Zellpräparaten unter der Einhaltung aller arzneimittelrechtlicher Vorgaben für klinische Studien erfolgt. In den Laboratorien werden die Blutprodukte auf mögliche Kontaminationen wie Viren und Bakterien, sowie auf Blutgruppenmerkmale sowohl serologisch als auch molekularbiologisch untersucht. Die Virus-Diagnostik beinhaltet HIV, HAV, HBV, HCV und Parvovirus B19 mittels PCR, sowie für diese und weitere Erreger auch serologisch, und erfolgt für die PCR im Rahmen von Kooperationsverträgen auch für Institute in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg wie auch in Luxemburg und Österreich. Das immunhämatologische Labor diagnostiziert Blutgruppen, führt Suchtests auf irreguläre Antikörper und die sogenannte Kreuzprobe zwischen Spender und Empfänger (ca. 100.000 jährlich) durch und betreibt ein Referenzlabor für die Klärung von Spezialfällen. Das in die Abteilung Transplantationsimmunologie und Immungenetik eingebundenen HLA-Labor führt als Referenzlabor der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) für die Region Deutschland Mitte die Diagnostik von Organtransplantaten (Niere, Pankreas, Leber, Herz) durch und leistet serologische und molekularbiologische Bestimmung von Gewebe-Verträglichkeiten (HLA Klasse I und II, Cross-matching, Antikörperdifferenzierung, KIR-Typisierung) im Rahmen der Organ-, Blutstammzelltransplantation und Autoimmundiagnostik. Es werden Anforderungen aus Transplantationszentren in Frankfurt sowie überregional bearbeitet. Eine Knochenmarkspenderdatei (Deutsche Stammzellspenderdatei Rhein-Main, [www.stammzellspenderdatei.de](http://www.stammzellspenderdatei.de)) und eine Sucheinheit für Blutstammzellspender 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). Der Sitz der medizinischen Geschäftsführung (Prof. Dr. E. Seifried) des gesamten Blutspendedienstes Baden-Württemberg Hessen, zu welchem auch die Institute in Kassel, die Universitätsinstitute in Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm sowie die DRK-Blutspendedienste Sachsen, Berlin und Brandenburg und 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 9001:2000 sowie nach der Norm DIN EN ISO 15189 zertifiziert und zusätzlich im Bereich der Testlaboratorien, z.B. durch die EFI (European Federation for Immunogenetics), auch akkreditiert.



## 2. Lehre

Von den Mitarbeitern des Instituts für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie werden folgende Vorlesungen, Praktika und Seminare angeboten:

### Vorlesung

- Grundlagen der Transfusionsmedizin und Immunhämatologie - alle klin. Semester - SS/WS (Henschler, Schmidt, Seidl, Seifried, Tonn, Weichert)
- Pathophysiologie und Therapie von Krankheitsbildern der Blutgerinnung - SS/WS (Seifried und Mitarbeiter)

### Praktikum

- Immunhämatologisches Praktikum - alle klin. Sem. SS/WS (Henschler, Schmidt, Seidl, Seifried, Tonn, Oremek und Mitarbeiter)
- Entwicklung und Anwendung von Realtime PCR Methoden in der Medizin SS/WS (Schmidt)

### Seminar

- Aktuelle Entwicklung der Virussicherheit in der Hämotherapie SS/WS (Seidl, Schmidt, Seifried)
- Differentialdiagnostisches Fall-Seminar Immunhämatologie SS/WS (Henschler, Seidl, Tonn und Mitarbeiter)
- Grundlagen der Stammzellbiologie SS/WS (Henschler, Seifried)
- Klinische Transfusionsmedizin u. Immunhämatologie SS/WS (Henschler, Schmidt, Seidl, Seifried, Tonn)
- Klinische Immunologie (Querschnittsbereich 4) Teil 1: Klinische Immunologie – WS (Radeke, Seifried und Mitarbeiter)
- Klinische Transplantationsimmunologie - Immungenetik und Zelltherapie SS/WS (Seidl, Tonn)
- Sicheres Blut - Neue Entwicklung in der Transfusionsmedizin SS/WS (Schmidt)

### Doktorandenseminar

- Grundlagen der Immungenetik: Molekulare Struktur und klinische Bedeutung des HLA-Systems SS/WS (Seidl)

## 3. Forschung

Forschung auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin und angrenzenden Gebieten ist eine satzungsgemäße Aufgabe unseres DRK-Blutspendedienstes, weswegen wir an den Universitäten Dresden, Frankfurt, Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm universitätsassoziierte Institute mit den entsprechenden Lehrstühlen eingerichtet haben.

Am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie in Frankfurt sind sechs Forschungsgruppen vertreten. Darüber hinaus befindet sich eine weitere Forschungsgruppe über die Angliederung der Hämophilie-Ambulanz (Medizinische Klinik III) in den Räumlichkeiten des Klinikums. Unsere Forschungstätigkeit erstreckt sich hierbei sowohl auf die Bearbeitung konkreter Fragestellungen unseres eigenen Fachbereiches, als auch auf angrenzende Gebiete, wofür häufig eine enge Kooperation mit den verschiedenen klinischen Fachabteilungen/Zentren notwendig ist.

Im Rahmen der internationalen Vernetzung unseres Institutes leiten wir zwei von der Europäischen Kommission geförderte Programme zur Verbesserung der Blutsicherheit mit Teilnehmern aus 19 europäischen Mitgliedsländern und sind Partner in weiteren Netzwerkprogrammen. Unser Institut verfügt über alle notwendigen Voraussetzungen, um innovative Behandlungsansätze der Zelltherapie gemäß aktueller regulatorischer Gesetze umzusetzen und fungiert als Kooperationspartner in klinischen Projekten

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Stammzellbiologie** (PD Dr. Henschler)

Die Arbeitsgruppe etabliert präklinische Modelle für die Entwicklung zellulärer Therapien. Einen Schwerpunkt bildet die Charakterisierung von Mechanismen, die ins Blut injizierte Stamm- und Vorläuferzellen benutzen, um in ihre Zielorgane einzuwandern (Homing).

#### **Hämatopoietische Zellforschung** (Dr. Bönig)

Die Arbeitsgruppe untersucht Mechanismen zur Verbesserung der transplantationsrelevanten Eigenschaften primitiver hämatopoietischer Zellen. Im Besonderen werden molekulare Mechanismen der Interaktion von Knochenmarkstroma und normalen und malignen hämatopoietischen Zellen analysiert.

#### **Zelltherapeutika / Cell Processing (GMP)** (Dr. Bönig/Prof. Dr. Tonn)

Die Abteilung Zellseparation entwickelt und generiert innovative Zelltherapeutika in enger Zusammenarbeit mit den patientenführenden Abteilungen des KGU. Sie unterstützt die Überführung präklinischer Ansätze in die Klinik mit know-how beim Up-Scaling, sowie der GMP-gerechten und regulatorischen Umsetzung. Als eines der größten Stammzellapheresezentren der Welt unterstützt die Abteilung die Weiterentwicklung der Stammzellapherese, -mobilisation und -sicherheit.

#### **Zelluläre und molekulare Therapie** (Dr. Schüttrumpf/Prof. Dr. Tonn)

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. Seidl)

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit immunologischen Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen und nach Transplantationen. Ein Schwerpunkt ist die Untersuchung von Markern (HLA, Minor Ag, Natürliche Killerzell-Rezeptoren) zur Regulation der natürlichen und adaptiven Immunität.

#### **Klinische Hämotherapie und Transfusionsmedizin** (Prof. Dr. 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. Weiterhin ist die Arbeitsgruppe in zwei weiteren EU-Netzwerkprojekten zur optimalen Anwendung von Blut- und Blutkomponenten (EU-Optimal use of blood Project) und der Verbesserung der Spenderwerbung und Blutversorgung (DOMAINE) eingebunden.

#### **Sicherheit der Blutprodukte** (PD Dr. 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.

#### **Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie** (Dr. Geisen)

Die Arbeitsgruppe hat ein überregionales Zentrum für die molekulargenetische Diagnostik von angeborenen Gerinnungsstörungen etabliert. Einen besonderen Schwerpunkt der Arbeitsgruppe stellen Studien zur Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten dar. Im Bereich der Immunhämatologie erfolgt die molekulare Analyse seltener ABO- und Rhesus D- und CE-Varianten.

### **Hämostaseologie (Dr. Miesbach)**

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit klinischen Aspekten von Gerinnungsstörungen, insbesondere der schweren Hämophilie und dem von Willebrand Syndrom. Seltene Gerinnungsstörungen, wie die Dysfibrinogenämie bilden einen weiteren Schwerpunkt.

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Stammzellbiologie (PD Dr. Henschler)**

- Rolle von Rho GTPasen in der Tumor-Neovaskularisierung : DFG, SFB T/R 23, Projekt C3
- Migration mesenchymaler Stammzellen als kritischer Schritt in der Toleranzinduktion gegenüber Allotransplantaten : BMBF 05GN0525
- Stammzellen der Leukämie : Deutsche José Carreras Leukämie Stiftung, R 04/15
- Mausmodelle der Leukämie (Zentralprojekt der Forschergruppe Pathologische Genprodukte und ihre Wirkmechanismen ): Dr. Mildred Scheel-Stiftung der Deutschen Krebshilfe e.V.
- Rolle der GTPase Rap1 für das Homing hämatopoetischer Stamm- und Progenitorzellen: Deutsche Forschungsgemeinschaft, He1708/3
- Cascade (Cultured Adult Stem Cell Alternative for Damaged tissue): Collaborative Project, 7th Framework, European Community
- Durchflusszytometrische Plattform zur Zellisolierung und multiplexen Analyse zellulärer Signalwege (Teilprojekt, SFB834)

#### **Hämatopoietische Zellforschung (Dr. Bönig)**

- Molekulare Mechanismen der Stammzellmobilisation
- Molekulare Architektur der Stammzellnische
- Alpha4-Integrinblockade als Therapie von Autoimmunerkrankheiten
- Verarbeitung von Chemokinsignalen in hämatopoietischen Stammzellen

#### **Zelluläre und molekulare Therapie (Dr. Schüttrumpf)**

- Faktor IX Varianten mit Veränderter Enzymaktivität für die Behandlung der Hämophilie
- Stammzellen als Zielzellen der Gentherapie und Immunmodulation der Hämophilie A
- Nichtvirale Gentherapie der Hämophilie (Tonn)
- Langzeit Sicherheitsbeobachtung von gesunden Stammzellspendern unter Mobilisierung mit rhu-Granulozyten stimulierendem Faktor
- Adoptive Immuntherapie maligner Erkrankungen unter Verwendung der natürlicher Killerzelllinie NK-92
- Behandlung der therapierefraktären Zytomegalievirus-Infektion nach Blutstammzelltransplantation mit antigenspezifischen T-Lymphozyten
- Optimierung von Verfahren zur Gewinnung, Prozessierung und Qualitätskontrolle von adulter Stammzellen (peripheres Blut, Knochenmark, Nabelschnurblut)

#### **Stammzelltransplantation und Immuntoleranz (Prof. Dr. C. Seidl)**

- Immunologische Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen am Beispiel der Psoriasis-Arthritis und des juvenilen Diabetes mellitus
- Untersuchungen zum Einfluss des Killerzell-Immunglobulin-ähnlichen Rezeptoren (KIR's) auf Autoimmunerkrankungen und bei allogener Stammzelltransplantation.
- Projektkooperationen: Medizinische Klinik II Transplantationseinheit, Prof. Dr. H. Serve, PD. Dr. H. Martin, PD Dr. G. Bug sowie der Klinik für Kinderheilkunde III - Schwerpunkt Stammzelltransplantation, Prof. Dr. T. Klingebiel und Prof. Dr. P. Bader , Bereich Endokrinologie, Prof. Dr. K. Badenhop
- EQUAL-Blood Quality Project unter [www.equal-blood.eu](http://www.equal-blood.eu)
- EuBIS Project unter [www.eubis.eu](http://www.eubis.eu)

#### **Molekulare Hämostaseologie und Immnhämatologie (Dr. Geisen)**

- Genotyp-Phänotyp Assoziationsstudien bei Patienten mit Hämostasestörungen
- Pharmakogenetik der Vitamin K-Antagonisten
- Genotypisierung im Rahmen einer klinischen Studie zum Einsatz eines neuen Gerinnungsfaktor

- VIII-Präparats (Industriemittel der Fa. Baxter Healthcare)
- Leistungsbewertungsstudien zur CE-Zertifizierung neuer Methoden zur blutgruppenserologischen Diagnostik (Industriemittel Fa. MTC med. Produkte GmbH)

#### **Abteilung Sicherheit der Blutprodukte (PD Dr. Schmidt)**

- 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 (Dr. Miesbach)**

- Desmopressin (DDAVP) bei Patienten mit von Willebrand Syndrom und Hämophilie A
- Variabilität der Faktor 8 bzw. 9 Aktivität bei Patienten mit Hämophilie sowie Konduktorinnen
- Behandlungsrichtlinien der Hämophilie für Patienten über 60 Jahren: Multizent. internat. Studie
- Patienten mit angeborenem oder erworbenem Fibrinogenmangel

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Badenhoop K, Kahles H, Seidl C, Kordonouri O, Lopez ER, Walter M, Rosinger S, Ziegler A, Böhm BO (2009) MHC-environment interactions leading to type 1 diabetes: feasibility of an analysis of HLA DR-DQ alleles in relation to manifestation periods and dates of birth. DIABETES OBES METAB, 11 Suppl 1: 88-91
2. Becker D, Elsässer T, Tonn T, Seifried E, Durante M, Ritter S, Fournier C (2009) Response of human hematopoietic stem and progenitor cells to energetic carbon ions. INT J RADIAT BIOL, 85(11): 1051-9
3. Bistrrian R, Dorn A, Möbest DCC, Rüster B, Ludwig R, Scheele J, Seifried E, Martin H, Henschler R (2009) Shear Stress-Mediated Adhesion of Acute Myeloid Leukemia (AML) and KG-1 Cells to Endothelial Cells Involves Functional P-selectin. STEM CELLS DEV, 18(8): 1235-4218
4. Bonig H, Chudziak D, Priestley G, Papayannopoulou T (2009) Insights into the biology of mobilized hematopoietic stem/progenitor cells through innovative treatment schedules of the CXCR4 antagonist AMD3100. EXP HEMATOL, 37(3): 402-15.e1
5. Bonig H, Priestley GV, Wohlfahrt M, Kiem HP, Papayannopoulou T (2009) Blockade of alpha6 integrin reveals diversity in homing patterns between human, baboon and murine cells. STEM CELLS DEV, 18(6): 839-44
6. Bonig H, Watts KL, Chang KH, Kiem HP, Papayannopoulou T (2009) Concurrent blockade of alpha4-integrin and CXCR4 in hematopoietic stem/progenitor cell mobilization. STEM CELLS, 27(4): 836-7
7. Brück P, Bartsch W, Penna-Martinez M, Kahles H, Seidl C, Böhme A, Badenhoop K, Ramos-Lopez E (2009) Polymorphisms of CXCR3-binding chemokines in type 1 diabetes. HUM IMMUNOL, 70(7): 552-5
8. Bugert P, Scharberg EA, Geisen C, von Zabern I, Flegel WA (2009) RhCE protein variants in Southwestern Germany detected by serologic routine testing. TRANSFUSION, 49(9): 1793-802
9. Carmona G, Göttig S, Orlandi A, Scheele J, Bäuerle T, Jugold M, Kiessling F, Henschler R, Zeiher AM, Dimmeler S, Chavakis E (2009) Role of the small GTPase Rap1 for integrin activity regulation in endothelial cells and angiogenesis. BLOOD, 113(2): 488-97
10. Chudziak D, Sireis W, Pfeiffer HU, Henschler R, Seifried E, Bönig H (2009) Accumulation of soluble inflammatory mediators between blood donation and pre-storage leucocyte depletion. VOX SANG, 96(2): 163-6

11. [Delev D](#), Pavlova A, [Heinz S](#), [Seifried E](#), Oldenburg J (2009) Factor 5 mutation profile in German patients with homozygous and heterozygous factor V deficiency. *HAEMOPHILIA*, 15(5): 1143-53
12. Fischer-Rasokat U, Assmus B, Seeger FH, Honold J, Leistner D, Fichtlscherer S, Schächinger V, [Tonn T](#), Martin H, Dimmeler S, Zeiher AM (2009) A pilot trial to assess potential effects of selective intracoronary bone marrow-derived progenitor cell infusion in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: final 1-year results of the transplantation of progenitor cells and functional regeneration enhancement pilot trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*, 2(5): 417-23
13. Flegel WA, von Zabern I, Doescher A, Wagner FF, Strathmann KP, [Geisen C](#), Palfi M, Písacka M, Poole J, Polin H, Gabriel C, Avent ND (2009) D variants at the RhD vestibule in the weak D type 4 and Eurasian D clusters. *TRANSFUSION*, 49(6): 1059-69
14. [Heinz S](#), [Schüttrumpf J](#), Simpson JC, Pepperkok R, Nicolaes GA, [Abriss D](#), [Milanov P](#), [Roth S](#), [Seifried E](#), [Tonn T](#) (2009) Factor VIII-eGFP fusion proteins with preserved functional activity for the analysis of the early secretory pathway of factor VIII. *THROMB HAEMOSTASIS*, 102(5): 925-35
15. Hensler S, Guendling PW, [Schmidt M](#), Jork K (2009) Autologous blood therapy for common cold--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *COMPLEMENT THER MED*, 17(5-6): 257-61
16. Hermann FG, Martinius H, Egelhofer M, Giroglou T, [Tonn T](#), [Roth SD](#), Zahn R, Schult-Dietrich P, Alexandrov A, Dietrich U, Baum C, von Laer D (2009) Protein Scaffold and Expression Level Determine Antiviral Activity of Membrane-Anchored Antiviral Peptides. *HUM GENE THER*, 20(4): 325-336
17. [Hintze C](#), [Ströbele C](#), [Rüster B](#), [Göttig S](#), Bugert P, [Seifried E](#), [Henschler R](#) (2009) Erythrocytic precursor cells show potent shear stress resistant adhesion and home to hematopoietic tissue in vivo. *TRANSFUSION*, 49(10): 2122-30
18. Hitziger T, [Schmidt M](#), Schottstedt V, Hennig H, Schumann A, Ross S, Lu M, [Seifried E](#), Roggendorf M (2009) Cellular immune response to hepatitis C virus (HCV) in nonviremic blood donors with indeterminate anti-HCV reactivity. *TRANSFUSION*, 49(7): 1306-13
19. [Hourfar MK](#), Walch LA, Geusendam G, Dengler T, Janetzko K, Gubbe K, Frank K, Karl A, Löhr M, [Sireis W](#), [Seifried E](#), [Schmidt M](#) (2009) Sensitivity and specificity of Anti-HBc screening assays - which assay is best for blood donor screening? *INT J LAB HEMATOL*, 31(6): 649-56
20. Jiang Y, [Bonig H](#), Ulyanova T, Chang K, Papayannopoulou T (2009) On the adaptation of endosteal stem cell niche function in response to stress. *BLOOD*, 114(18): 3773-82
21. Kahles H, Kordonouri O, Ramos Lopez E, Walter M, Rosinger S, Boehm BO, Badenhop K, [Seidl C](#), Ziegler A (2009) Mating in parents of type 1 diabetes families as a function of the HLA DR-DQ haplotype. *DIABETES OBES METAB*, 11 Suppl 1: 84-7
22. Kapp M, Stevanovi S, Fick K, Tan SM, Loeffler J, Opitz A, [Tonn T](#), Stuhler G, Einsele H, Grigoleit GU (2009) CD8+ T-cell responses to tumor-associated antigens correlate with superior relapse-free survival after allo-SCT. *BONE MARROW TRANSPL*, 43(5): 399-410
23. Klose T, Prokoph B, Seidel K, [Schmidt M](#), [Hourfar K](#), Putzker M (2009) Safe system for transport of blood samples at recommended temperature (2-8 degrees C). *CLIN LAB*, 55(9-10): 375-8
24. Ludwig RJ, Hardt K, Hatting M, [Bistrrian R](#), Diehl S, Radeke HH, Podda M, Schön MP, Kaufmann R, [Henschler R](#), Pfeilschifter JM, Santoso S, Boehncke WH (2009) Junctional adhesion molecule (JAM)-B supports lymphocyte rolling and adhesion through interaction with alpha4beta1 integrin. *IMMUNOLOGY*, 128(2): 196-205
25. [Luxembourg B](#), Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Dressler D, [Seifried E](#), Lindhoff-Last E (2009) Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). *THROMB HAEMOSTASIS*, 102(4): 668-75
26. [Luxembourg B](#), Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, [Seifried E](#), Lindhoff-Last E (2009) Intrinsic clotting factors in dependency of age, sex, body mass index, and oral contraceptives: definition and risk of elevated clotting factor levels. *BLOOD COAGUL FIBRIN*, 20(7): 524-534

27. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E (2009) Comorbidities and bleeding pattern in elderly haemophilia A patients. *HAEMOPHILIA*, 15(4): 894-9
28. Miesbach W, Alesci S, Krekeler S, Seifried E (2009) Age-dependent increase of FVIII:C in mild haemophilia A. *HAEMOPHILIA*, 15(5): 1022-6
29. Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Robbers I, Kahles H, Hahner S, Willenberg H, Reisch N, Seidl C, Segni M, Badenhop K (2009) The rs1990760 polymorphism within the IFIH1 locus is not associated with Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis and Addison's disease. *BMC MED GENET*, 10: 126
30. Putzker M, Seidel K, Schmidt M, Hourfar K, Friedrich I, Bohnen H, Klose T (2009) Temperature-stable transport of blood products across Europe on varying environmental demand: finally working with fresh frozen plasma (FFP) as well. *CLIN LAB*, 55(9-10): 371-4
31. Ramos-Lopez E, Scholten F, Aminkeng F, Wild C, Kalhes H, Seidl C, Tonn T, Van der Auwera B, Badenhop K (2009) Association of KIR2DL2 polymorphism rs2756923 with type 1 diabetes and preliminary evidence for lack of inhibition through HLA-C1 ligand binding. *TISSUE ANTIGENS*, 73(6): 599-603
32. Richter R, Casarosa P, Ständker L, Münch J, Springael JY, Nijmeijer S, Forssmann WG, Vischer HF, Vakili J, Detheux M, Parmentier M, Leurs R, Smit MJ (2009) Significance of N-terminal proteolysis of CCL14a to activity on the chemokine receptors CCR1 and CCR5 and the human cytomegalovirus-encoded chemokine receptor US28. *J IMMUNOL*, 183(2): 1229-37
33. Rupp S, Bauer J, Tonn T, Schächinger V, Dimmeler S, Zeiher AM, Schranz D (2009) Intracoronary administration of autologous bone marrow-derived progenitor cells in a critically ill two-yr-old child with dilated cardiomyopathy. *PEDIATR TRANSPLANT*, 13(5): 620-3
34. Schächinger V, Assmus B, Erbs S, Elsässer A, Haberbosch W, Hambrecht R, Yu J, Corti R, Mathey DG, Hamm CW, Tonn T, Dimmeler S, Zeiher AM (2009) Intracoronary infusion of bone marrow-derived mononuclear cells abrogates adverse left ventricular remodelling post-acute myocardial infarction: insights from the reinfusion of enriched progenitor cells and infarct remodelling in acute myocardial infarction (REPAIR-AMI) trial. *EUR J HEART FAIL*, 11(10): 973-9
35. Schmidt M, Korn K, Nübling CM, Chudy M, Kress J, Horst HA, Geusendam G, Hennig H, Sireis W, Rabenau HF, Doerr HW, Berger A, Hourfar MK, Gubbe K, Karl A, Fickenscher H, Tischer BK, Babiak R, Seifried E, Gürtler L (2009) First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *TRANSFUSION*, 49(9): 1836-44
36. Schmidt M, Spengler HP, Lambrecht B, Hourfar MK, Seifried E, Tonn T (2009) A new one-platform flow cytometric method for residual cell counting in platelet concentrates. *TRANSFUSION*, 49(12): 2604 - 2611
37. Skrablin PS, Brixner V, Richter R, Boehme A, Seifried E, Seidl C (2009) Confirmation of allele HLA-A\*3116 found in a family of a leukaemia patient with Caucasian and Caribbean origin. *INT J IMMUNOGENET*, 36(6): 383-4
38. Spohn G, Kleinriders A, Wunderlich FT, Watzka M, Zaucke F, Blumbach K, Geisen C, Seifried E, Müller C, Paulsson M, Brüning JC, Oldenburg J (2009) VKORC1 deficiency in mice causes early postnatal lethality due to severe bleeding. *THROMB HAEMOSTASIS*, 101(6): 1044-50
39. Tiede A, Huth-Kühne A, Oldenburg J, Grossmann R, Geisen U, Krause M, Brand B, Alberio L, Klamroth R, Spannagl M, Knöbl P (2009) Immunosuppressive treatment for acquired haemophilia: current practice and future directions in Germany, Austria and Switzerland. *ANN HEMATOL*, 88(4): 365-70
40. Tramsen L, Koehl U, Tonn T, Latgé JP, Schuster FR, Borkhardt A, Uharek L, Quaritsch R, Beck O, Seifried E, Klingebiel T, Lehrnbecher T (2009) Clinical-scale generation of human anti-Aspergillus T cells for adoptive immunotherapy. *BONE MARROW TRANSPL*, 43(1): 13-9
41. Weber G, Karbach J, Kuçi S, Kreyenberg H, Willasch A, Koscielniak E, Tonn T, Klingebiel T, Wels WS, Jäger E, Bader P (2009) WT1 peptide-specific T cells generated from peripheral

blood of healthy donors: possible implications for adoptive immunotherapy after allogeneic stem cell transplantation. LEUKEMIA, 23(9): 1634-42

42. Zheng X, Oancea C, Henschler R, Moore MAS, Ruthardt M (2009) Reciprocal t(9;22) ABL/BCR fusion proteins: leukemogenic potential and effects on B cell commitment. PLoS ONE, 4(10): e7661
43. Zheng X, Oancea C, Henschler R, Ruthardt M (2009) Cooperation between constitutively activated c-Kit signaling and leukemogenic transcription factors in the determination of the leukemic phenotype in murine hematopoietic stem cells. INT J ONCOL, 34(6): 1521-31

#### **Review**

1. Reesink HW, Panzer S, Dettke M, Gabriel C, Lambermont M, Deneys V, Sondag D, Dickmeiss E, Fischer-Nielsen A, Korhonen M, Krusius T, Ali A, Tiberghien P, Schrezenmeier H, Tonn T, Seifried E, Klüter H, Politis C, Stavropoulou-Gioka A, Parara M, Flesland O, Nascimento F, Balint B, Marin P, Bart T, Chen FE, Pamphilon DH (2009) New cellular therapies: is there a role for transfusion services? VOX SANG, 97(1): 77-90

#### **Supplement**

1. Miesbach W, Dück O, Llugaliu B, Asmelash G, Schüttrumpf J, Alesci S, Grossmann R (2009) [Clinical assessment of efficacy and safety of DDAVP (Minirin parenteral)]. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S46-7
2. Miesbach W, Krekeler S, Llugaliu B, Asmelash G, Alesci S (2009) Bleeding tendencies in female carriers of haemophilia A. Hamostaseologie, 29 Suppl 1: S45
3. Schmidt M (2009) Comparison of different methods of bacterial detection in blood components. VOX SANG, 4 (Suppl 1): 80-86

#### **Kongressbericht**

1. Schäfer R, Dominici M, Müller I, Horwitz E, Asahara T, Bulte JWM, Bieback K, Le Blanc K, Bühring HJ, Capogrossi MC, Dazzi F, Gorodetsky R, Henschler R, Handgretinger R, Kajstura J, Kluger PJ, Lange C, Luettichau Iv, Mertsching H, Schrezenmeier H, Sievert KD, Strunk D, Verfaillie C, Northoff H (2009) Basic research and clinical applications of non-hematopoietic stem cells, 4-5 April 2008, Tübingen, Germany. CYTOTHERAPY, 11(2): 245-55

#### **Fallbericht**

1. Brixner V, Martin H, Seidl C, Seifried E (2009) A haplotype HLA-A\*3201 - B\*0702 - Cw\*07 with a new HLA-C allelic variant closely related to HLA-Cw\*0702 found in a Caucasian patient suffering from leukaemia. TISSUE ANTIGENS, 74(2): 169-70

#### **Buchbeitrag**

1. Schmidt M, Seifried E (2009) Transfusionsvirologie. In: Doerr HW, Gerlich WH (Hg.) Medizinische Virologie. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 300-305

## **Sonstige Einrichtungen**



# **Zentrale Forschungseinrichtung**

Leiter: Dr. Alf Theisen

## **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Nationale und europäische Gesetze und Richtlinien stellen zunehmend höhere Anforderungen an die Haltung von Versuchstieren.

Vor diesem Hintergrund steht die Zentrale Forschungseinrichtung vor der Aufgabe als eine Dienstleistungseinrichtung den tierexperimentell tätigen Wissenschaftlern ausreichende Kapazitäten einer qualitativ hochwertigen und dabei tierschutz- und artgerechten Tierhaltung zur Verfügung zu stellen.

Zahlreiche Sanierungsmaßnahmen in den vergangenen Jahren haben dazu beitragen, dass das Gesundheitsniveau des Tierbestandes weiterhin auf einheitlich hohem Standard gehalten werden konnte.

Dieser Standard wird aufgrund ständiger Testung anhand von etablierten Gesundheitsmonitoring-Programmen kontrolliert und nachgewiesen.

Mit dem Ziel der Standardisierung der internen Arbeitsabläufe und der Verbesserung des Service für die Experimentatoren wurde im Jahr 2009 in Zusammenarbeit mit der Stabsstelle Qualitätsmanagement des Universitätsklinikums Frankfurt a. M. die Etablierung eines Qualitätsmanagements nach den Richtlinien der DIN:EN ISO 9001 begonnen.

Auch im Jahr 2009 war es aufgrund der stetig zunehmenden Nachfrage nach Tierhaltungskapazitäten unabdingbar wiederum in erheblichem Maße Haltungskapazitäten in ein kommerzielles Auftragslabor auszulagern. Engpässe in der Zentralen Forschungseinrichtung konnten auf diese Weise weitgehend umgangen werden.

Neben dem stetig wachsenden Bedarf an Mausmodellen zeichnete sich ein zunehmender Bedarf an Großtiermodellen vor allem an Schwein und Schaf ab. Vor allem kliniksnahe Anwendungen standen im Zusammenhang mit den Großtiermodellen im Vordergrund.

Eine Ausweitung der Kapazitäten der Zentralen Forschungseinrichtung wird kurz- bis mittelfristig unabdingbar sein.

## **2. Lehre**

In diesem Bereich stehen Fortbildungsmaßnahmen für tierexperimentell tätige Wissenschaftler und Doktoranden im Vordergrund.

Besonders versuchstierkundliche Techniken und tierschutzrechtliche Fragestellungen, z. B. bei der Beantragung von Tierexperimenten, werden hier vermittelt und beantwortet.

Die versuchstierkundliche Experimentatorenfortbildung zum Erwerb der Kenntnisse im Umgang mit Labornagetieren wurde auch im Jahr 2009 von Wissenschaftlern, Ärzten und technischem Personal in zunehmendem Maße in Anspruch genommen.

Die Fortbildungsmaßnahmen sind durch die Landestierärztekammer Hessen sowie durch die Bundestierärztekammer zertifiziert worden.

Ärzte und Tierärzte können durch die Teilnahme an dem Kurs dementsprechend Punkte für die Facharzt- bzw. für die Fachtierarztweiterbildung erwerben.

Eine Ausweitung des Kursangebotes durch die Zentrale Forschungseinrichtung ist kurzfristig geplant.

Mit Unterstützung des Fachbereichs Medizin werden in der ZFE derzeit 4 Auszubildende zum Tierpfleger (Fachrichtung Forschung/Klinik) beschäftigt.

Es wird ferner darauf hingearbeitet, in Zukunft auch den Weiterbildungsgang zum Fachtierarzt für Tierschutz anbieten zu können.

### **3. Forschung**

Die Forschungsaktivitäten der ZFE manifestieren sich in Kooperationen mit anderen Arbeitsgruppen und in technischen Hilfestellungen bei der Versuchsdurchführung.

Zudem befasst sich die ZFE in Zusammenarbeit mit der Tierschutzbeauftragten des Fachbereichs Medizin mit dem Themenkreis der Reduzierung von Stress und Belastungen bei Versuchstieren und damit verbunden mit der Standardisierung von Versuchsbedingungen.

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Hekmatara T, Bernreuther C, Khalansky AS, Theisen A, Weissenberger J, Matschke J, Gelperina S, Kreuter J, Glatzel M (2009) Efficient systemic therapy of rat glioblastoma by nanoparticle-bound doxorubicin is due to antiangiogenic effects. CLIN NEUROPATHOL, 28(3): 153-64
2. Schubert R, Schmitz N, Pietzner J, Tandi C, Theisen A, Dresel R, Christmann M, Zielen S (2009) Growth hormone supplementation increased latency to tumourigenesis in Atm-deficient mice. GROWTH FACTORS, 27(5): 265-73

## **Brain Imaging Center (BIC)**

Leiter der Kernstruktur: 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).

Für die Beschreibungen der Forschungsschwerpunkte und der wissenschaftlichen Projekthalte 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 andere 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

1. Anatomische Bildgebung: Die Arbeiten zur optimierten, T2\*-gewichteten Darstellung der STN mit Kompensation von Signalverlusten wurden 2009 veröffentlicht. Die Sequenz wird derzeit in Studien in Zusammenarbeit mit der Neuroradiologie und der Neurochirurgie eingesetzt. Weitere Optimierungsarbeiten zur Reduzierung von Bewegungsartefakten auf Grundlage der komplexen Rohdaten werden durchgeführt.

2. fMRI: Es wurden Sequenzoptimierungen für funktionelle Studien am BIC durchgeführt, um durch freie Wahl der trapezförmigen Auslesegradienten die Intensität des für EPI typischen Nyquist-Ghost-Artefaktes zu reduzieren. Die Arbeiten an einer Doppelechosesequenz, die den Nachweis von Hirnaktivierung ohne störenden Einfluss von Schwankungen der Gleichgewichtsmagnetisierung und damit die Kombination der funktionellen Messung mit EKG-Triggerung erlaubt, wurden fortgesetzt. Eine Veröffentlichung ist in Vorbereitung.

3. Diffusion Tensor Imaging (DTI): Für zukünftige Projekte ist eine eigene DTI-Sequenz in Arbeit. Neben der Reduzierung der Nyquist-Ghost-Artefakte sollen weitere Qualitätsverbesserungen z.B. durch optimierte HF-Pulse erreicht werden. In Vorexperimenten konnte ein SNR-Gewinn von ca. 25 % im Vergleich zu bisherigen, vergleichbaren Sequenz erreicht werden. Weiterhin soll eine beliebige Kodierung der Diffusionsgradientenrichtungen durch Vorgabe eines Textfiles ermöglicht werden.

4. qMRI: Die Arbeiten zur verbesserten T1-Quantifizierung und zum T2\*-Mapping mit erhöhter Präzision und Stabilität konnten durch entsprechende Veröffentlichungen zum Abschluss gebracht werden und werden derzeit von Mitgliedern der Neurologie im Bereich der Parkinsonforschung eingesetzt.

Für die quantitative Kartierung des MTR ( Magnetization Transfer Ratio ), die eine Darstellung der Myelinisierung von Hirngewebe erlaubt, wurde ein schnelles Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Inhomogenitäten der HF-Spule, die den Sättigungspuls sendet, entwickelt. Die Kenntnis dieser Inhomogenitäten ist Voraussetzung für die Korrektur der MTR-Maps. Diese Arbeit wurde bereits zur Veröffentlichung eingereicht.

Die Ergebnisse der Methodenentwicklung in der MR-Forschung wurden auf den Jahreskonferenzen der ISMRM und der DGNR vorgestellt. Die Anwendungen der Methoden wurden auf dem Deutschen Parkinsonkongress und dem International Congress of Parkinson s Disease and Movement Disorders präsentiert.

Im Bereich der Methodenentwicklung für das MEG wurde die Arbeit an der Transferentropie-Methode in Zusammenarbeit mit dem Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS) fortgesetzt und die zugehörige Validierungsstudie wurde beim Journal of Computational Neuroscience eingereicht. Die Arbeiten an einer open-source Toolbox, welche diese Methode den Nutzern des MEG-Labors auf Basis des weit verbreiteten Fieldtrip Datenformats zur Verfügung stellt, sind fast abgeschlossen und eine beta-Version steht für Tests zur Verfügung (<http://www.michael-wibral.de/TRENTOOL>). Eine Publikation zur Toolbox ist in Vorbereitung. In Zusammenarbeit mit dem Max-Planck Institut für Hirnforschung wurde die Arbeit an ICA-basierten Verfahren fortgesetzt. Ein Verfahren zur Identifikation von phasenstabilen additiven Beiträgen zum Evozierten Potential und ihrer Abgrenzung von Beiträgen aufgrund asymmetrischer Oszillationsmodulation und Phase-reset Mechanismen wurde entwickelt und auf invasiven Ableitungen am Affen und auf MEG Daten evaluiert. Eine Publikation wird vorbereitet. Eine weitere Arbeit zur Anwendung ICA-basierter Verfahren für fMRT Studien zur multisensorischen Wahrnehmung in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Psychologie ist eingereicht. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Psychiatrie wurden Experimente zur perzeptuellen Organisation durchgeführt und mittels einer zeitaufgelösten Beamforming Methode untersucht. Die Ergebnisse belegen einen wichtigen Einfluss des Langzeitgedächtnisses auf hochautomatisierte Wahrnehmungsprozesse. Eine Publikation ist eingereicht.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Baudrexel S, Volz S, Preibisch C, Klein JC, Steinmetz H, Hilker R, Deichmann R (2009) Rapid single-scan T2\*-mapping using exponential excitation pulses and image-based correction for linear background gradients. MAGN RESON MED, 62(1): 263-8
2. Haenschel C, Bittner RA, Waltz J, Haertling F, Wibral M, Singer W, Linden DEJ, Rodriguez E (2009) Cortical oscillatory activity is critical for working memory as revealed by deficits in early-onset schizophrenia. J NEUROSCI, 29(30): 9481-9
3. Kaiser J, Lutzenberger W, Decker C, Wibral M, Rahm B (2009) Task- and performance-related modulation of domain-specific auditory short-term memory representations in the gamma-band. NEUROIMAGE, 46(4): 1127-36
4. Preibisch C, Deichmann R (2009) T1 mapping using spoiled FLASH-EPI hybrid sequences and varying flip angles. MAGN RESON MED, 62(1): 240-6
5. Preibisch C, Deichmann R (2009) Influence of RF spoiling on the stability and accuracy of T1 mapping based on spoiled FLASH with varying flip angles. MAGN RESON MED, 61(1): 125-35
6. Preibisch C, Lanfermann H, Wallenhorst T, Walter H, Erk S (2009) Neuroanatomical correlates of visual field bias: a sensitive system for detecting potential threats? BRAIN RES, 1263: 69-77
7. Priesemann V, Munk MHJ, Wibral M (2009) Subsampling effects in neuronal avalanche distributions recorded in vivo. BMC NEUROSCI, 10: 40
8. Volz S, Hattingen E, Preibisch C, Gasser T, Deichmann R (2009) Reduction of susceptibility-induced signal losses in multi-gradient-echo images: application to improved visualization of the subthalamic nucleus. NEUROIMAGE, 45(4): 1135-43
9. Weiskopf N, Josephs O, Ruff CC, Blankenburg F, Featherstone E, Thomas A, Bestmann S, Driver J, Deichmann R (2009) Image artifacts in concurrent transcranial magnetic stimulation (TMS) and fMRI caused by leakage currents: modeling and compensation. J MAGN RESON IMAGING, 29(5): 1211-7
10. Wibral M, Bledowski C, Kohler A, Singer W, Muckli L (2009) The Timing of Feedback to Early Visual Cortex in the Perception of Long-Range Apparent Motion. CEREB CORTEX, 19(7): 1567-82

#### Letter

1. Melloni L, Schwiedrzik CM, Wibral M, Rodriguez E, Singer W (2009) Response to: Yuval-Greenberg et al., "Transient Induced Gamma-Band Response in EEG as a Manifestation of Miniature Saccades." Neuron 58, 429-441. NEURON, 62(1): 8-10; author reply 10-12

## Betriebsärztlicher Dienst

Leiterin: Dr. Sabine Wicker

### 1. Medizinisches Leistungsangebot

Der Betriebsärztliche Dienst betreut alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie die 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.

- Durchführung von Einstellungs- und Abschlussuntersuchungen, arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach den berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G24, G25, G26, G37, G40, G42, G43), Untersuchungen nach der Strahlenschutz- und Röntgenverordnung sowie Gentechniksicherheitsverordnung.

- Einstellungsuntersuchungen der Mitarbeiter des Kerngebietes der Universität.
- Durchführung von arbeitsmedizinisch relevanten Impfungen (z.B. Hepatitis A, B, Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Influenza etc.).
- Arbeitsmedizinische Betreuung des Georg-Speyer-Hauses und der Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder.

## 2. Lehre

Veranstaltungen zur Infektionsgefährdung im Krankenhaus bei Human- und Zahnmedizinstudenten, Einführungsveranstaltung der PJ-Studenten, Beteiligung an Veranstaltungen zur Infektions- (präventiven) Vorsorge / Diagnostik in Kooperation mit dem Institut für Medizinischen Virologie.

## 3. Forschung

Der Betriebsärztliche Dienst führt epidemiologische Studien zu nosokomialen Virusinfektionen und deren Verhütung, in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Virologie, durch. Schwerpunkt 2007 war die Gefährdung durch Nadelstichverletzungen und die Implementierung sicherer Instrumente.

Darüber hinaus wurden Studien zum Immunstatus der Frankfurter Medizinstudenten bezüglich impfpräventabler Viruserkrankungen und zum Impfverhalten von Beschäftigten des Universitätsklinikums durchgeführt. Schwerpunkt hierbei waren Impfungen zu Hepatitis B und Influenza.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Sträter B, Pollandt A, Gottschalk R (2009) [Arguments for mandatory influenza vaccination]. DEUT MED WOCHENSCHR, 134(33): 1650-2
2. Wicker S, Rabenau HF, Kempf VAJ, Brandt C (2009) Influenzaimpfung bei medizinischem Personal: Selbstschutz und Patientenschutz. Dtsch Arztebl Int, 106(36): 567-72
3. Wicker S, Lechner P, Rabenau HF, Gottschalk R, Bockenheimer A, Berger C (2009) Wie sicher ist sicher? Die Entsorgung sicherer Instrumente. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 44,3: 175
4. Wicker S, Pfeilschifter J, Gottschalk R (2009) Gesundheit von Studierenden der Medizin. ZBL Arbeitsmed, 59: 234-241
5. Wicker S, Rabenau HF, Bickel M, Wolf T, Brodt R, Brandt C, Berger A, Doerr HW, Lehmann R (2009) [Novel influenza H1N1/2009: virus transmission among health care worker]. DEUT MED WOCHENSCHR, 134(48): 2443-6
6. Wicker S, Rabenau HF, Doerr HW, Allwinn R (2009) Sind Medizinstudenten ausreichend geimpft? Are medical students sufficiently vaccinated? Lab Med, 33(4): 223-227
7. Wicker S, Rabenau HF, Doerr HW, Allwinn R (2009) Influenza Vaccination Compliance Among Health Care Workers in a German University Hospital. INFECTION, 37(3): 197-202
8. Wicker S, Rabenau HF, Gottschalk R (2009) [Influenza pandemic: Would healthcare workers come to work? An analysis of the ability and willingness to report to duty]. BUNDESGESUNDHEITSBLA, 52(8): 862-9
9. Wicker S, Rabenau HF, Marckmann G, Gottschalk R (2009) Blutuntersuchung nach Nadelstichverletzung: Ist die Zustimmung des Indexpatienten erforderlich? Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 44,5: 301-303
10. Wicker S, Rose MA (2009) Influenza-Impfung und medizinisches Personal Diskrepanz zwischen offiziellen Empfehlungen und Impfraten. Public Health Forum, 63: 32.e1-e3

## Review

1. Groneberg DA, van Mark A, Wicker S, Quarcoo D (2009) Die Neue Grippe (porzine Influenza/Schweinegrippe): Eine Zusammenfassung aktueller Informationen zu Influenza A/H1N1. ZBL Arbeitsmed, 59: 152-156
2. Wicker S (2009) Neue Influenza: Impfen lassen oder nicht? Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 44: 518
3. Wicker S, Rabenau HF (2009) HIV-infizierte Beschäftigte im Gesundheitswesen. HIV&More, 3: 16-19
4. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 3: Gastroenterologische Erkrankungen. ZBL Arbeitsmed, 59: 204-214
5. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 2: Blutübertragbare Erkrankungen. ZBL Arbeitsmed, 59: 138-150
6. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 1: Respiratorische Erkrankungen. ZBL Arbeitsmed, 59: 82,91
7. Wicker S, Rabenau HF, Groneberg DA, Gottschalk R (2009) Arbeitsbedingte Infektionen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. Teil 4: Kinderkrankheiten. ZBL Arbeitsmed, 59: 370-381
8. Wicker S, Zielen S, Rose MA (2009) Pertussis: Akzeptanz der Schutzimpfung bei pädiatrischem Personal einer Universitätskinderklinik. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 44: 176

## Letter

1. Wicker S (2009) Unvaccinated health care workers must wear masks during flu season-a possibility to improve influenza vaccination rates? VACCINE, 27(20): 2631-2

## Staatliche Schule für Technische Assistenten in der Medizin

Angelika Thomas-Semm, Schulleitung

### 1. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Der Kostenstelle der Schule für technische Assistenten waren in 2009 drei hauptamtliche Lehrkräfte mit jeweils 100 % der wöchentlichen Arbeitszeit (WAZ), eine hauptamtliche Lehrkraft mit 80 % WAZ, eine Elternzeitvertretung mit 50 % WAZ, eine Verwaltungsangestellte mit 80 % WAZ, zwei Lehrerinnen mit jeweils einem Anteil von 50 % in der Ruhephase der Altersteilzeit und die Schulleitung – die in Abstimmung mit den Vorgaben des Pflegedirektors die Schule alleine nach innen und außen vertritt - zu 100 % WAZ incl. 10 % Lehrverpflichtung und einer Freistellung von bis zu 25 % WAZ zur Mitarbeit im Internen Coach Pool des Universitätsklinikums zugeordnet .

80 % WAZ einer Lehrer-Stelle im radiologischen Fachbereich sind seit Oktober 2004 vakant. In die curricular vorgegebenen Praxisstunden im radiologischen Ausbildungsbereich waren deshalb regelhaft kontinuierlich zwei nebenamtlich tätige MitarbeiterInnen aus den entsprechenden klinischen Abteilungen eingebunden. Die Vakanzen der Altersteilzeitstellen im Laborausbildungsbereich wurden im Lehrer-Sharing-Verfahren durch zwei 100 % WAZ-Stellen des Kooperationspartner KliO GmbH ersetzt.

Der überwiegende Teil des fachpraktischen/-theoretischen Unterrichts wurde durch die hauptamtlichen Lehrerinnen und Lehrer der Schule erteilt. Umfangreiche Anteile des theoretischen Unterrichts beider Fachrichtungen konnte durch 38 nebenamtlich tätige externe und interne Dozentinnen und Dozenten abgedeckt werden. Die meisten von ihnen ärztliche, nicht-ärztliche und nicht-wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Universitätsklinikums.

Hauptamtliche Lehrerinnen und Lehrer beider Ausbildungsfachrichtungen der Schule haben im Rahmen klinikumsintern angebotener Fortbildungen von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern anderer Einrichtungen des Unternehmens mitgewirkt und schulformübergreifende Unterrichte in den Bildungseinrichtungen des Klinikums gehalten. Für Veranstaltungen externer Anbieter zur Weiterbildung medizinischen Personals wurden die Lehrer/innen der Schule als Dozenten/innen regelmäßig angefragt. Die Leitung der Schule ist qualifiziertes aktives Mitglied im Internen Coach-Pool des Klinikums.

## 2. Planungen/Realisierungen

Die in 2006 begonnenen Planungen zur Aufnahme der Medizinisch-technischen-Assistenten für Funktionsdiagnostik (MTAF) als weitere Ausbildungsfachrichtung neben dem Labor- und Radiologie-Ausbildungsbereich sind abgeschlossen und durch die Schulaufsicht führende Behörde zum WS 2008/09 genehmigt worden. Die Realisierung wurde wegen fehlender Räume, Personalmitteln und erforderlichen Sachmittelbeschaffungen aber erneut um ein weiteres Jahr vertagt.

Die im Zuge der Einführung eines finanziellen Beitrags der Auszubildenden zur kostenpflichtigen Ausbildung ab dem WS 2006/07 ausgelobten leistungsbezogenen Ausbildungsstipendien (vier pro Fachbereich) konnten wie in den Vorjahren alle an Schüler/innen mit herausragenden Leistungen im obersten Leistungsdrittel vergeben werden.

## 3. Ausbildungsplätze

Die Schule hat ihre Ausbildungszahlen markt- und bedarfsgerecht angepasst. Sie verfügt in 2009 und für die Folgejahre über insgesamt 140 Ausbildungsplätze.

## 4. Bewerberzahlen 2009<sup>1</sup>

	<b>FB Labor (30 Plätze)</b>	<b>FB Radiologie (20 Plätze)</b>
Bewerbungen	47 (200)	36 (89)
Ins Auswahlverfahren aufgenommen	41 (107)	32 (52)
Auswahlverfahren trotz Einladung nicht aufgenommen	7 (34)	12 (14)
Auswahlverfahren nicht erfolgreich abgeschlossen	0 (42)	7 (22)
Absage nach erfolgtem Auswahlverfahren	8 (15)	5 (3)
Ausbildungsplatz eingenommen	26 (16)	8 (12)
Aufgabe des Ausbildungsplatzes innerhalb des ersten Jahres	8 (-)	3 (-)

## 5. Auszubildendenzahlen 2009<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Ziffern in Klammern sind Vorjahreszahlen zum Vergleich.

<sup>2</sup> Ziffern in Klammern sind Vorjahreszahlen zum Vergleich

<sup>3</sup> wegen eines Aufnahmeverzichts in 2006 zur Vorbereitung der Kooperation mit der KliO GmbH in 2009 keine Staatliche Prüfungen

<b>Semester</b>	<b>FB Labor</b>	<b>FB Radiologie</b>	<b>Gesamt</b>
1./2. Semester/1. Ausbildungsjahr	18 (15)	5 (10)	23 (25)
3./4. Semester/2. Ausbildungsjahr	18 (12)	12 (6)	30 (18)
5./6. Semester/3. Ausbildungsjahr	10 (11)	6 (10)	16 (21)
Staatliche Prüfung	0 (11)	0 (10)	0 (21)
Wiederholer 2008	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Insgesamt</b>	<b>46 (38)</b>	<b>23 (26)</b>	<b>69 (64)</b>

## 6. QM-System

Das Lenkungsteam aller Bildungseinrichtungen aus Aus-, Fort- und Weiterbildung am Klinikum hat auf der Grundlage des Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9001:2000 ein gemeinsames Handbuch entwickelt. Die Bildungseinrichtungen wurden am 20.6.2007 erstmals gemeinsam extern auditiert und erfolgreich zertifiziert. Die Rezertifizierung wurde im 29. Mai 2009 erfolgreich bestanden. Das nächste Überwachungsaudit steht im Mai 2010, die Rezertifizierung für 2012 an.

## 8. Ausbildungspartnerschaften

Die zum WS 2009/10 in die Laborausbildung aufgenommenen Schülerinnen und Schüler gehören wieder alleine in die Trägerschaft des Universitätsklinikums. Der Kooperationsvertrag in der Ausbildungsfachrichtung Labor zwischen der MTA-Schule des Universitätsklinikums und der der Klinikum Offenbach GmbH (KliO GmbH) wurde durch den Kooperationspartner mit Beginn des WS 2009/10 gekündigt, weil an der KliO GmbH künftig nur noch ein radiologische Ausbildungsfachbereich angeboten wird.

Die Kooperation beider Schulen in jeweiliger Trägerschaft wird nur für bereits begonnene Lehrgänge beibehalten und läuft 2011 endgültig aus. Das fächerkonzentrierte Lehrersharing, in dem Lehrer beider Schulen Auszubildende beider Schulen unterrichten, bleibt bis Oktober 2011 erhalten.

Berufspraktisch relevante Inhalte beider Ausbildungsfachrichtungen wurden erneut engagiert und fachkompetent von Praxisanleiter/innen und Schülerbeauftragten aus Forschung und Routine der verschiedenen Abteilungen und Institute des Universitätsklinikums, der Goethe-Universität Frankfurt am Main und des DRK-Blutspendedienstes Baden-Württemberg - Hessen gGmbH in Kooperation mit den hauptamtlichen Lehrer/innen der Schule vermittelt. Ein am Stand der Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierter Theorie-Praxis-Transfer war in allen Bereichen gewährleistet.

Außerhalb der Vorgaben der MTA-APrV belegten die Schülerinnen und Schüler des Ausbildungsfachbereichs Labor im 4. und 5. Semester ihrer Ausbildung auch in 2009 jeweils eine Vorlesung in Molekularbiologie (2 SWS) und absolvierten ein molekularbiologisches Grundlagenpraktikum. Praktikums- und Vorlesungsdurchführung sowie die Bereitstellung von Praktikumsräumen sind erneut dem großen Engagement der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Klaus Strebhardt (Molekulare Gynäkologie) zu verdanken, die in Zusammenarbeit mit den Lehrer/innen der Schule den Schülerinnen und Schülern wissenschaftliche Grundlagen in Handlungskompetenzen zukunftsorientierter Techniken vermittelt haben.

In Abstimmung mit dem Regierungspräsidium Darmstadt wurden die Anerkennungsverfahren zweier Absolventen/innen mit ausländischen Diplomen schulisch begleitet und die Prüfung zur Gleichstellung der Abschlüsse gemäß MTAG und MTA-APrV durch die Lehrer/innen der Schule abgenommen.

## 9. Ressourcen

Nach einer geplanten Anpassung der Räumlichkeiten an die Schülerzahlen und der aus Unternehmenssicht notwendigen Implementierung und Ausstattung des funktionsdiagnostischen Ausbildungsfachbereichs könnten vom Wintersemester 2010/11 an mehr Schüler/innen in die Ausbildungsgänge aufgenommen werden. Damit wäre eine bestmögliche Nutzung der zur Verfügung



gestellten organisatorischen, personellen und inhaltlichen Ressourcen mit notwendiger Einbindung und Anpassung an Ausbildungsziele des Universitätsklinikums gewährleistet. Für 2010 ist zudem der Aufbau einer dualen Ausbildungspartnerschaft im Ausbildungsbereich Labor mit einer regionalen Fachhochschule geplant.

## **Agnes-Karll-Schule - Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Kranken-/Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe**

Schulleitung: Miriam Freudenberger

### **1. Ausbildungskapazität**

Die Krankenpflegeschule verfügte zum Ende des Jahres 2009 über insgesamt 80 Ausbildungsplätze für das Universitätsklinikum, davon waren 65 Plätze belegt. Weitere 70 Ausbildungsplätze stehen für das Nordwest Krankenhaus und das Hospital zum heiligen Geist zur Verfügung.

### **2. Belegung der Ausbildungsplätze / Bewerbersituation**

Eine Übersicht über die Zu- und Abgänge von Schülern sowie über die Belegung der Ausbildungsplätze zeigt folgende Tabelle:

**Tabelle Zu- und Abgänge**

<b>Zeitraum</b>		<b>Gesundheits- und Krankenpflege</b>	<b>Krankenpflegehilfe</b>	<b>Gesundheits- und Kinderkrankenpflege</b>
01.01.2009	57	35	13	9
Zugänge	38	28	10	0
Abgänge	30	16	13	1
Besetzte Ausbildungsplätze am 31.12.2009	65	47	10	8

### **3. Ausbildungskurse**

Der Ausbildungsbeginn für die Gesundheits- und Krankenpflege ist am 01.10. eines jeden Jahres, in 2009 auch am 01.04.

Die Krankenpflegehilfe beginnt am 01.04. jeden Jahres. Außerdem bilden wir einen Kurs der Gesundheits- und Kinderkrankenpflege aus. Seit 12.03.2009 ist die Agnes-Karll-Schule als Ausbildungsstätte für Gesundheits- und Krankenpflege, Gesundheits- und Kinderkrankenpflege und Krankenpflegehilfe für die genannten Ausbildungen am Universitätsklinikum Frankfurt, am Krankenhaus Nordwest und für das Hospital zum heiligen Geist, vom Regierungspräsidium Darmstadt staatlich anerkannt.

### **4. Bewerbersituation**

Die Bewerberzahlen für das Jahr 2009 sind weiterhin konstant geblieben. Bewerberzahl für das Jahr 2009 war 678 (Vorjahr: 755).

### **5. Ausbildungssituation**

Im Mai 2009 sind wir gemeinsam mit allen Bildungseinrichtungen des Universitätsklinikums (AFW; MTA – Schule und KPS) nach DIN EN ISO 9001:2008 erfolgreich zertifiziert worden.

Im Vorfeld der Zertifizierung wurden Kernprozesse angeglichen um gemeinsame Ressourcen zu nutzen und eine hohe Bildungsqualität zu erreichen.

Über das Internet des Arbeitsamtes und die Homepage der Universitätsklinik werden detaillierte Angaben zu unserem Ausbildungsangebot gemacht, daß von vielen Bewerbern wahrgenommen wird.

## 6. Abschluß der Ausbildung

Im Jahre 2009 beendeten 2 Kurse die Ausbildung mit dem Examen. Von 28 zur Prüfung zugelassenen Auszubildenden haben 25 die Prüfung bestanden.

## 7. Personalsituation

Frau M. Freudenberger (UNI) 100 %	Schulleitung Zentraler QMB der Bildungseinrichtung
Frau B. Brommer (UNI) 100 %	Verwaltungsangestellte Dokumentenbeauftragte
Herr P. Möller (UNI) 100 %	Lehrer für Pflegeberufe
Frau K. Winter (NW) 80 %	Dipl. Pflegepädagogin (FH) Stellvertretende Schulleitung
Herr B. Weisenfeld (UNI) 100 %	Diplom Pflegepädagoge (FH) / Praxisplanung
Frau C. Welter (UNI) 80 %	Kinderkrankenschwester Praxisanleiterin
Frau R. Schäfer (UNI) 100 %	Lehrerin für Pflegeberufe Praxisanleiterin
Frau Dr. B. Wenzel (UNI) 75 %	Ärztin, Dozentin für Krankheitslehre Qualitätsmanagementbeauftragte
Frau Jenny Hellwig (UNI) 75 %	Cand. Pflegepädagogin (FH)
Frau Melanie Steinmetz (NW) z.Z. Elternzeit	Dipl. Pflegepädagogin (FH)
Frau Melanie Lenz (NW) z.Z. Elternzeit	Dipl. Pflegepädagogin (FH)
Frau Kessler-Piwl (NW) 75 %	Verwaltungsangestellte
Frau Überlacker-Thart (NW) 80 %	Lehrerin für Pflegeberufe Praxisanleiterin
Frau A. Reichelt (NW) 100 %	Lehrerin für Pflegeberufe
Frau S. Wiedekind (NW) 75 %	Dipl. Pflegepädagogin (FH)
Frau C. Klinge (UNI) 75 %	Krankenschwester Praxisanleiterin
Frau C. Bruhn (NW) 100 %	Pförtnerin Arbeitssicherheitsbeauftragte

## **8. Räumliche Situation**

Seit dem 01.10.2004 befinden wir uns in den angemieteten Räumlichkeiten am Nordwest – Krankenhaus, in der Agnes Karl Krankenschule.

## **Anlagen**

Zeile	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Erstbehandlung 2005	Erstbehandlung 2006	Erstbehandlung 2007	Erstbehandlung 2008	Erstbehandlung 2009	Vergleich Vorjahr absolut / prozentual
1	Med.I Diabetiker	2.810	2.858	2.826	2.943	2.912	-31 -1,1%
2	Med.I Endokrinologie	3.112	3.577	3.668	3.555	3.013	-542 -15,2%
3	Med.I Gastroenterologie	8.451	8.528	9.668	10.137	9.833	-304 -3,0%
4	Med.I CF- u. Lungentransplantatio	690	717	676	610	599	-11 -1,8%
5	Med.I Pneumologie/Allergologie	982	1.145	1.175	1.225	1.235	10 0,8%
6	Med.II Hämatologie und Onkologie	3.505	3.555	3.916	3.674	3.060	-614 -16,7%
7	Med.II Knochenmarktransplantatio	932	878	780	684	698	14 2,0%
8	Med.II Infektion /Tropenmedizin				501	685	184 36,7%
9	Med.II HIV/AIDS	6.050	5.783	4.730	4.680	5.296	616 13,2%
10	Med.II Rheumatologie	2.263	2.537	2.668	3.372	3.491	119 3,5%
11	Med.III Hämostaseologie	2.941	2.623	2.362	2.310	2.515	205 8,9%
12	Med.III Angiologie	2.223	2.588	2.287	2.595	2.474	-121 -4,7%
13	Med.III Kardiologie, Herz-Rhythmus	2.059	2.218	2.147	2.012	1.991	-21 -1,0%
14	Med.III Kardiologie, HTX	575	552	463	447	443	-4 -0,9%
15	Med.III Kardiologie	1.195	1.551	1.641	1.610	1.981	371 23,0%
16	Med.III Nephrologie	3.248	3.486	1.968	2.008	1.396	-612 -30,5%
17	Medizinische Poliklinik	728	738	791	151	0	-151 -100,0%
18	Zentrale Notaufnahme internistisch	1.914	1.763	1.650	4.288	5.421	1.133 26,4%
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch				10.102	11.402	1.300 12,9%
20	C Allgemeinchirurgie	2.405	2.704	2.895	2.317	1.776	-541 -23,3%
21	C Gefäßchirurgie	909	967	1.004	1.022	1.112	90 8,8%
22	C Kinderchirurgie	1.116	1.094	748	861	1.193	332 38,6%
23	C Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	4.792	5.502	6.010	4.873	4.811	-62 -1,3%
24	C THG-Chirurgie	1.262	1.159	1.181	1.131	1.118	-13 -1,1%
25	C Unfallchirurgie	7.107	8.262	8.774	3.439	3.265	-174 -5,1%
26	C Urologie	2.163	2.866	3.172	2.720	2.621	-99 -3,6%
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	3.803	4.284	4.239	4.501	4.569	68 1,5%
28	Schmerzambulanz (Anästhesie)	667	752	733	841	864	23 2,7%
29	Gynäkologie und Geburtshilfe	9.314	9.614	9.775	9.242	9.124	-118 -1,3%
30	Kinder I (Allgemeine Pädiatrie)	14.255	15.621	15.790	15.461	15.579	118 0,8%
31	Kinder II (Pädiatrische Kardiologie)	1.250	1.259	1.248	1.191	1.213	22 1,8%
32	Kinder III (Päd. Hämatologie/Onkol)	5.425	5.999	5.703	5.954	6.821	867 14,6%
33	Dermatologie	12.823	13.488	13.374	12.857	12.947	90 0,7%
34	Augenklinik	11.459	10.647	13.910	14.685	14.349	-336 -2,3%
35	Augenklinik, Netzhaut/Glaskörper	735	967	1.303	1.935	2.162	227 11,7%
36	Augenklinik, Sehschule	2.330	2.231	2.308	2.437	2.401	-36 -1,5%
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	5.619	7.376	7.944	9.190	9.323	133 1,4%
38	Phoniatrie und Pädaudiologie	1.242	1.860	2.289	2.391	2.304	-87 -3,6%
39	Neurochirurgie	4.048	4.015	4.100	3.670	3.303	-367 -10,0%
40	Neurologie	3.129	3.677	5.172	5.983	4.798	-1.185 -19,8%
41	Neuroonkologie				715	1.146	431 60,3%
42	Kinder- und Jugendpsychiatrie	2.031	2.364	2.512	2.466	2.650	184 7,5%
43	Psychiatrie und Psychotherapie	3.495	4.276	3.810	3.712	3.703	-9 -0,2%
44	Psychosomatik	577	648	837	904	828	-76 -8,4%
45	Institut für Sexualmedizin	161	134	241	325	174	-151 -46,5%
46	Institut IDIR Haus 14 / 23	3.944	3.452	3.402	3.478	3.161	-317 -9,1%
47	Institut IDIR Pädiatrische Radiologie	3.897	4.139	2.414	573	850	277 48,3%
48	Institut für Neuroradiologie	3.539	3.851	3.862	1.741	1.423	-318 -18,3%
49	Nuklearmedizin	3.282	3.532	3.349	3.332	2.541	-791 -23,7%
50	Strahlentherapie	1.125	1.958	3.523	2.807	2.828	21 0,7%
51	Institut für Humangenetik	810	854	494	511	548	37 7,2%
52	Institut für Pathologie (+Edinger)	2.375	2.089	1.997	690	733	43 6,2%
53	Institute Virologie und Mikrobiologie	17.311	13.526	10.442	11.377	11.570	193 1,7%
54	Zentrallaboratorium	1.519	1.376	2.974	4.537	6.623	2.086 46,0%
55	<b>Klinikum gesamt</b>	<b>183.597</b>	<b>191.640</b>	<b>194.945</b>	<b>200.773</b>	<b>202.876</b>	<b>2.103 1,0%</b>

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Erstbehandlung im Quartal inklusive Ermächtigungen

Zelle	Hochschulambulanz n und Ermächtigungen	Behandlung und Konsile 2005	Behandlung und Konsile 2006	Behandlung und Konsile 2007	Behandlung und Konsile 2008	Behandlung 2009	Konsile 2009	Behandlung + Konsile 2009	Vergleich Vorjahr absolut / prozentual	
1	Med.I Diabetiker	4.397	4.548	3.993	3.852	3.909	29	3.938	86	2,2%
2	Med.I Endokrinologie	4.412	5.065	4.983	4.528	3.940	103	4.043	-485	-10,7%
3	Med.I Gastroenterologie	19.135	18.212	21.116	22.135	16.339	2.566	18.905	-3.230	-14,6%
4	Med.I CF- u. Lungentrans	2.391	2.569	2.423	2.186	1.830	9	1.839	-347	-15,9%
5	Med.I Pneumologie/Aller	2.280	2.763	2.733	2.518	2.574	36	2.610	92	3,7%
6	Med.II Hämatologie und C	9.822	8.554	9.375	11.413	9.312	1.277	10.589	-824	-7,2%
7	Med.II Knochenmarktrans	3.274	3.365	3.590	3.446	3.406	120	3.526	80	2,3%
8	Med.II Infektiologie/Tropenmedizin				1.133	1.894	12	1.906	773	68,2%
9	Med.II HIV/AIDS	12.172	10.689	8.795	8.514	11.213	115	11.328	2.814	33,1%
10	Med.II Rheumatologie	3.754	3.696	4.111	4.854	4.270	33	4.303	-551	-11,4%
11	Med.III Hämostaseologie	4.208	3.818	3.352	3.340	3.632	33	3.665	325	9,7%
12	Med.III Angiologie	5.893	6.157	6.444	7.082	4.795	288	5.083	-1.999	-28,2%
13	Med.III Kardiologie, Herz-F	2.470	2.471	2.351	2.121	2.216	34	2.250	129	6,1%
14	Med.III Kardiologie, HTX	1.366	1.068	779	635	733	17	750	115	18,1%
15	Med.III Kardiologie	1.414	2.057	2.081	2.026	2.471	281	2.752	726	35,8%
16	Med.III Nephrologie	6.998	7.500	4.720	4.956	3.384	8	3.392	-1.564	-31,6%
17	Medizinische Poliklinik	1.301	1.320	1.536	353	0	0	0	-353	-100,0%
18	Zentrale Notaufnahme int	7.805	5.796	5.763	8.914	5.657	4.286	9.943	1.029	11,5%
19	Zentrale Notaufnahme chirurgisch				14.808	11.919	4.142	16.061	1.253	8,5%
20	C Gefäßchirurgie	1.285	1.432	1.581	1.701	1.592	430	2.022	321	18,9%
21	C Kinderchirurgie	1.440	1.419	984	1.134	1.791	121	1.912	778	68,6%
22	C Allgemeinchirurgie	5.825	6.871	7.001	7.007	3.143	4.581	7.724	717	10,2%
23	C Mund-Kiefer-Gesichtsch	7.779	9.535	9.847	8.611	8.821	294	9.115	504	5,9%
24	C THG-Chirurgie	2.338	2.172	2.218	2.332	1.669	522	2.191	-141	-6,0%
25	C Unfallchirurgie	11.620	13.861	14.597	7.198	6.160	538	6.698	-500	-6,9%
26	C Urologie	4.509	6.007	6.574	5.708	4.360	1.602	5.962	254	4,4%
27	C D-Arzt Prof. Dr. Marzi	6.152	7.140	7.193	7.999	7.833	427	8.260	261	3,3%
28	Schmerzambulanz (Anästh	2.784	2.551	2.810	3.064	2.357	720	3.077	13	0,4%
29	Gynäkologie und Geburtsh	18.795	19.978	21.318	21.174	20.625	1.013	21.638	464	2,2%
30	Kinder I (Allgemeine Pädia	20.397	21.827	22.663	23.512	21.316	2.559	23.875	363	1,5%
31	Kinder II (Pädiatrische Kard	1.377	1.460	1.919	2.570	1.395	1.381	2.776	206	8,0%
32	Kinder III (Päd. Hämatolog	12.897	13.253	13.675	14.062	16.043	91	16.134	2.072	14,7%
33	Dermatologie	24.591	27.614	25.545	25.364	24.589	1.049	25.638	274	1,1%
34	Augenklinik	15.576	16.174	17.682	18.739	16.607	1.832	18.439	-300	-1,6%
35	Augenklinik, Netzhaut/Gla	1.044	1.440	1.741	2.433	2.546	128	2.674	241	9,9%
36	Augenklinik, Sehschule	3.161	2.898	2.861	3.144	2.436	749	3.185	41	1,3%
37	Hals-Nasen-Ohrenklinik	9.376	12.779	12.299	14.516	12.864	2.087	14.951	435	3,0%
38	Phoniatrie und Pädaudiolo	1.525	2.297	2.762	3.010	2.883	625	3.508	498	16,5%
39	Neurochirurgie	5.016	5.142	5.160	4.599	3.723	466	4.189	-410	-8,9%
40	Neurologie	4.885	6.623	8.934	9.964	5.658	1.873	7.531	-2.433	-24,4%
41	Neuroonkologie				1.164	2.261	44	2.305	1.141	98,0%
42	Kinder- und Jugendpsychia	4.999	6.042	6.020	6.224	6.145	9	6.154	-70	-1,1%
43	Psychiatrie und Psychothe	10.181	10.810	9.744	9.526	9.034	860	9.894	368	3,9%
44	Psychosomatik	1.303	1.583	2.154	2.248	1.526	407	1.933	-315	-14,0%
45	Sexualmedizinische Ambul	866	701	501	905	424	3	427	-478	-52,8%
46	Institut IDIR Haus 14 / 23	3.799	3.613	3.336	3.570	3.219	339	3.558	-12	-0,3%
47	Institut IDIR Pädiatrische R	3.902	4.503	2.907	2.026	895	1.350	2.245	219	10,8%
48	Institut für Neuroradiologi	3.539	4.241	3.397	3.781	1.442	1.962	3.404	-377	-10,0%
49	Nuklearmedizin	5.251	5.344	5.079	5.411	3.199	1.194	4.393	-1.018	-18,8%
50	Strahlentherapie	3.419	4.660	3.711	2.810	3.207	213	3.420	610	21,7%
51	Institut für Humangenetik	899	1.004	597	539	555	75	630	91	16,9%
52	Institut für Pathologie (+Ec	2.377	2.092	1.998	690	733	0	733	43	6,2%
53	Institute Virologie und Mik	18.181	14.165	10.442	11.377	11.570	13	11.583	206	1,8%
54	Zentrallaboratorium	1.794	2.453	3.776	5.969	13.267	885	14.152	8.183	137,1%
55	<b>Klinikum gesamt</b>	<b>315.974</b>	<b>333.332</b>	<b>331.171</b>	<b>352.895</b>	<b>319.382</b>	<b>43.831</b>	<b>363.213</b>	<b>10.318</b>	<b>2,9%</b>

Quelle: ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Summe aller ambulanten Behandlungstage

Quelle: Nachfolgende Statistikblätter										KGU-Ambulanzen								
										A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10		
Zeile	KGU-Ambulanzen	Hochschulambulanz Budget	GKV § 116b Zulassung	GKV §116/§118 Ermächt.	GKV § 115 b Amb.Op	Selbst-zahler, ext. Aufträge	GKV KVH Notfälle	Abrechn. nach Verträgen	2009	2008	Abweichung							
											absolut	Prozent						
1	M1 Endokrinolog	5.029	506			253			5.788	6.052	-264	-4,4%						
2	M1 Gastroentero	8.264	1.055	590	395	134			10.438	9.481	957	10,1%						
3	M1 Pneumologie	452	709	153		402			1.716	1.561	155	9,9%						
4	M2 Häma-/Onko	315	1.623	594		936			3.468	4.253	-785	-18,5%						
5	M2 Infekt/Trope	575	25			75			675	652	23	3,5%						
6	M2 Rheumatolog	1.899	1.137			50			3.086	3.426	-340	-9,9%						
7	M2 HIV/AIDS	2.051	2.650			431			5.132	4.617	515	11,2%						
8	M3 Kardiologie	3.341	0		227	260			3.828	3.550	278	7,8%						
9	M3 Angiologie/H	2.818	1.030	0		873		141	4.862	4.263	599	14,1%						
10	M3 Nephrologie	1.205				116			1.321	1.914	-593	-31,0%						
11	ZNA Internistisch	1.240				1.718	2.740		5.698	4.482	1.216	27,1%						
12	C Allgemeinchiru	1.777	[s.M1 Gast]		276	370	646	22	3.091	3.404	-313	-9,2%						
13	C Gefäßchirurgie	1.032				75	65		1.172	1.064	108	10,2%						
14	C Kinderchirurgie	1.036			134	86	0		1.256	867	389	44,9%						
15	C MKPG-Chirurgie	3.848	801		125	878	1.283	16	6.951	6.466	485	7,5%						
16	C THG-Chirurgie	1.016			30	43	16		1.105	1.095	10	0,9%						
17	C Unfallchirurgie	4.378			258	1.151	4.179		9.966	9.702	264	2,7%						
18	C Urologie	2.083	202		564	442	516		3.807	3.621	186	5,1%						
19	Schmerzamb./Ar	826				26		731	1.583	1.475	108	7,3%						
20	Gynäkologie/Gel	5.330	2.480	0	563	1.197	616	30	10.216	10.087	129	1,3%						
21	Kinder I (Allg.Päc	7.741	394	2.886		2.317	2.865		16.203	15.718	485	3,1%						
22	Kinder II (Kardiol	1.188				25			1.213	1.182	31	2,6%						
23	Kinder III (Hämat	1.754	3.066	703		812		146	6.481	6.907	-426	-6,2%						
24	Dermatologie	9.079	1.363	1.184	2	953	781		13.362	12.608	754	6,0%						
25	Augenheilkunde	11.587			1.794	1.810	3.325		18.516	17.959	557	3,1%						
26	Hals-Nasen-Ohre	5.517	815		89	932	2.360		9.713	9.064	649	7,2%						
27	Phoniatrie / Pädk	2.255				97			2.352	2.311	41	1,8%						
28	Neurochirurgie	2.675	459		31	573			3.738	3.684	54	1,5%						
29	Neurologie	3.539		379		527	548	2	4.995	5.500	-505	-9,2%						
30	Neuroonkologie	16	1.112			33			1.161	682	479	70,2%						
31	Kinder-/Jugendp	14		2.372		117		154	2.657	2.387	270	11,3%						
32	Psychiatrie Erwa	1.151		2.107		101	216		3.575	3.557	18	0,5%						
33	Psychosomatisch	795				15			810	874	-64	-7,3%						
34	Sexualmedizin.A	144				33			177	316	-139	-44,0%						
35	Institut IDIR	2.056		1.380	304	1.134		874	5.748	5.598	150	2,7%						
36	Institut Neurorac	13		1.033		233			1.279	1.713	-434	-25,3%						
37	Nuklearmedizin	2.253	25	175		158			2.611	3.260	-649	-19,9%						
38	Strahlentherapie	22	1.933	724		54			2.733	2.823	-90	-3,2%						
39	Institut Humang	225		158		7		26	416	323	93	28,8%						
40	Zentrallabor	0		3.172		4.256		1.499	8.927	5.426	3.501	64,5%						
41	Institut Mikrobi	188				0		5.868	6.056	5.105	951	18,6%						
42	Institut Virologie	0		1.370		0		4.361	5.731	6.432	-701	-10,9%						
43	Institut Patholog	0		623		100		2.098	2.821	3.109	-288	-9,3%						
44	Institut Edinger	10				0			10	8	2	25,0%						
45	SO: Zytostatika, V	0				0		3.307	3.307	2.739	568	20,7%						
46	Hess.Kindervorsorgezentrum			11.056					11.056	10.981	75	0,7%						
47	<b>KGU-Ambulanzen</b>	<b>100.737</b>	<b>21.385</b>	<b>30.659</b>	<b>4.792</b>	<b>23.803</b>	<b>20.156</b>	<b>19.275</b>	<b>220.807</b>	212.298	8.509	4,0%						
48	Vergleich zum V	107.617	3.351	32.037	4.697	24.189	23.160	17.247	212.298									
49	Differenz absolu	-6.880	18.034	-1.378	95	-386	-3.004	2.028	8.509									
50	Differenz prozen	-6,4%	538,2%	-4,3%	2,0%	-1,6%	-13,0%	11,8%	4,0%									