



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2014

# MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 157 50, Fax +49 (0)391 67 157 49

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Hermann-Josef Rothkötter (Dekan)  
Prof. Dr. med. Peter Mertens (Prodekan für Struktur)  
Prof. Dr. med. Christoph Lohmann (Studiendekan)  
Prof. Dr. med. Burkhard Schraven (Prodekan für Forschung)

## 2. Institute

Institut für Anatomie  
Institut für Physiologie  
Institut für Medizinische Psychologie  
Institut für Biochemie und Zellbiologie  
Institut für Neurobiochemie  
Institut für Molekularbiologie und Medizinische Chemie  
Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Institut für Klinische Pharmakologie  
Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie  
Lehrbereich Geschichte, Ethik und Theorie der Medizin  
Institut für Allgemeinmedizin  
Institut für Biometrie und Medizinische Informatik  
Bereich Arbeitsmedizin  
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie  
Institut für Pathologie  
Institut für Neuropathologie  
Rechtsmedizin  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Institut für Molekulare und Klinische Immunologie  
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank  
Institut für Humangenetik  
Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung  
Institut für Experimentelle Innere Medizin  
Institut für Neuroradiologie

Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- u. Gefäßchirurgie

Universitätsklinik für Unfallchirurgie  
Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie  
Universitätsklinik für Neurochirurgie  
Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie  
Universitätsklinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie  
Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie  
Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie  
Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten  
Bereich Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten  
Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie  
Universitätskinderklinik  
Universitätsklinik für Neurologie  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie  
Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Universitätsklinik für Strahlentherapie  
Orthopädische Universitätsklinik  
Universitätsaugenklinik  
Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie  
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Universitätsfrauenklinik  
Universitätsklinik für Reproduktionsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie  
Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie  
Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

### 3. Forschungsprofil

Die Universitätsmedizin ist integraler und für die Forschung wichtiger Teil der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (OvGU). Sie unterhält die beiden Forschungsschwerpunkte:

- **Immunologie einschließlich Molekulare Medizin der Entzündung und**
- **Neurowissenschaften**

Die beiden Forschungsschwerpunkte sind tragende Säulen der beiden universitären Exzellenzzentren:

- "Center of Dynamic Systems" - Biosystems Engineering (CDS)
- "Center of Behavioral Brain Sciences" (CBBS)

Im Forschungsschwerpunkt "Immunologie einschließlich Molekulare Medizin der Entzündung" stehen die folgenden Forschungsthemen im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses:

- Aufklärung der molekularen Mechanismen der Aktivierung und Differenzierung hämatopoetischer und inflammatorischer Zellen
- Molekulare Grundlagen chronischer Entzündungen
- Organspezifische Immunreaktionen
- Anwendung hochauflösender bildgebender Verfahren im zellulären und subzellulären Maßstab zur Visualisierung immunologischer Prozesse
- Mathematische Modellierung immunologischer und entzündlicher Prozesse

Im Forschungsschwerpunkt "Neurowissenschaften" sind von besonderem Interesse:

- Charakterisierung neuronaler Mechanismen von Wahrnehmungsprozessen
- kortikale und subkortikale Mechanismen attentionaler Selektion im visuellen Cortex
- neuronale Mechanismen menschlichen Verhaltens
- Mechanismen und Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen

Beide Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät werden durch jeweils einen Sonderforschungsbereich getragen:

- DFG-Sonderforschungsbereich (SFB 854) "Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem" (Sprecherschaft: Medizinische Fakultät, 1. Phase 2010-2013, 2. Phase 2014-2017)
- DFG-Sonderforschungsbereich (SFB 779) "Neurobiologie motivierten Verhaltens" (Sprecherschaft: Fakultät Naturwissenschaften, 1. Phase 2008-2011, 2. Phase 2012-2015)

Weitere Verbundprojekte in den beiden Forschungsschwerpunkten sind:

- DFG-Graduiertenkolleg (1167) "Zell-Zell-Kommunikation im Nerven- und Immunsystem: Topologische Organisation von Signalwegen"
- DFG-Transregio-Sonderforschungsbereich (SFB/TR31) "Das aktive Gehör"
- DFG-Transregio-Sonderforschungsbereich (SFB/TR62) "Eine Companion-Technologie für komplexe technische Systeme"
- EU-Programm HYPORTH (Koordination durch die Orthopädische Klinik)
- Forschungscampus STIMULATE
- Else Kröner-Forschungskolleg

Die Medizinische Fakultät ist mit einer Vielzahl von lokalen und regionalen außeruniversitären Großforschungseinrichtungen vernetzt:

- Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN) in Magdeburg
- Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme in Magdeburg
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in Magdeburg
- Fraunhofer-Institut für Fabrikbetrieb und -automatisierung (IFF) in Magdeburg
- Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig
- TU Braunschweig
- Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften (MPI) in Leipzig
- International Neuroscience Institute (INI) in Hannover, ein An-Institut der Universität Magdeburg

Mit dem HZI, dem DZNE und dem LIN wurden bisher insgesamt 12 Ko-Berufungen erfolgreich abgeschlossen. In 2014 verausgabte die Medizinische Fakultät ca. 18 Mio EUR an Drittmitteln, womit das Ergebnis des Vorjahres wiederholt werden konnte. Eine großzügige Geräteausstattung, fakultätseigene Serviceeinheiten und ein modernes Tierversuchslabor erlauben es, an der Medizinischen Fakultät Forschung auf internationalem Spitzenniveau zu betreiben.

## 4. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Barman, Adriana; Assmann, Anne; Richter, Sylvia; Soch, Joram; Schütze, Hartmut; Wüstenberg, Torsten; Deibele, Anna; Klein, Marieke; Richter, Anni; Behnisch, Gusalija; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Genetic variation of the RASGRF1 regulatory region affects human hippocampus-dependent memory

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 260, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 2,895]

**Eisenhart Rothe, Alexander F. von; Goette, Andreas; Kirchhof, Paulus; Breithardt, Günter; Limbourg, Tobias; Calvert, Melanie; Baumert, Jens; Ladwig, Karl-Heinz**

Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients - a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials

In: Europace. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 16.2014, 6, S. 812-819; [Imp.fact.: 3,050]

**Goette, Andreas; Hammwöhner, Matthias; Bukowska, Alicja**

Upstream-Therapie bei Vorhofflimmern

In: Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 25.2014, 1, S. 33-40;

**Kekow, Jörn**

Stationäre rheumatologische Versorgung in Deutschland

In: Zeitschrift für Rheumatologie. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 73.2014, 2, S. 135-138;

[Imp.fact.: 0,456]

**Schott, Björn H.; Assmann, Anne; Schmierer, Phöbe; Soch, Joram; Erk, Susanne; Garbusow, Maria; Mohnke, Sebastian; Pöhlend, Lydia; Romanczuk-Seiferth, Nina; Barman, Adriana; Wüstenberg, Torsten; Haddad, Leila; Grimm, Oliver; Witt, Stephanie; Richter, S.; Klein, Marieke; Schütze, Hartmut; Mühleisen, Thomas W.; Cichon, Sven; Rietschel, Marcella; Noethen, Markus M.; Tost, Heike; Gundelfinger, Eckart; Düzel, Emrah; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Seidenbecher, Constanze; Walter, Henrik**

Epistatic interaction of genetic depression risk variants in the human subgenual cingulate cortex during memory encoding

In: Translational Psychiatry. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. e372, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 4,360]

**Dissertationen**

**Taha, Naschwan; Geginat, Gernot [Gutachter]**

Einfluss einer MRSA-Besiedlung auf das Behandlungsergebnis im gefäßchirurgischen Krankengut. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 77 Bl.: graph. Darst.;

**Tanska, Magdalena; Mroczkowski, Pawel [Gutachter]**

Die aktuelle Therapie des Kolonkarzinoms in Deutschland - eine Analyse der Qualitätssicherungsstudie Kolonkarzinom (Primärtumor) im Zeitraum 2008 - 2009. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 76 Bl.;

**Weiland, Jan; Frommer, Jörg [Gutachter]**

Lebensqualität und Klagsamkeit bei Cardioverter Defibrillator implantierten Patienten. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 108 Bl: III., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR ANATOMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13600, Fax +49 (0)391 67 13630  
hermann-josef.rothkoetter@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Hermann-Josef Rothkötter

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. H.-J. Rothkötter

Prof. Dr. H. Schwegler

PD Dr. R. Linke

PD Dr. T. Roskoden

## 3. Forschungsprofil

- Entwicklung des Darmimmunsystems in der postnatalen Periode
- Adaptation der Darmmukosa an unterschiedliche Antigene
- Systemische und intestinale Antigenaufnahme
- Dendritische Zellen im Darmimmunsystem
- Interaktionen zwischen Hormon- und Neurotrophinsystemen während der Ontogenese des Rattenhirns
- Verschaltung des Corpus amygdaloideum in neuronale Schaltkreise von Angst- und Furchtreaktionen
- Variabilität in der Morphologie der Amygdala, ihre genetischen Grundlagen und ihr Einfluß auf affektives und kognitives Verhalten bei genetisch definierten Ratten- und Mäusestämmen
- Mesiale Temporallappenepilepsie
- Entwicklung von Tiermodellen von Schizophrenie
- Methodenerweiterung der makroskopischen Anatomie: Verbesserung der Grundlagen der Ausschäumtechnik von Organen; Forschungen zur Verbesserung färberischer Skelettdarstellungen; Untersuchungen zur Optimierung der Plastinationstechnik

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Herbert Schwegler

**Projektbearbeiter:** Herbert Schwegler, Rüdiger Linke, Oliver Stork

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 30.12.2015

### **Funktion GABAerger Interneurone des amygdalo-hippokampalen Systems in der Balance von aversiver Motivation und Verhaltensinhibition**

Amygdalo-hippokampale Interaktionen sind entscheidend an der aversiven Motivation von Verhalten, z.B. im Rahmen aktiven Vermeidungslernens, aber auch an der aversiven Unterdrückung motivierten Verhaltens wie im Fall der klassischen Furchtkonditionierung beteiligt. Ziel dieses Teilprojektes ist es, die Bedeutung von spezifischen Subpopulationen lokaler GABAerger Interneurone in der Balancierung dieser Funktionen und ihre Einbettung in Dopamin-kontrollierte Motivationsnetzwerke aufzuklären. In vorangegangenen Arbeiten aus der ersten Förderperiode dieses Teilprojektes wurden die Rolle dieser Zellen bei der Entstehung synchronisierter Netzwerkaktivitäten im

amygdalo-hippokampalen System und verschiedene hiervon vermittelte Aspekte der aversiven Konditionierung (Konsolidierung, Generalisierung, Extinktion, cue/context Balance) von uns beschrieben. Zudem konnten wir drei GABAerge Zellpopulationen identifizieren, die hierin essentielle Rollen spielen: (1) hiläre Somatostatin (SST) und Neuropeptid Y (NPY)-positiven Interneurone mit einer selektiven Aktivierung nach auditorischer Furchtkonditionierung, (2) parvalbuminerge Interneurone der basalen Amygdala als putative Kontrollpunkte für den hippocampalen Eingang und (3) GABAerge Projektionsneurone aus dem ventralen Hippokampus in die Amygdala. In der kommenden Förderperiode wollen wir zum einen die anatomische Anbindung dieser Zellpopulationen an das dopaminerg kontrollierte Motivationsnetzwerk (dopaminerge Afferenzen, sowie Beziehung zu Nucleus accumbens und medialen Präfrontalkortex) untersuchen. Hierzu werden wir in der bewährten Weise immunhistochemische, elektronenmikroskopische und Tracingmethoden in Mäusen mit transgen (Green Fluoreszent Protein, GFP) markierten Interneuronpopulationen verbinden. Mit etablierten molekularen Aktivitätsmarkern (z.B. cfos, phospho-Ser133CREB) werden wir darüber hinaus die Rekrutierung dieser Zellgruppen durch unterschiedlich saliente aktive und passive aversive Trainingsprotokolle bestimmen. Mit hochauflösender Genexpressionsanalyse (Laser Capture Mikrodisektion und quantitativer PCR, LC-qPCR) werden wir diese Interneuronpopulationen weiter molekular charakterisieren um so Ansatzpunkte für eine spezifische, auf dopaminerge und cholinerge Intervention mit pharmakologischen, genetischen (konditionale Mutanten) und lentiviralen (shRNA-vermittelter *knock down*) zu ermöglichen. Mit diesen Interventionsmethoden sollen schließlich die Bedeutung dieser Interneuronpopulationen für die genannten Paradigmen bestimmt und beteiligte intrazelluläre Mechanismen aufgeklärt werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Herbert Schwegler

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Herbert Schwegler, Magdeburg; Prof. Dr. Stefan Britsch, Ulm

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.11.2013 - 31.10.2016

**Funktionelle genetische Analyse des Zinkfingertranskriptionsfaktors Bcl11b/Ctip2 in der Entwicklung des intrahippocampalen Moosfasersystems**

Zu den zentralen Eigenschaften des Hippocampus gehört dessen Fähigkeit zur Integration und Verarbeitung von Informationen beim Lernen, beim räumlichen Gedächtnis und bei der Modulation emotionalen Verhaltens. Morphogenetische Grundlage dieser Funktionen ist neben der Neubildung (Neurogenese) und der zelltypspezifischen Differenzierung hippocampaler Nervenzellen deren funktionelle Integration. Die korrekte Verschaltung von Körnerzellneuronen des Gyrus dentatus (Gd) mit CA3 Pyramidenzellen des Ammonshorns über das Moosfasersystem ist kritisch für die Funktionsfähigkeit des adulten Hippocampus. Wir konnten in unseren Vorarbeiten nachweisen, daß der Zinkfinger-Transkriptionsfaktor Bcl11b/Ctip2 essentiell ist für die postnatale Entwicklung des Gyrus dentatus. Die Deletion von Bcl11b/Ctip2 in der Maus führt u.a. zu schweren Defekten in der Entwicklung des intrahippocampalen Moosfasersystems sowie zu hochgradig eingeschränktem räumlichen Lernvermögen beim erwachsenen Tier (Simon et al., 2012). Es ist unklar wie Bcl11b/Ctip2 die Moosfaserentwicklung reguliert und welche molekularen Signalwege der Faktor dabei nutzt. Ziel des vorgeschlagenen Projektes ist es, die zellulären und molekularen Steuerungsmechanismen von Bcl11b/Ctip2 in der Moosfaserentwicklung mit Hilfe von genetischen, physiologischen und verhaltensbiologischen Strategien aufzuklären. Störungen des intrahippocampalen Moosfasersystems werden bei neuropsychiatrischen Erkrankungen, wie z.B. Morbus Alzheimer, Epilepsie, oder Schizophrenie beobachtet. Wir erwarten daher von unseren Untersuchungen nicht nur die weitere Aufklärung grundlegender Steuerungsmechanismen bei der Entstehung neuronaler Konnektivität, sondern auch ein verbessertes Verständnis wichtiger Erkrankungen des Nervensystems.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Herbert Schwegler

**Kooperationen:** Dr. Jürgen Goldschmidt, LIN, Magdeburg; PD Dr. Markus Fendt, Institut für Pharmakologie und Toxikologie Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 01.09.2012 - 01.09.2015

**Duftinduziertes Angstverhalten bei Nagern - Identifikation und Charakterisierung der zu Grunde liegenden neuronalen Netzwerke**

In dem vom Center of Behavioural Brain Sciences (CBBS) NeuroNetzwerk 2012 geförderten Projekt soll im Tiermodell das Duftstoff-induzierte Angstverhalten analysiert werden. Mit verhaltensbiologischen und morphologischen Techniken werden die dem Verhalten zu Grunde liegenden Neuronennetzwerke identifiziert und charakterisiert.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Browne, Caroline A.; Hanke, Joachim; Rose, Claudia; Walsh, Irene; Foley, Tara; Clarke, Gerard; Schwegler, Herbert; Cryan, John F.; Yilmazer-Hanke, Deniz**

Effect of acute swim stress on plasma corticosterone and brain monoamine levels in bidirectionally selected DxH recombinant inbred mouse strains differing in fear recall and extinction

In: Stress. - New York, NY: Informa Healthcare, Bd. 17.2014, 6, S. 471-483;  
[Imp.fact.: 3,463]

**Dänicke, Sven; Valenta, Hana; Ganter, Martin; Brosig, Bianca; Kersten, Susanne; Diesing, Anne-Kathrin; Kahlert, Stefan; Panther, Patricia; Klüss, Jeannette; Rothkötter, Hermann-Josef**

Lipopolysaccharides (LPS) modulate the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig

In: Mycotoxin research. - Berlin: Springer, Bd. 30.2014, 3, S. 161-170;

**Janitzky, Kathrin; Peine, Anja; Kröber, Andrea; Yanagawa, Yuchio; Schwegler, Herbert; Roskoden, Thomas**

Increased CRF mRNA expression in the sexually dimorphic BNST of male but not female GAD67 mice and TMT predator odor stress effects upon spatial memory retrieval

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 272.2014, S. 141-149;  
[Imp.fact.: 3,391]

**Kupsch, Andreas; Schmidt, Werner; Gizatullina, Zemfira; Debska-Vielhaber, Grazyna; Voges, Jürgen; Striggow, Frank; Panther, Patricia; Schwegler, Herbert; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Gellerich, Frank Norbert**

6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson disease - respirometric, histological, and behavioral analyses

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1245-1257;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Nullmeier, Sven; Panther, Patricia; Frotscher, Michael; Zhao, Shanting; Schwegler, Herbert**

Alterations in the hippocampal and striatal catecholaminergic fiber densities of heterozygous reeler mice

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 275.2014, S. 404-419;  
[Imp.fact.: 3,327]

**Sandhu, K. V.; Lang, D.; Müller, B.; Nullmeier, Sven; Yanagawa, Y.; Schwegler, Herbert; Stork, Oliver**

Glutamic acid decarboxylase 67 haplodeficiency impairs social behavior in mice

In: Genes, brain and behavior. - Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, Bd. 13.2014, 4, S. 439-450;

**Siepert, Bianca; Reinhardt, Nicole; Kreuzer, Susanne; Bondzio, Angelika; Twardziok, Sven; Brockmann, Gudrun; Nöckler, Karsten; Szabó, Istvan; Janczyk, Pawel; Pieper, Robert; Tedin, Karsten**

Enterococcus faecium NCIMB 10415 supplementation affects intestinal immune-associated gene expression in post-weaning piglets

In: Veterinary immunology and immunopathology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 157.2014, 1/2, S. 65-77;  
[Imp.fact.: 1,748]

### **Dissertationen**

**Klunker, Leslie Raja; Wex, Thomas [Gutachter]**

Einfluss von Deoxynivalenol und E.coli-Lipopolysaccharid auf die Expression von ZO-1 und [beta]-Catenin im Dünndarm des Schweins. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 88 Bl: III., graph. Darst.;



# INSTITUT FÜR PHYSIOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15885; Fax +49 (0)391 67 15819  
iphy@medizin.uni-magdeburg.de  
www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/iphy

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer.nat. Volkmar Leßmann

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Volkmar Leßmann

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Voigt

Jun.-Prof. Dr. rer. nat. Tanja Brigadski

## 3. Forschungsprofil

- Untersuchung der zellulären Grundlagen für Lern- und Gedächtnisprozesse in Hippocampus, Neocortex und Amygdala von Ratten und Mäusen
- Funktion neurotropher Peptide (z.B. BDNF) für die Entwicklung und Regulation der Stärke der synaptischen Übertragung
- Bedeutung des neurotrophen Faktors BDNF bei Morbus Alzheimer und andere Formen der Demenz
- Untersuchung der molekularen Mechanismen der Sekretion von Neuropeptiden
- Kombination von molekularbiologischen, elektrophysiologischen, verhaltensphysiologischen und bildgebenden Verfahren auf dem Niveau kultivierter neuronaler Netzwerke und intakter Hirnschnittpräparate
- Untersuchungen zur RNA-Interferenz in Neuronen: siRNA- und miRNA-vermittelter knockdown neuronenspezifischer Gene in kultivierten Hirnschnitten
- Untersuchung der molekularen Grundlagen für die Selbstorganisation sich entwickelnder synaptischer Netzwerke

## 4. Serviceangebot

- BDNF-Proteinbestimmungen (ELISA-Messungen) in Blut und Gewebe aus humanen und tierischen Proben
- PCR-Bestimmung des Val66Met BDNF Single-Nukleotid-Polymorphismus (SNP)

## 5. Methoden und Ausrüstung

- Intra- und extrazelluläre elektrophysiologische Methoden
- Patch-Clamp-Techniken
- Hochauflösende Epi-Fluoreszenz-Mikroskopie
- Konfokal-Mikroskopie (Zeiss LSM 780)
- 2-Photonen-Laserscan-Mikroskopie
- Mikrostimulation, Mikroinjektion, Mikroiontophorese
- Intrazelluläre Färbungen, Tracing-Techniken
- Immunocytochemie, Histochemie
- Verschiedene lichtmikroskopische Kontrastierungsverfahren

- Proteinbiochemie (Western Blots)
- Molekularbiologie (PCR, Konstruktion von Expressionsplasmiden)
- Real-time PCR
- Neuronale Zellkulturen (dissoziierte Neurone); sekundäre Zelllinien
- Akute Hirnschnittpräparate
- Organotypische Hirnschnittkulturen
- Verschiedene Transfektionsverfahren (z.B. Einzelzell-Elektroporation)
- Verschiedene verhaltensphysiologische Methoden (z.B. Konditionierung, Water-maze)
- Stereotaktische Injektionen

## 6. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Volkmar Leßmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Susanne Meis, Dr. Thomas Endres

**Kooperationen:** Prof. Dr. Herbert Schwegler; Prof. Dr. Oliver Stork; Prof. Dr. Rüdiger Linke

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.12.2015

### **Die Rolle von BDNF für die Langzeit-Potenzierung in der Amygdala während der Furchtkonditionierung**

Die Langzeitpotenzierung (LTP) ist ein anerkanntes zelluläres Modell für die Speicherung von Gedächtnisinhalten und für Lernvorgänge. In der lateralen Amygdala (LA) korreliert die LTP der thalamischen Eingänge mit aversivem Verhalten (Angstkonditionierung). Die Expression von BDNF in der LA scheint für eine erfolgreiche Angstkonditionierung essentiell zu sein.

Unsere Vorarbeiten zeigen, daß die synaptische BDNF-Sekretion durch dieselben intrazellulären Signalkaskaden reguliert wird, die im Hippocampus und Neocortex die LTP kontrollieren. Unsere methodischen Vorarbeiten lassen erkennen, daß die BDNF-Ausschüttung auf dem Niveau einzelner Zellen in Hirnschnitten detektiert, und manipuliert werden kann.

In diesem SFB-Teilprojekt sollen folgende Fragen geklärt werden:

- a) Mechanismen der Sekretion von BDNF an den glutamatergen Synapsen zwischen Thalamus und lateraler Amygdala
- b) Elektrophysiologische Untersuchungen der BDNF-abhängigen synaptischen Plastizität an diesen Synapsen
- c) Untersuchung der Furchtkonditionierung im Zusammenhang mit dem synaptischen BDNF-Stoffwechsel

Wir planen elektrophysiologische Experimente an Hirnschnitten der Amyg-da-la von Ratten und Mäusen. Durch gleichzeitige Visualisierung der synaptischen BDNF-Sekretion mittels konfokalem Imaging von BDNF-GFP, möchten wir einen Zusammenhang zwischen BDNF-Ausschüttung (Vesikelfusion) und daraus resultierenden synaptischen Modifikationen (BDNF/TRPC-abhängige Ströme, LTP) aufzeigen. Durch getrennte Manipulation der BDNF-Expression in prä- bzw. postsynaptischen Neuronen möchten wir die LTP-Mechanismen (prä- vs. postsynaptischer TrkB, Einbau neuer AMPA-Rezeptoren) an der Thalamus-LA-Synapse klären. Durch Reduktion von BDNF in der LA in vivo (knockdown von BDNF, Überexpression inhibitorischer TrkB.T1-Rezeptoren) mit anschließender Furchtkonditionierung möchten wir klären, ob BDNF-Signalwege für dieses aversive Lernen essentiell sind.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Volkmar Leßmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Thomas Munsch, Prof. Dr. Volkmar Leßmann;

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2010 - 30.09.2014

### **Molekulare Regulation der Neuropeptid-Freisetzung aus sekretorischen Granula**

In diesem Projekt werden mit Hilfe von Live cell imaging-Experimenten die molekularen Mechanismen der Neuropeptid-Freisetzung in Neuronen des ZNS untersucht. Durch siRNA-vermittelten knockdown sekretorisch relevanter Proteine (z.B. CAPS 1/2, Munc 13/18 und Complexin) in kultivierten Hirnschnitten und dissoziierten Neuronen des Hippocampus soll geklärt werden, welche Funktionen diese Proteine bei der Bildung und bei der Dilatation der Fusionspore von Neuropeptid-Vesikeln und bei der Ausschüttung der Peptide (z.B. BDNF) spielen. Darüber hinaus soll

die Modulation dieser sekretionsrelevanten Proteine durch die Proteinkinase A und die CaMK II, die beide essentiell für die Neuropeptid-Sekretion sind, geklärt werden.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Tanja Brigadski

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Volkmar Leßmann

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2011 - 30.06.2015

**Das Zusammenspiel von  $\beta$ -Amyloid- und BDNF-Signalwegen bei der Neurogenese und der neuronalen Differenzierung im Hippokampus (Leibniz Graduiertenschule "Synaptogenetics")**

Ein charakteristisches neuropathologisches Merkmal der Alzheimer-Demenz (AD) sind die stark atrophischen Veränderungen im Bereich des Hippokampus. Diese Hirnregion spielt eine wesentliche Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung und besitzt die Fähigkeit anhaltender Neurogenese. Entgegen der charakteristischen Neurodegeneration bei der AD deuten neue Studien auf

(a) eine gesteigerte Neurogenese im Hippokampus,

(b) eine verstärkte Expression von zellzyklus-spezifischen Proteinen, sowie

(c) eine erhöhte Anzahl unvollständig ausdifferenzierter Neurone hin, die durch Studien mit AD-Mausmodellen bestätigt werden. Neben der Proliferation von neuronalen Vorläuferzellen konnten genomische Veränderungen wie Aneuploidie bei AD-Patienten beobachtet werden. Es wird vermutet, dass u.a. eine aberrante Neurogenese zur Entstehung aneuploider Zellen führt (Zekanowski and Wojda, 2009). Diese unvollständigen bzw. aberranten Neurogenese-prozesse führen schließlich zur Degeneration der Neurone. Das für die AD zentrale Peptid  $\beta$ -Amyloid konnte für eine verstärkte Proliferation sowie für die Entstehung von Chromosomenaberrationen verantwortlich gemacht werden (Granic et al., 2010). Die zugrundeliegenden Mechanismen für das Ausbleiben der Differenzierung zu reifen Neuronen und für das Absterben der Zellen sind unbekannt. Verschiedene Studien legen jedoch nahe, dass ein Mangel an neurotrophen Faktoren für diese Prozesse mitverantwortlich ist. Neurotrophine und ihre Rezeptoren sind wesentliche Faktoren für die Entwicklung des zentralen Nervensystems und Änderungen in ihrem Expressionsniveau treten bei einer Vielzahl neurodegenerativer Erkrankungen auf. Jüngste Studien u.a. in AD-Mausmodellen lassen vermuten, dass ein gestörtes Gleichgewicht der BDNF-Rezeptor-Expression verantwortlich für eine gestörte Differenzierung (Klau et al., 2001; Hartmann et al., 2004a) sowie für die Degeneration aneuploider Neurone ist (Dorsey et al., 2006). Das Zusammenspiel von  $\beta$ -Amyloid und BDNF bei der Entstehung und Reifung von Neuronen ist bisher jedoch nicht geklärt und soll in diesem Projekt während der Proliferations- und Differenzierungsphase in organotypischen Hirnschnitt-Kulturen mit Hilfe BrdU-Färbung untersucht werden (Heck et al., 2007). Eine Charakterisierung der neu gebildeten Neurone erfolgt mittels immunhisto-chemischer und elektrophysiologischer Methoden (Karl et al., 2005). Darüber hinaus soll das Auftreten von genomischen Aberrationen und der Expressionsstatus neuronaler Gene in Abhängigkeit von  $\beta$ -Amyloid und BDNF untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Thomas Endres

**Projektbearbeiter:** Laura Psotta

**Kooperationen:** PD. Dr. Jörg Bock; Prof. Dr. Elmar Kirches

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2011 - 30.06.2014

**Oxidativer Stress und mitochondriale Dysfunktion in Abhängigkeit von protektiven Paradigmen bei M. Alzheimer**

Unter den neurodegenerativen Veränderungen des Zentralnervensystems ist die Alzheimer'sche Erkrankung die häufigste. Da das Erkrankungsrisiko mit fortschreitendem Lebensalter anwächst, ist davon auszugehen, dass die zunehmende Lebenserwartung in den nächsten Jahrzehnten zu einem dramatischen Anstieg der Fallzahlen in Europa und anderen Teilen der Welt führen wird. Neben dem erheblichen Leidensdruck verursacht die Erkrankung auch erhebliche volkswirtschaftliche Schäden durch den hohen Grad der Pflegebedürftigkeit. Obwohl die Wissenschaft eine zentrale Rolle der Überproduktion des  $A\beta$ -Peptids für die Pathogenese favorisiert, verliefen erste Versuche der therapeutischen Ausnutzung dieses Mechanismus' enttäuschend und die molekularbiologischen Details der Pathogenese sind weiterhin unklar. Dieses Neuronetzwerk untersucht an neuartigen Mausmodellen die Rolle eines zuvor bei Patienten gefundenen chronischen Mangels des neurotrophen Faktors BDNF bei der Genese des Morbus Alzheimer, unter besonderer Berücksichtigung der Gedächtnisleistung in vielfältigen Verhaltenstests und unter Berücksichtigung einer potenziellen Rolle mitochondrialer Störungen, die mit oxidativem Stress einhergehen. Nach hinreichender Charakterisierung bieten die Krankheitsmodelle später die Basis zur Evaluierung von Protektionsstrategien, wie körperliche oder kognitive Stimulation, BDNF-Substitution, Rezeptor-Agonisten oder tiefe Hirnstimulation.

## 7. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Brigadski, Tanja; Leßmann, Volkmar**

BDNF - a regulator of learning and memory processes with clinical potential

In: e-Neuroforum. - Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, Bd. 5.2014, 1, S. 1-11;

**Edelmann, Elke; Leßmann, Volkmar; Brigadski, Tanja**

Pre- and postsynaptic twists in BDNF secretion and action in synaptic plasticity

In: Neuropharmacology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 76, Part C.2014, S. 610-627;

[Imp.fact.: 4,114]

**Kolarow, Richard; Kuhlmann, Christoph R. W.; Munsch, Thomas; Zehendner, Christoph; Brigadski, Tanja; Luhmann, Heiko J.; Leßmann, Volkmar**

BDNF-induced nitric oxide signals in cultured rat hippocampal neurons - time course, mechanism of generation, and effect on neurotrophin secretion

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 323, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 4,175]

**Nocke, Helmut; Meyer, Frank; Lessmann, Volkmar**

Aspekte der Gefäßphysiologie im klinisch-operativen Alltag - basic principles of vascular mechanics

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 499-507;

[Imp.fact.: 1,188]

# INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 21800, Fax +49 (0)391 67 21 803  
imp@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. B.A. Sabel, Ph.D. (geschäftsführender Leiter)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. B.A. Sabel, Ph.D.

## 3. Forschungsprofil

### Arbeitsgruppe Neuropsychologie

- Durchführung klinischer Prüfungen zur Etablierung non-invasiver Elektrostimulation
- Entwicklung und Validierung computergestützter Diagnose- und Therapieverfahren für hirngeschädigte Patienten
- Gesichtsfelddiagnostik, Eye-tracking und elektrophysiologische Evaluierung von Gebieten des Residualsehens
- Untersuchung der Lebensqualität bzw. Beeinträchtigung von Aktivitäten des täglichen Lebens bei hirngeschädigten Patienten, insbesondere Sehbeeinträchtigungen nach Läsionen der zentralen Sehbahn
- Entwicklung eines neuen Fragebogens zur subjektiven sehbezogenen Lebensqualität nach Läsionen des visuellen Systems
- Differentialdiagnostische Verfahren zur Unterscheidung zwischen visuellem Neglect und Hemianopsie sowie des attentionalen und intentionalen Neglect
- Untersuchung von Mechanismen visueller Plastizität bei behavioraler Intervention mit visueller Restitutionstherapie und non-invasiver Elektrostimulation mit EEG und VEP
- Computersimulation der Plastizität im visuellen Kortex / Prädiktoren der Erholung von Sehfunktionen

### Arbeitsgruppe Verhaltensneurowissenschaften

- In vivo-Testsystem zur Analyse der Sehfähigkeit und ihrer funktionellen Erholung in Ratten nach Läsion des Nervus opticus
- Untersuchung der neuroanatomischen Korrelate
- Behandlung dieser teilerblindeten Tiere mit verschiedenen optischen Reizen zur schnelleren und besseren Wiederherstellung ihrer Sehfähigkeit
- Repetitive transcorneale Elektrostimulation zur Restitution des Sehvermögens bei Ratten
- In vivo Neuronales Imaging
- Erforschung der Blut-Hirn-Schrankenpassage von Nanopartikeln im Zusammenhang mit ZNS Pharmakotherapie und Toxizität

## 4. Methoden und Ausrüstung

### Neuropsychologie

- Neurovisuelle Rehabilitation hirngeschädigter Patienten mit Sehbeeinträchtigungen mit Visuellem Restitutionstraining (Vision Restoration Therapy, VRT), repetitiver transorbitaler alternating current stimulation

(rtACS) und transcranial direct current stimulation (tDCS)

- Evaluation und Entwicklung von Verfahren der sehbezogenen Lebensqualität
- Weitere visuelle Funktionen (Kontrastsehen, Dynamisches Sehen, Lesegeschwindigkeit usw.)
- Gesichtsfelddiagnostik: Perimetrie (Tübinger Automatik Perimeter, Twinfield Oculus), Computerkampimetrie (High Resolution Perimetry)
- Eyetracking: Tobii ET1750, ClearView (Tobii Technology AB, Sweden), Eyelink1000
- EEG & visuell evozierte Potentiale: 128 Channel Geodesic EEG System 300, BrainVision Recorder und BrainVision Analyzer

#### **Verhaltensneurowissenschaften**

- Set-up zur computergestützten Quantifizierung der Sehleistung von Ratten im Verhaltensversuch
- Behandlung dieser teilerblindeten Tiere mit verschiedenen optischen Reizen zur schnelleren und besseren Wiederherstellung ihrer Sehfähigkeit
- In Vivo Confocal Neuroimaging (ICON) bei Nagern
- In vivo Modell zur transcornealen Wechselstromstimulation der Ratte (unter Narkose und frei beweglich)
- Messung von Tiefen-EEG und Visuell Evozierten Potentialen (VEP) in chronisch implantierten Ratten unter Narkose und freibeweglich

#### **5. Kooperationen**

- Catholic University of Rome and IRCCS S. Raffaele Pisana, Prof. Paolo M. Rossini
- Chinese University of HongKong, Prof. Christopher Leung
- Fakultät für Informatik (OvGU), Prof. Dr. Kruse / Christian Möwes
- Helsinki University Central Hospital (HUCH), Department of Neurology, Prof. Turgut Tatlisumak
- Hochschule Magdeburg-Stendal (FH), Fachbereich AHW, Studiengang Rehabilitationspsychologie, Prof. Dr. Gabriele H. Franke
- Hochschule Magdeburg-Stendal (FH), Fachbereich IWO, Studiengang Statistik
- Institut für Experimentelle Physik, Prof. Dr. Oliver Speck; Institut für Neuropathologie, Prof. Christian Mawrin; Institut für Physiologie, Prof. Dr. Volkmar Leßmann
- Institut für Verfahrenstechnik (OvGU), Prof. Tomas / Dr. Hintz
- Institute of Psychology, Russian Academy of Science, Moscow State University, Russia
- Klinik für Kardiologie (OvGU), Prof. Braun-Dullaeus, Dr. Samir Said
- Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of Neurophysiology, Prof. Wioletta Waleszczyk

#### **6. Forschungsprojekte**

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Kooperationen:** Catholic University of Rome and IRCCS S. Raffaele Pisana, Prof. Paolo M. Rossini; Helsinki University Central Hospital (HUCH), Department of Neurology, Prof. Turgut Tatlisumak; Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of Neurophysiology, Prof. Wioletta Waleszczyk

**Förderer:** Bund; 01.04.2012 - 31.03.2016

#### **REVIS: Restitution von Sehleistungen nach Schlaganfall durch nicht-invasive elektrische Hirnstimulation (ERA-NET NEURON)**

Der Forschungsverbund "REVIS" (Restoration of Vision after Stroke) befasst sich mit der Plastizität des visuellen Systems und der Evaluation eines nicht-invasiven elektrischen Hirnstimulationsverfahrens zur Restitution von Sehleistungen. Weltweit gibt es 11 Mio. Schlaganfall-Patienten, die aufgrund von Sehbeeinträchtigungen erhebliche Alltagsprobleme

erfahren (pro Jahr 2,1 Mio. Neufälle). Über eine Stärkung der neuronalen Plastizität mittels nicht-invasiver Elektrostimulation könnte die Sehleistung in Gebieten des Residualehens bei Patienten mit Gesichtsfelddefekten nach Posteriorinfarkten verbessert werden. Mit einem breiten Methodenspektrum werden zunächst visuelle Dysfunktionen identifiziert und schließlich Merkmale der Postläsionsplastizität nach Hirnstimulation (Reorganisation rezeptiver Felder, lokale Aktivierung und Konnektivitäten) dokumentiert. Wechsel- oder Gleichstrom-Stimulation (supraorbital bzw. transkranial) sollen Veränderungen der lokalen und globalen Plastizität bewirken und dadurch eine deutliche Verbesserung der Sehleistung ermöglichen, die Alltagsrelevanz haben und zu einer verbesserten sehbezogenen Lebensqualität führen (z.B. Orientierung im Raum und Leseleistung). Mit dem Verbundprojekt soll somit einerseits ein besseres Verständnis der neuronalen Mechanismen (Plastizität des Gehirns) erreicht und andererseits den betroffenen Patienten eine mögliche Therapie der Gesichtsfelddefekte angeboten werden. "REVIS" wird in Magdeburg koordiniert (B. Sabel / C. Gall, Institut für Medizinische Psychologie; O. Speck Institut für Experimentelle Physik, Magdeburg) und Partner sind P. Rossini (Rom), T. Tatlisumak (Helsinki) sowie - für Tierstudien - V. Waleszczyk (Warschau).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall, Michal Bola

**Kooperationen:** Prof. Dr. Kruse, Herr Möwes

**Förderer:** Fördergeber; 01.06.2010 - 31.03.2015

**Veränderungen der rhythmischen Hirnaktivität und visuelle Funktionserholung nach non-invasiver transorbitaler Wechselstromstimulation**

Nicht-invasive Wechselstromstimulation (tACS) kann den Rhythmus der Gehirnaktivität bei gesunden Probanden beeinflussen und zu Verbesserungen von Gesichtsfelddefekten bei Patienten mit Schädigung des Nervus opticus führen. Es ist unklar, ob Veränderungen der Gehirnaktivität mit der funktionellen Verbesserung des Sehens nach tACS zusammenhängen. Um dies zu prüfen, werden beide Parameter in Beziehung gesetzt und Veränderungen des EEGs über den Behandlungszeitraum zwischen tACS-Patienten und Placebo-Patienten verglichen. Methoden des Data Mining werden eingesetzt, um beispielsweise systematische Erhöhungen der Alpha-Power während der Therapiesitzungen zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Doreen Brösel, Tatjana Gnennaja

**Förderer:** Bund; 01.04.2012 - 31.03.2015

**Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung der sehbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Sehbahnläsionen - Psychische Belastungsparameter bei Patienten mit Gesichtsfelddefekten**

Zur Erfassung der sehbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Sehbahnläsionen wird derzeit ein neuer umfangreicher Fragebogen entwickelt (Cerebral Visual Injury- Visual Function Questionnaire (CVI-VFQ)). Es ist bereits bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß eines Gesichtsfelddefektes hirngeschädigter Patienten und der sehbezogenen Lebensqualität besteht. Geeignete Instrumente zur Erfassung der sehbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Sehbahnläsionen fehlen. Der CVI-VFQ wird in einer Stichprobe von mindestens 120 Patienten mit Sehbahnläsionen erprobt. Der Einsatz weiterer Fragebogeninstrumente erfolgt, um Aufschluss über den Grad der selbsteingeschätzten psychischen Belastung und weitere subjektive Parameter zu erhalten. Eine geringere Lebensqualität durch die Sehbeeinträchtigung kann wiederum mit psychischer Belastung einhergehen, die mit der Kurzform der Symptomcheckliste von Derogatis (B-SCL) erhoben wird. Inwiefern der Faktor soziale Unterstützung den Grad der wahrgenommenen psychischen Belastung bei sehbeeinträchtigten Patienten verringert, soll in diesem Projekt ebenfalls untersucht werden. Des Weiteren werden subjektive Alkoholtoleranz und -konsum mit geeigneten Fragebogeninstrumenten erhoben, da zu prüfen ist, ob eine erhöhte Alkoholtoleranz ggf. Folge der psychischen Belastung durch die Sehbeeinträchtigung darstellt.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Christiane Schlaug, Doreen Brösel

**Förderer:** Industrie; 01.07.2009 - 31.05.2014

**Paraorbital-okzipitale Elektrostimulation bei Patienten mit postchiasmatischen Läsionen**

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung werden Patienten mit postchiasmatischen Läsionen und daraus resultierenden Gesichtsfelddefekten (z.B. Hemianopsien) mit nicht-invasiver paraorbitaler Wechselstromstimulation (rtACS) behandelt,

die mit dem Ziel der Reduktion der Gesichtsfelddefekte eingesetzt wird. Die Studie dient der weiteren Überprüfung dieses Elektrostimulationsverfahrens, welches bereits bei Patienten mit Optikusneuropathien erfolgreich eingesetzt wurde. Die Patienten werden softwaregestützt in zwei Behandlungsarme randomisiert. Eine Gruppe erhält die paraorbitale Wechselstromstimulation, die andere eine Scheinstimulation (Minimalstimulation). Stimulation (Behandlungsarm), Erhebung der diagnostischen Ergebnisse, sowie Dateneingabe und -auswertung erfolgen maskiert.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Doreen Brösel, Svea Bade

**Kooperationen:** Hochschule Magdeburg-Stendal (FH), Fachbereich AHW, Studiengang Rehabilitationspsychologie; Prof. Dr. G. Franke

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 31.03.2015

**Patient reported outcomes and functional vision: Lebensqualität bei Patienten mit Gesichtsfelddefekten**

Standardisierte Fragebogeninstrumente, wie der Fragebogen zum Gesundheitszustand SF-36 oder der Visual Function Questionnaire des National Eye Institute (NEI-VFQ) zur Erhebung der sehspezifischen Lebensqualität werden zunehmend angewandt und deren Bedeutung als valide Indikatoren für die Wirksamkeit einer medizinischen Behandlung steigt. Im Projekt werden Patienten mit zerebral bedingten Seheinbußen nach Schlaganfall, Trauma oder Tumor sowohl objektiv perimetrisch als auch subjektiv in Bezug auf ihre Lebensqualität untersucht. Hierzu wurde eine deutsche neuroophthalmologische Ergänzung des NEI-VFQ erstellt und psychometrisch an Sehgesunden sowie Patienten mit prä- und postchiasmatischen Gesichtsfeldausfällen überprüft. Gesichtsfeldausfälle beeinflussen in Abhängigkeit des Schweregrades und der Topographie des Ausfalls den Patienten in der Ausübung diverser Aktivitäten des täglichen Lebens. Es wird untersucht, welcher Schweregrad des Gesichtsfeldausfalls subjektiv klinisch relevante Defizite verursacht. In Verlaufsmessungen der sehbezogenen Lebensqualität wird weiterhin untersucht, wie stark eine Verbesserung des Gesichtsfeldes (nach Gesichtsfeldtraining oder transorbitaler Wechselstromstimulation) ausfallen muss, um auch in Bezug auf die Lebensqualität einen subjektiv wahrnehmbaren Effekt darzustellen.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Katja Müller, Benedikt Steger

**Kooperationen:** Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Prof. Dr. Braun-Dullaeus, Dr. S. Said

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 31.12.2014

**Untersuchung zur psychischen Situation von Patienten mit stressinduzierter Kardiomyopathie unter Verwendung psychologischer Testverfahren und Erhebung visuell evozierter Potentiale**

Die Auswirkungen von Stress auf die Gesundheit wird seit langem vielseitig untersucht. Für das Takotsubo-Syndrom (stressinduzierte Kardiomyopathie) ist eine genaue Ätiologie und Pathogenese bis jetzt jedoch unbekannt. Der häufigste in der Literatur bekannte Auslöser ist starker emotionaler Stress. Deshalb ist es unumgänglich, psychologische Einflussfaktoren zu untersuchen und zu prüfen, inwieweit dem starken emotionalen Stress chronische Belastungen vorausgehen. Da jede Krankheit von psychischen Faktoren beeinflusst werden kann, insbesondere durch Persönlichkeitsmerkmale, Lebensstile (Stress) und Bewältigungsformen, sollen diese drei Bereiche per Fragebogen erfasst werden. Darüber hinaus werden evozierte Potentiale unter Darbietung des International Affective Picture Systems (IAPS) erhoben.

---

**Projektleiter:** Dr. Petra Henrich-Noack

**Projektbearbeiter:** Dr. Elena Sergeeva

**Kooperationen:** Institute of Psychology, Russian Academy of Science, Moscow State University, Russia; Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of Neurophysiology, Prof. Wioletta Waleszczyk

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.10.2011 - 30.09.2016

**Effekte transcornealer Wechselstromstimulation bei Ratten**

Repetitive transorbitale Wechselstromstimulation (rtACS) ist eine nicht-invasive Therapie, die bei Patienten signifikante Verbesserungen der Sehleistung bewirkt. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind aber noch nicht geklärt. Wir haben daher tierexperimentelle Modelle etabliert mit denen wir die Wirkung der rtACS erforschen wollen. Als Schädigung wird bei den Versuchen eine Quetschung des Nervus opticus durchgeführt. Damit werden traumatische Insulte nachgeahmt, aber auch Degenerationen, die z.B. durch Glaukom verursacht werden können. Die Wirkung der



rtACS wird dabei in zwei verschiedenen Ansätzen untersucht: einmal die morphologische Quantifizierung der Schädigung der Retinalen Ganglienzellen und (mittels In vivo Confocal Neuroimaging; ICON) und die elektrophysiologische Funktion in Gehirnarealen, die für die visuelle Verarbeitung relevant sind (Superior Colliculus (SC) und Visueller Cortex (V1)). Hierbei können morphologische Veränderungen mit der elektrophysiologischen Funktion verglichen werden. Interessanterweise gibt es jedoch Hinweise, dass Morphologie und elektrophysiologische Funktion nach schwerer traumatischer Schädigung nicht korrelieren. Da bei den bisherigen Versuchen Stimulation und Ableitung in narkotisierten Tieren durchgeführt wurden, kann man diesbezügliche Artefakte nicht ausschließen, vor allem, da es Hinweise gibt, dass die Effekte elektrischer Hirnstimulationen state-dependent sind. Wir haben daher die transcorneale repetitive Wechselstromstimulation, die Ableitung lokaler Feldpotentiale in verschiedenen Gehirnarealen (SC und V1) und die Induktion und Ableitung visuell evozierten Potentiale in frei beweglichen (nicht narkotisierten) Ratten etabliert. Hier haben wir angefangen, mit dieser einmaligen Methode die Kurz- und Langzeiteffekte der rtACS untersuchen.

---

**Projektleiter:** Dr. Petra Henrich-Noack

**Projektbearbeiter:** Dipl.-Ing. Nadine Voigt

**Kooperationen:** Institut für Verfahrenstechnik (OvGU), Prof. Tomas / Dr. Hintz

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2015

#### **Funktionalisierung von Nanopartikeln zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke**

Die Relevanz der Blut-Hirn-Schranke bei pharmakologisch-toxikologischen Fragestellungen steht außer Zweifel: sie stellt ein Hindernis für die Pharmakotherapie des Zentralnervensystems dar. In der pharmazeutischen Industrie wird die BHS daher vornehmlich als Problem bei der Arzneimittelentwicklung gesehen. So werden z.B. dringend neue Medikamente gegen Alzheimer, Multiple Sklerose, Schlaganfall, Parkinson etc. benötigt. Nach Literaturdaten können jedoch 98% der "Hit"-Substanzen, die mittels Screening für ein neues Target selektiert wurden, nicht die BHS überqueren. Hier könnten Nanopartikel als Träger eine prinzipielle Lösung des Problems darstellen, allerdings gibt es bis jetzt noch kaum solche Applikationen in der Klinik. Mit unserem Projekt wollen wir daher im Tiermodell die Kinetik der Blut-Hirn Schrankenpassage nanopartikulärer Systeme mittels "In vivo Confocal Neuroimaging" (ICON) analysieren und in Zusammenarbeit mit der Verfahrenstechnik (Prof. Tomas) die selektiv modifizierten NP untersuchen. Der Einfluss der Parameter Größe, Zusammensetzung, Oberflächenbeschaffenheit und Zeta-Potential soll evaluiert werden und die Zusammenhänge zwischen diesen physikalisch/chemischen Determinanten und den Mechanismen der Blut-Hirn Schrankenpassage sowie der Bewegung durch die extrazelluläre Matrix erforscht werden. Mit diesem Projekt sollen grundlegende Erkenntnisse über den Transport von Trägersystemen in das ZNS gewonnen werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Petra Henrich-Noack

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2012 - 31.12.2015

#### **In vivo imaging of retinal neurons in Thy-1 YFP transgenic mice after traumatic injury and transorbital alternating current stimulation**

Die bisherigen Ergebnisse aus Experimenten mit repetitiver, transcornealer Wechselstromstimulation (rtACS) haben zwar signifikant neuroprotektive Effekte gezeigt, aber die funktionellen Konsequenzen sind noch nicht klar. Frühere Ergebnisse haben ergeben, dass Neurone in der Nähe eines Läsionsgebietes keine Aktivität mehr zeigen (keine Aktionspotentiale; Henrich-Noack et al., 2007). Eine Hypothese zu diesem Phänomen ist, dass das Zellsoma zwar überlebt, aber Dendriten und Axone degenerieren und daher keine/kaum Neurotransmission mehr möglich ist. In der Arbeitsgruppe von Prof. CKS Leung (Hongkong) ist eine in vivo Imaging Technik etabliert, mit der man in transgenen Mäusen die Axone der Retinalen Ganglienzellen und die Dendritenstruktur aufnehmen und analysieren kann. Wir haben in Hongkong bei transgene Mäusen vor und nach Schädigung des Nervus opticus mit einem Confocal Laser Scanning Ophthalmoskop morphologische Daten gewonnen, die wir in Zusammenarbeit mit der Hochschule Magdeburg-Stendal auswerten.

---

**Projektleiter:** Dr. Elena Sergeeva

**Projektbearbeiter:** Galina Kaldasheva

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2014 - 31.03.2015

#### **Computation of field potentials aftereffects induced by transcorneal alternating current stimulation**

Unsere neuen elektrophysiologischen Arbeiten bezüglich langfristiger Effekte von rtACS bedingen die Akkumulation großer Datenmengen (Experimente mit mehreren Gruppen, repetitiven Behandlungen (transcorneale

Wechselstromstimulationen) und verschiedenen Ableitungspositionen über mehrere Wochen hinweg). Diese Resultate müssen aufgearbeitet und statistisch analysiert werden. Da hier auch mehrere Faktoren beachtet werden müssen (Schädigung, Behandlung, Zeit, EEG, VEP, etc.) ist die statische Analyse sehr aufwändig und komplex. Für dieses Projekt haben wir Kontakt mit dem Studiengang Statistik der FH Magdeburg-Stendal aufgenommen und entwickeln passende statistische Modelle um die Ergebnisse unserer Elektrophysiologischen in vivo Ableitungen zu analysieren und zu interpretieren.

## 7. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bola, Michal; Gall, Carolin; Moewes, Christian; Fedorov, Anton; Hinrichs, Hermann; Sabel, Bernhard A.**

Brain functional connectivity network breakdown and restoration in blindness

In: Neurology. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 83.2014, 6, S. 542-551;

[Imp.fact.: 8,303]

**Bola, Michał Gall, Carolin; Moewes, Christian; Fedorov, Anton; Sabel, Bernhard**

Transorbital alternating current stimulation strengthens oscillatory activity and functional connectivity in patients with visual system damage - a resting-state EEG study

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Vol. 124.2014, 10, S. e124-e125;

[Imp.fact.: 2,979]

**Henrich-Noack, Petra**

Please keep calm - investigating hippocampal function without stress

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 356, insges. 2 S.;

[Imp.fact.: 4,160]

**Sabel, Bernhard A.; Gudlin, Julia**

Vision restoration training for glaucoma - a randomized clinical trial

In: JAMA ophthalmology. - Chicago, Ill: American Medical Association, Bd. 132.2014;

[Imp.fact.: 3,826]

**Sergeeva, Elena G.; Henrich-Noack, Petra; Bola, Michał Sabel, Bernhard A.**

Brain-state-dependent non-invasive brain stimulation and functional priming - a hypothesis

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 899, insges. 2 S.;

[Imp.fact.: 2,895]

**Voigt, Nadine; Henrich-Noack, Petra; Kockentiedt, Sarah; Hintz, Werner; Tomas, Jürgen; Sabel, Bernhard A.**

Surfactants, not size or zeta-potential influence bloodbrain barrier passage of polymeric nanoparticles

In: European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics. - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 87.2014, 1, S. 19-29;

[Imp.fact.: 3,826]

**Voigt, Nadine; Henrich-Noack, Petra; Kockentiedt, Sarah; Hintz, Werner; Tomas, Jürgen; Sabel, Bernhard A.**

Toxicity of polymeric nanoparticles in vivo and in vitro

In: Journal of nanoparticle research. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V; Bd. 16.2014, Art. 2379, insgesamt 13 S.;

[Imp.fact.: 2,278]

**Yang, Huiyun; Shi, Ouyan; Jin, Yanjiao; Henrich-Noack, Petra; Qiao, Haixuan; Cai, Chunquan; Tao, Huaying; Tian, Xin**

Functional protection of learning and memory abilities in rats with vascular dementia

In: Restorative neurology and neuroscience. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 32.2014;

[Imp.fact.: 2,929]

**Yang, Huiyun; Shi, Ouyan; Jin, Yanjiao; Henrich-Noack, Petra; Qiao, Haixuan; Cai, Chunquan; Tao, Huaying; Tian, Xin**

Functional protection of learning and memory abilities in rats with vascular dementia

In: Restorative neurology and neuroscience. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 32.2014, 5, S. 689-700;

[Imp.fact.: 4,179]

# INSTITUT FÜR BIOCHEMIE UND ZELLBIOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 14276, Fax +49 (0)391 67 14365  
klaus.fischer@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Mario Engelmann  
Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Fischer  
Frau Prof. Dr. rer. nat. Gerburg Keilhoff  
Prof. Dr. rer. nat. em. Peter Schönfeld

Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK):  
Sektion "Functional Genomics and Medical Toponomics"  
AG Molecular Pattern Recognition Research Group  
Doz. Dr. med. Walter Schubert

## 3. Forschungsprofil

- Charakterisierung molekularer Grundlagen der Differenzierung und Aktivierung von Zellen des Immun- und Nervensystems sowie deren pathophysiologischen Prozessen
- *In vitro*- und *in vivo*-Analyse der Leukozytenmigration
- Mikroglia: Aktindynamik und zelluläre Bewegung
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Rho-GTPasen und ihren Aktivatoren (Rho-GEFs) im Immun- und Nervensystem
- Analyse mitochondrialer Dysfunktionen im Zellstoffwechsel
- Läsionen und Regeneration des zentralen und peripheren Nervensystems
- Neuroendokrinologie und Verhalten; Stress, Lernen und Gedächtnis
- Charakterisierung molekularer Netzwerke (ZEBIK)

Die Betriebseinheit "Zentrum für zelluläre Bildgebung und innovative Krankheitsmodelle (ZEBIK)" fasst zentrale Forschungsinfrastrukturen zusammen, die neben eigenständigen Forschungsprojekten auch Dienstleistungen anbieten. Unter dem Dach des ZEBIK sind folgende Sektionen vertreten:

- Mehrdimensionale Mikroskopie und zelluläre Diagnostik
- Functional Genomics and Medical Toponomics
- Zelluläre Neurodegeneration

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

**Kooperationen:** Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, FNW

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2010 - 31.03.2014

**Graduiertenkolleg 1167 - P13-2: RhoGEFs and associated kinases as regulators of actin dynamics and actin dependent processes in T-cells and neurons**

Actin filaments are key components of cell-cell and cell-matrix contacts in both the immune and nervous systems. The dynamic regulation of actin filaments and actin filament-associated transport is critical for the formation and maintenance of synapses and cellular processes such as migration, adhesion und secretion. We (OS) have previously shown that the serine/threonine kinase Ndr2 is a modulator of endosomal transport and integrin-dependent differentiation of neurons. How Ndr2 signals to regulate actin dependent functions on a molecular level remains unclear. Genetic evidence suggests an interaction of Ndr2 with the kinases PAK and ROCK, which mediate signals from Rho GTPases to the actin cytoskeleton. This signalling pathway is controlled by Rho-GTPase guanine nucleotide exchange factors (RhoGEFs), which determine signal specificity and are involved in pathway selection. In this context, we (KDF) have characterized RhoGEF-dependent signalling pathways that control actin-mediated cellular functions in T-cells. Here, we will combine our expertise in actin regulation in T cells and neuronal signalling to use genetic, molecular and cell based approaches to determine, how Ndr2 modulates PAK or ROCK activities or if Ndr2 activity itself is regulated by PAK or ROCK. Once the kinases upstream or downstream of Ndr2 are identified, we will determine the role of specific RhoGEFs in Ndr2 signalling to better understand how an actin regulating signalling network is orchestrated. Finally, to determine if the pathways are conserved in different cell types, the analysis will be performed in T-cells and neurons.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

**Projektbearbeiter:** apl. Prof. Dr. habil. Mario Engelmann

**Förderer:** Fördergeber; 01.04.2011 - 31.03.2015

**Leibniz Graduate School, TP 3: Emotions, learning and memory: What roles does Grb2 play in hippocampal signalling?**

Neurotrophins such as BDNF activate the Ras signalling cascade downstream of receptor tyrosine kinases and are critical to the induction of neuronal plasticity. Grb2 is an intracellular adaptor molecule that mediates Ras signalling upon receptor tyrosine kinase stimulation. We will study the relevance of Grb2 in the generation of emotions and to learning and memory using conditional Grb2 knockout mice. Manipulated mutant mice will be exposed to mild chronic stress and to the application of anti-depressants, both of which are known to trigger neurotrophin action resulting in neurogenesis and increased hippocampal plasticity.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Klaus-Dieter Fischer

**Kooperationen:** Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger, Abteilung Neurochemie Molekularbiologie, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2014 - 31.12.2017

**Zelluläre Immundefekte in Mausmutanten für neuronale Synapsenproteine**

T-Lymphozyten bilden mit Antigen-präsentierenden Zellen Kontaktzonen aus, die in Anlehnung an klassische neuronale Synapsen als Immunsynapsen bezeichnet werden. In der Tat kommen einige Proteine, die bislang vornehmlich als prominente Komponenten chemischer Synapsen im Nervensystem funktionell charakterisiert wurden, auch in Zellen des Immunsystems vor. Es ist also vorstellbar, dass solche Proteine auch an der Ausbildung von Immunsynapsen und/oder den an ihnen stattfindenden Signalübertragungen beteiligt sind. Dies wird am Beispiel prototypischer Synapsenproteine untersucht.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Gerburg Keilhoff

**Kooperationen:** Prof. Alfred Cuschieri, Dundee, Scotland, UK; Prof. Maria Chiara Carrozza, Pisa, Italien

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.10.2010 - 30.06.2015

**ERA NanoSci - Magnetic nanoparticles for nerve regeneration**

Bioengineering research is exploring molecular and cell therapies alternative to surgical nerve grafting for the treatment of severe peripheral nerve injuries. However, to date there has been no progress of undoubted clinical benefit. The recent advances in nanoscience may provide new therapeutic possibilities as alternatives/supplements to established

surgical techniques. Specifically, the MARVENE project is concerned with the use of magnetic nanoparticles (MNPs) as functional nano-objects to enhance the nerve regeneration and provide guidance for the regenerating axons. MNPs could open the frontiers for new therapies based on the exploitation of the mechanical forces acting on MNP-bound to neurons to promote axonal elongation/growth. Furthermore, the realization of MNPs functionalised with neurotrophic factors offer distinct possibilities for novel molecular therapy and when bound to mesenchymal stem cells, MNPs may form the basis for more effective cell therapy.

---

**Projektleiter:** Doz. Dr. Walter Schubert

**Förderer:** Fördergeber; 01.05.2011 - 30.04.2015

**Human Toponome Project/IMAGINT**

Das Humane Toponom Projekt (HuTo Projekt) ist ein internationales Kooperationsprojekt zur Kartierung und Entschlüsselung von Proteinnetzwerken in Zellen und Geweben mit der von uns entwickelten "functional super-resolution microscopy TIS". Wesentliches Ziel des Projektes ist es krankheitsspezifische Proteinnetzwerke direkt in Gewebeschnitt-Proben von Patienten zu entschlüsseln. Entsprechende Grundlagen wurden in mehreren internationalen Journalen von unserer Arbeitsgruppe publiziert (Nat. Biotechnol. 2006, cover story, Nat Protoc. 2007, cover story, Proteomics 2008, Biochim Biophys Acta 2008, J Proteome Res. 2009, J Proteome Res. 2010, J Biotechnol. 2010, N Biotechnol. 2012; Editorials: Murphy: Comment to Nat. Biotechnol. 2006, Abbott: Research highlight to Nat. Biotechnol. 2006, Sage: Editorial to J Proteome Res. 2009, Cottingham: Human Toponome Project, J Proteome Res. 2008). Die Technologie hat mehrere internationale Auszeichnungen erhalten: ISAC paper award 2008 für den "Three-Symbol-Code" organisierter Proteome, Grant der Royal Society of London 2011. Pressemitteilungen: <http://www.idw-online.de/pages/de/news454401> <http://www.idw-online.de/pages/de/news454456> [http://www.ovgu.de/home/rpoe/presse\\_medien/pressemitteilungen/pmi\\_2010/presse-mitteilungen/april\\_2010/pm\\_31...](http://www.ovgu.de/home/rpoe/presse_medien/pressemitteilungen/pmi_2010/presse-mitteilungen/april_2010/pm_31...) <http://www.idw-online.de/pages/de/news290542> <http://www.idw-online.de/pages/de/news274282> <http://www.idw-online.de/pages/de/news226662>. Weitere Informationen zum Humanen Toponom Projekt finden sich unter [www.huto.toposnomos.com](http://www.huto.toposnomos.com)

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bernstein, Hans-Gert; Bannier, Jana; Meyer-Lotz, Gabriela; Steiner, Johann; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Walter, Martin; Bogerts, Bernhard**

Distribution of immunoreactive glutamine synthetase in the adult human and mouse brain. Qualitative and quantitative observations with special emphasis on extra-astroglial protein localization

In: Journal of chemical neuroanatomy. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 61.2014, S. 33-50;

[Imp.fact.: 2,520]

**Bernstein, Hans-Gert; Keilhoff, Gerburg; Steiner, Johann; Laube, Gregor; Bogerts, Bernhard**

Downregulation of neuregulin 1-ErbB4 signaling and antidepressant properties of ketamine - ErbB4 expressing pyramidal neurons may play a role

In: Journal of molecular neuroscience. - New York, NY: Springer, Bd. 54.2014, insges. 2 S.;

[Imp.fact.: 2,757]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,567]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Erratum to: Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult

human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 4,567]

**Ebmeyer, Uwe; Esser, Torben; Keilhoff, Gerburg**

Low-dose nitroglycerine improves outcome after cardiac arrest in rats

In: Resuscitation. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 85.2014, 2, S. 276-283;

[Imp.fact.: 3,960]

**Keilhoff, Gerburg; Lucas, Benjamin; Pinkernelle, Josephine; Steiner, Michael; Fansa, Hisham**

Effects of cerebrolysin on motor-neuron-like NSC-34 cells

In: Experimental cell research. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 327.2014, 2, S. 234-255;

[Imp.fact.: 3,372]

**Korthals, Mark; Schilling, Kerstin; Reichardt, Peter; Mamula, Dejan; Schlüter, Thomas; Steiner, Michael; Langnäse, Kristina; Thomas, Ulrich; Gundelfinger, Eckart; Premont, Richard T.; Tedford, Kerry; Fischer, Klaus-Dieter**

[Alpha]PIX RhoGEF supports positive selection by restraining migration and promoting arrest of thymocytes

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 7, S. 3228-3238;

[Imp.fact.: 5,362]

**Lucas, Benjamin; Pinkernelle, Josephine; Fansa, Hisham; Keilhoff, Gerburg**

Effects of cerebrolysin on rat Schwann cells in vitro

In: Acta histochemica. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 116.2014, 5, S. 820-830;

[Imp.fact.: 1,760]

**Martens, Jan-Christian; Keilhoff, Gerburg; Gardemann, Andreas; Schild, Lorenz**

Oxidation of cardiolipin is involved in functional impairment and disintegration of liver mitochondria by hypoxia/reoxygenation in the presence of increased Ca<sup>2+</sup> concentrations

In: Molecular and cellular biochemistry. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 394.2014, 1/2, S. 119-127;

[Imp.fact.: 2,388]

**Martens, Jan-Christian; Keilhoff, Gerburg; Halangk, Walter; Wartmann, Thomas; Gardemann, Andreas; Päge, Ilona; Schild, Lorenz**

Lipidomic analysis of molecular cardiolipin species in livers exposed to ischemia/reperfusion

In: Molecular and cellular biochemistry. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, insges. 11 S., 2014;

[Imp.fact.: 2,388]

**Nordmann, Caroline; Strokin, Mikhail; Schönfeld, Peter; Reiser, Georg**

Putative roles of Ca<sup>2+</sup>-independent phospholipase A2 in respiratory chain-associated ROS production in brain mitochondria - influence of docosahexaenoic acid and bromoenol lactone

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 131.2014, 2, S. 163-176;

[Imp.fact.: 4,244]

**Pick, Jonas; Arra, Aditya; Lingel, Holger; Hegel, J. Kolja; Huber, Magdalena; Nishanth, Gopala; Jorch, Gerhard; Fischer, Klaus-Dieter; Schlüter, Dirk; Tedford, Kerry; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CTLA-4 (CD152) enhances the Tc17 differentiation program

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014, 7, S. 2139-2152;

[Imp.fact.: 4,518]

**Schubert, Walter; Dress, Andreas; Ruonala, Mika; Krusche, Andreas; Hillert, Reyk; Gieseler, Anne; Walden, Peter**

Imaging cyler microscopy. Letter

In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: National Acad. of Sciences; Bd. 111.2014, 2, S. E215;

[Imp.fact.: 9,809]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.; [Imp.fact.: 4,175]

### ***Buchbeiträge***

**Keilhoff, Gerburg; Nicholas, Anthony P.**

Deimination in the peripheral nervous system - A wallflower existence

In: Nicholas, Anthony P.: Protein Deimination in Human Health and Disease. - New York, NY: Springer New York, S. 149-164, 2014;



# INSTITUT FÜR NEUROBIOCHEMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13088, Fax +49 (0)391 67 13097  
georg.reiser@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Georg Reiser (Institutsdirektor und Geschäftsführender Direktor des Zentrums)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Georg Reiser

## 3. Forschungsprofil

- **Neuronale Schädigungsmechanismen bei Schlaganfall - zelluläre Prozesse der Neurodegeneration/Neuroprotektion:** Regulation und Kontrolle intrazellulärer Botenstoffe bei Zelltod sowie Bedeutung diverser Signalübertragungswege bei pathobiochemischen Prozessen des Zelltods in Neuronen und Gliazellen; der neuronale und gliale Energiestoffwechsel bei excitotoxischer Schädigung durch Glutamat; Funktion eines als Adapterprotein wirkenden Rezeptors für Inositoltetrakisphosphat/Phosphatidylinositoltrisphosphat bei neuronaler Schädigung/Protektion; durch neurale Mitochondrien ausgelöster Zelltod - Analyse der an der Permeability -Transition beteiligten Proteine und Signalmoleküle; Identifizieren neuroprotektiv wirkender Substanzen an neuartigen Targets, beispielsweise Docosahexaensäure-Freisetzung durch Calciumunabhängige Phospholipase A2.
- **Neurale Rezeptoren für Nukleotide und Proteasen als Neurotransmitter und Protease-aktivierte Rezeptoren:** Biochemische und molekularbiologische Charakterisierung von Nukleotidrezeptoren; Studien an purinergen Rezeptoren in Neuronen und Gliazellen; Verteilung und Funktion der Nukleotidrezeptoren P2Y1, P2Y2, P2Y4, P2Y6 und P2Y11 im Gehirn; Charakterisierung der Ligandenbindungsdomäne und Pharmakologie der Rezeptoraktivierung des P2Y11-Nukleotidrezeptors; Charakterisierung von Protease-aktivierten Rezeptoren (PAR) im Gehirn; Funktion, intrazelluläre Signalkaskaden und Kopplungsproteine der PARs im Gehirn.
- **Molekularpathologie neurodegenerativer Erkrankungen mit Gendefekten die im Fettsäurestoffwechsel identifiziert sind:** Der Einfluss der verzweigtkettigen Fettsäuren (Phytansäure als Marker der Refsum-Krankheit) auf Energiestoffwechsel im Gehirn und auf mitochondriale Schädigung; zelluläre Einflüsse von überlangen unverzweigten Fettsäuren (Marker bei peroxisomal-bedingten Leukodystrophien) auf Neuronen, Oligodendrozyten und Astrozyten.
- **Methodische Ansätze:** Molekularbiologische und proteinchemische Charakterisierung von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (P2Y und PAR) und von gehirnspezifischen Signaltransduktionsproteinen; Zellphysiologische Untersuchungen mit fluoreszenzspektroskopischen Methoden zur Messung der Kinetik der Mitochondrienfunktionen und der intrazellulären Ionenverteilung; Mechanismen und Funktion der Ca<sup>2+</sup>-Oszillationen in glialen Zellen.

## 4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Georg Reiser

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.05.2013 - 30.04.2016

**Cytosolische und mitochondriale Calcium-unabhängige Phospholipase A2 (VIA und VIB iPLA2): Nicht-kanonische iPLA2 Funktionen bei Calcium Regulation und mitochondrialer Funktionalität als Mediatoren zur Neuroprotektion**

Bei Hirnpathologien, wie Schlaganfall, Trauma und Entzündung, wird neuronaler Zelltod durch oxidativen Stress, Störung der Ca<sup>2+</sup>-Homöostase und mitochondriale Dysfunktion ausgelöst. Diese pathologischen Bedingungen führen zur Aktivierung der Gruppe VI Ca<sup>2+</sup>-unabhängigen PLA2 (iPLA2), mit Hauptisoformen VIA und VIB. Wir postulieren, dass nicht-kanonische Funktionen der iPLA2 einzigartig wichtig für neurodegenerative Prozesse sind. Nicht-kanonische Funktionen der iPLA2 sind außerhalb der klassischen Housekeeping-Funktion der Phospholipidhomöostase. Unsere Ergebnisse und Literatur zeigen, dass nicht-kanonische Funktionen der VIA und VIB iPLA2 ein Schlüsselpunkt für pathologische Zustände im ZNS sind, welche auf oxidativem Stress, Excitotoxizität und mitochondrialer Dysfunktion beruhen. Wir untersuchen diese Hypothese im Projekt. Teil 1 bearbeitet die grundlegenden biochemischen Mechanismen nicht-kanonischer iPLA2-Funktionen, nämlich die Rolle der spezifischen VIA und VIB-Isoformen bei Regulation der Ca<sup>2+</sup>-Homöostase und der mitochondrialen Funktion in Gehirnzellen. Wir verwenden selektive pharmakologische Inhibitoren und molekularbiologische Methoden, um die beteiligten Isoformen zu identifizieren. Teil 2 analysiert, wie iPLA2 Mitochondrien und Ca<sup>2+</sup>-Funktionen in Krankheitsmodellen mit oxidativem Stress stabilisiert, wobei wir auf Modell für Schlaganfall - Glutamat-Exzitotoxizität fokussieren. Wir identifizieren neuroprotektive Mechanismen, welche auf iPLA2-Kontrolle aufbauen, im Hippocampus Neuronen/Astrozyten und organotypischen Hippocampusschnittkulturen. Das Ziel ist, iPLA2 (VIA und VIB) als neue molekulare Zielstruktur zu etablieren, um Gehirnzellfunktionen bei oxidativem Stress und mitochondrialer Dysfunktion zu verbessern. Andererseits ist die vererbte neurodegenerative humane infantile neuroaxonale Dystrophie (INAD) mit genetisch definierten Defiziten der VIA iPLA2 verbunden. Daher untersuchen als die molekularen Konsequenzen des chronischen iPLA2 - Defizits in zwei Mausmodellen der humanen INAD. Wir verwenden die VIA iPLA2-hypomorphe Maus und die Maus mit einer inaktiven VIA iPLA2-Mutante G373R, um die molekulare Basis der INAD-Pathologie mit VIA iPLA2-Fehlregulation zu klären. Daraus sollen sich mögliche neuroprotektive Mechanismen vorgeschlagen lassen. Wir werden die INAD-abhängigen Veränderung von Ca<sup>2+</sup>-Regulation, mitochondrialer Funktionen und Beteiligung von oxidativem Stress untersuchen. Darüber hinaus ermöglichen die beiden Mausmutanten zu klären, ob zwischen nicht kanonischen Funktionen der iPLA2 und ihrer Phospholipase-Aktivität eine direkte Verbindung besteht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Georg Reiser

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Georg Reiser

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2010 - 30.09.2014

**Die intrazellulären Interaktionspartner alpha-Crystallin und Arrestin des Protease-aktivierten Rezeptor-2 (PAR-2) und deren Signalwege zu Rezeptor-Trafficking und Zelltod**

Der G-Protein gekoppelte Protease-aktivierte Rezeptor-2 (PAR-2) spielt eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen im Nervensystem. Wir studieren die Funktion des PAR-2 insbesondere in Astrozyten. Wir identifizieren einige bisher für PAR-2 unbekannte Interaktionsproteine. Dazu gehört das Hitzeschockprotein alpha-Crystallin (alpha-CRY). Seine Funktion in neuronalen Zellen ist kaum bekannt. Wir zeigen, dass alpha-CRY (Isoformen A und B) in Astrozyten an PAR-2, aber nicht an die anderen PARs bindet. Wir charakterisieren diese Wechselwirkung. Dann zeigen wir, dass eine erhöhte Expression von alpha-CRY die Zellen vor Zelltod schützt. Wir wollen im Folgenden strukturelle und molekulare Grundlagen der Interaktion von alpha-CRY mit PAR-2 und deren physiologische Bedeutung erforschen. Dabei ist auch die Wechselwirkung des an PAR-2 gebundenen alpha-CRY mit beta-Arrestinen zu klären. Um die Mechanismen der Protektion gegen Zelltod zu identifizieren, wird die Interaktion von alpha-CRY mit mitochondrialen BCL-2 Proteinen studiert. Die Proteininteraktionen von alpha-CRY sind ein für Neuronen und Immunzellen wichtiger Signalweg von PAR-2.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Georg Reiser

**Förderer:** Bund; 01.10.2012 - 31.12.2014

**Entwicklung einer integrativen Plattform von Zell-/Molekularbiologie und Bioinformatik zur Identifikation neuartiger molekularer therapeutischer Ziele für Gehirntumor-Behandlung**

Um in biomedizinischen Grundlagenstudien neue Zielproteine und -wege für therapeutische Interventionen bei klinischer Anwendung zu finden, wird im Projekt ein interdisziplinäres Geflecht etabliert, in dem in silico Vorhersagen durch experimentelle zellbiologische in vitro Analysen überprüft werden. Damit werden Erfolg versprechende neue molekulare Zielstrukturen zur Behandlung von glialen oder neuronalen Hirntumoren identifiziert. Die in silico Methoden des Projektes basieren auf der im Vorfeld von der Bioinformatikgruppe der Moskauer Universität etablierten

Methode, die eine Netzwerk-basierte statistische Analyse des Koexpressionsmusters liefert.

## 5. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Stricker, Rolf; Reiser, Georg**

Nardilysin, ADAM10, and Alzheimer's disease - of mice and men

In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 35.2014, 3, S. e1;

[Imp.fact.: 6,166]

**Ivanova, A. E.; Gorbacheva, Lubor R.; Strukova, Svetlana M.; Pinelis, Vsevolod G.; Reiser, Georg**

Activated protein C and thrombin participate in the regulation of astrocyte functions

In: Biochemistry (Moscow). - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.VBiochemistry (Moscow)

/ Supplemental Series A, Bd. 8.2014, 1, S. 50-59;

[Imp.fact.: 1,353]

**Nadel, Yael; Lecka, Joanna; Gilad, Yocheved; Ben-David, Gal; Förster, Daniel; Reiser, Georg; Kenigsberg, Sarah;**

**Camden, Jean; Weisman, Gary A.; Senderowitz, Hanoch; Sévigny, Jean; Fischer, Bilha**

Highly potent and selective ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase I inhibitors based on an adenosine 5'-([alpha] or [gamma])-thio-([alpha],[beta]- or [beta],[gamma])-methylenetriphosphate scaffold

In: Journal of medicinal chemistry. - Washington, DC: ACS, Bd. 57.2014, 11, S. 4677-4691;

[Imp.fact.: 5,480]

**Nordmann, Caroline; Stokin, Mikhail; Schönfeld, Peter; Reiser, Georg**

Putative roles of Ca<sup>2+</sup>-independent phospholipase A2 in respiratory chain-associated ROS production in brain mitochondria - influence of docosahexaenoic acid and bromoenol lactone

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 131.2014, 2, S. 163-176;

[Imp.fact.: 4,244]

**Zhu, Zhihui; Reiser, Georg**

PAR-1 activation rescues astrocytes through the PI3K/Akt signaling pathway from chemically induced apoptosis that is exacerbated by gene silencing of [beta]-arrestin 1

In: Neurochemistry international. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 67.2014, S. 46-56;

[Imp.fact.: 2,650]

# INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND MEDIZINISCHE CHEMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 6715366, Fax +49 (0)391 6713096  
werner.hoffmann@med.ovgu.de  
www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/immc

## 1. Leitung

Univ.-Prof. Mag. Dr. rer. nat. W. Hoffmann (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Mag. Prof. Dr. rer. nat. W. Hoffmann

## 3. Forschungsprofil

- Schutz gastrointestinaler Epithelien durch Mukusbarrieren: Wechselwirkung von TFF-Peptiden und Muzinen
- Kontinuierliche Erneuerung des Magenepithels durch Differenzierung aus Stamm- und Vorläuferzellen
- Reparatur muköser Epithelien durch Zellmigration ("Restitution"): molekulare Mechanismen
- Biosynthese und Funktion von TFF-Peptiden im Gastrointestinaltrakt
- Lokalisation und Funktion von TFF-Peptiden im Gehirn

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Werner Hoffmann

**Kooperationen:** Institut für Pathologie; Klinik für Chirurgie

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2012 - 31.12.2016

### **Biosynthese von Mukusbestandteilen im Magen**

Dem gastralen Mukus kommt neben seiner Schutzfunktion noch eine wichtige Rolle bei der Besiedelung mit verschiedenen Mikroorganismen zu. Dieses Gel besteht aus alternierenden Schichten der Muzine MUC5AC und MUC6 sowie aus TFF-Peptiden. Im Rahmen dieses Projekts werden die komplexe Biosynthese von TFF-Peptiden sowie die Wechselwirkungen von TFF2 mit MUC6 näher untersucht.

## 5. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

#### **Fan, Wei; Fu, Ting**

Somatostatin modulates LTP in hippocampal CA1 pyramidal neurons - Differential activation conditions in apical and basal dendrites

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 561.2014, S. 1-6;

[Imp.fact.: 2,055]

#### **Fu, Ting; Stellmacher, Anne; Znalesniak, Eva B.; Dieterich, Daniela C.; Kalbacher, Hubert; Hoffmann, Werner**

Tff3 is expressed in neurons and microglial cells

In: Cellular physiology and biochemistry. - Basel: Karger, Bd. 34.2014, 6, S. 1912-1919;

[Imp.fact.: 3,550]

**Hoffmann, Werner**

Kontinuierliche Regeneration des Magenepithels durch Zelldifferenzierung - Bedeutung für die Karzinogenese

In: Der Pathologe. - Berlin: Springer; Bd. 35.2014, Suppl.2, S. 202-206;

[Imp.fact.: 0,635]

**Stürmer, René; Müller, Stefan; Hanisch, Franz-Georg; Hoffmann, Werner**

Porcine gastric TFF2 is a mucus constituent and differs from pancreatic TFF2

In: Cellular physiology and biochemistry. - Basel: Karger, Bd. 33.2014, 4, S. 895-904;

[Imp.fact.: 3,550]

***Dissertationen***

**Fu, Ting; Hoffmann, Werner [Gutachter]**

In vivo and in vitro studies on the expression and function of TFF peptides in the gastrointestinal tract and the central nervous system. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; VIII, 101, VI Bl.: III., graph. Darst.; 30 cm;

# INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15875  
daniela.dieterich@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Daniela C. Dieterich

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Daniela C. Dieterich  
Prof. Dr. rer. nat. habil. Axel Becker  
PD Dr. rer. nat. habil. Jürgen Kraus

## 3. Forschungsprofil

### Forschungsschwerpunkte:

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie liegen auf den Gebieten der Neuropharmakologie, der molekularen Neurobiologie und der Neuroimmunopharmakologie, und reflektieren damit die beiden Schwerpunkte der hiesigen Fakultät Neurobiologie und Immunologie. Mit einem vielfältigen Methodenrepertoire der Molekularbiologie, Proteinchemie, Mikroskopie und der Verhaltenspharmakologie konzentrieren wir uns auf das Zusammenspiel von Neuronen und Astrozyten bei synaptischer Funktion und Plastizität, die zellulären Grundlagen von Sucht und Toleranz sowie von Schizophrenien, und die Bedeutung der Opioid- und Cannabinoid- Rezeptoren und deren Liganden bei Interaktionen zwischen dem Immun- und Nervensystem.

### Spezifische Forschungsthemen:

- Molekulare Charakterisierung neuronaler und astroglärer Proteome während der Hirnentwicklung und während synaptischer Plastizität
- Bedeutung des Immunproteasoms für die Hirn-Funktion
- Geruchsinduziertes Furchtverhalten (jeweils Links zu Details (nur auf Englisch))
- Rolle von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren bei angeborener und erlernter Furcht
- Emotionale Aspekte von Event-Lernen
- Rolle von Emotionen bei narkoleptischen Episoden
- Molekulare Analyse der Desensibilisierung, Phosphorylierung und Internalisierung von  $\mu$ -Opioid, Delta-Opioid und Chemokinrezeptoren
- Analyse des *trafficking* von  $\mu$ - und Delta-Opioid- und Chemokinrezeptoren
- Charakterisierung der Interaktion von PLD2 und ARF6 mit dem  $\mu$ -Opioidrezeptor
- Modulation des Genexpressionsprofils im Gehirn von Ratten nach chronischer Morphinbehandlung
- Analyse der Transkriptionsregulation des CB1-Rezeptors in Immunzellen
- Modulation der T-Zell-Antwort durch Opioide und Cannabinoide
- Charakterisierung neurotoxischer Wirkung von Opiaten am Hippocampuschnitt und an Zellkulturen
- Verhaltenspharmakologische Analyse der Toleranz und Sensitisierung des  $\mu$ - Opioidrezeptors (Analgesie, Motilität, Emotionalität, konditionierte Platzpräferenz, Selbstinjektion)
- Untersuchung der Rhythmizität der motorischen Aktivität nach Opiatbehandlung
- Verhaltenspharmakologische Analyse von  $\mu$ -opiodrezeptor-defizienten Mäusen (Lernen und Emotionalverhalten)

- Untersuchungen zur Rolle der epigenetischen Regulation der Sensibilisierung nach Morphinapplikation
- Einfluß einer Vagusstimulation an einem Tiermodell für Depression (Bulbektomie bei Ratten)
- Untersuchungen zur Wirkung einer zerebralen Tiefenstimulation auf das Trinkverhalten alkoholsüchtiger Ratten an einem Tiermodell der Depression (Bulbektomie)
- Analyse von metabotropen glutamatergen Mechanismen an Tiermodellen für Schizophrenie
- Untersuchungen der Schmerzperzeption in Tiermodellen für Schizophrenie

#### 4. Kooperationen

- Dr. Junghanns GmbH Aschersleben
- Dr. Karin Richter
- Dr. Wolfgang Tischmeyer, LIN
- Forschungsverbund Magdeburg-Berlin
- Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Universität Jena
- Max Zeller Söhne AG, Romanshorn, Schweiz
- Prof. Dr. B. Bogerts, Klinik f. Psychiatrie
- Prof. Dr. Burkhardt Schraven
- Prof. Dr. H.-G. Bernstein, Klinik f. Psychiatrie
- Suchtforschungsverbund München

#### 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. med. Ulrike Seifert, Prof. Dr. Daniela C. Dieterich

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2016

##### **Funktion von Immunoproteasom-Komplexen in hämatopoetischen und neuronalen Zellen**

Immunoproteasom-Komplexe (IP) halten die zelluläre Proteinhomöostase aufrecht und sind damit an wichtigen zellulären Funktionen wie der Antigenpräsentation und der Regulation von Entzündungsprozessen beteiligt. Immunoproteasomen werden nach Stimulation mit z.B. Interferonen oder Lipopolysaccharid gebildet und enthalten die Immununtereinheiten  $\beta 1i$  (LMP2),  $\beta 2i$  (MECL-1) und  $\beta 5i$  (LMP7). IP werden in Immunzellen aber auch in anderen Geweben wie z. B. dem Gehirn exprimiert. Allerdings ist bislang weitgehend ungeklärt, in welchen Zelltypen des Gehirns (Neurone, Astrocyten, Oligodendrocyten oder Mikroglia) sich Immunoproteasomkomplexe bilden können, und welche Funktion ihnen dabei zukommt. In diesem Antrag wollen wir die Rolle von IPs in Immunzellen, Neuronen, Astrocyten und Mikroglia mittels Maus-Modellen für Schlaganfall und zerebraler Infektionen klären. Im Fokus stehen die Konsequenzen einer IP-Defizienz für die T-Zell-Aktivierung und Signaltransmission sowie die Analyse einwandernder Immunzellen ins Gehirn nach Schlaganfall und zerebraler Infektion. Des Weiteren wollen wir die genaue Komposition von Proteasomkomplexen, ihre zelluläre Verteilung und Zielproteine in Neuronen, Astrocyten und Mikroglia untersuchen. Zusammenfassend sollen damit die Grundlagen für das Verständnis der Immunoproteasomfunktion und der Rolle einwandernder Immunzellen im Säugerhirn unter pathophysiologischen Bedingungen geschaffen werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

##### **Mechanismen synaptischer Plastizität bei Kortex- abhängigen Lernprozessen**

Das Teilprojekt befasst sich mit aversiv motiviertem, Hörkortex-abhängigem Lernen zur Diskriminierung Frequenz-modulierter Töne (FMTD-Paradigma) bei Gerbil und Maus sowie mit Mechanismen präsynaptischer Plastizität in diesem Kontext. Unsere Studien zeigten, dass Agonisten für Dopaminrezeptoren (DARen) Proteinsyntheseänderungen induzieren, die das Langzeitgedächtnis verbessern. Das -Synuclein-Gen (Snca) wurde als ein Kandidat für die Modulation durch Dopamin identifiziert. Snca-defiziente Mäuse unterscheiden sich in komplexer Weise in

FMTD-Lernrate und Gedächtnisleistung. Pharmakologische Untersuchungen weisen auf Unterschiede in cAMP- und in PI-Hydrolyse-abhängigen D1/D5-DAR-Signalwegen hin. Weiterhin zeigten Studien zur Funktion von Bassoon (Bsn), dass dieses präsynaptische Zytomatrixprotein beim FMTD-Lernen herunterreguliert wird und an verschiedenen Formen Hebbischer und homöostatischer synaptischer Plastizität beteiligt ist. Bisherige Studien berücksichtigten nicht das inzwischen gut untermauerte Konzept der "Tripartite Synapse", welches eine enge Kooperation von Prä- und Postsynapse mit perisynaptischen Endfüßchen von Astrozyten bei synaptischer Plastizität postuliert. Beispielsweise können gliale DAREn über die Regulation von Synthese und Freisetzung trophischer Faktoren an der Modulation von Lernprozessen teilnehmen. Für die nächste Förderperiode planen wir deshalb, die Rolle verschiedener Zelltypen (dopaminerge Neurone, Prinzipalneurone, Astrozyten) bei der dopaminergen Modulation von Lernrate und Gedächtnisgüte zu analysieren. Dazu wollen wir drei Strategien, die auch kombiniert werden können, verfolgen: (i) Verhaltenspharmakologische Studien zur Beteiligung DAR-gekoppelter Signalwege in relevanten Hirnregionen. (ii) Analyse dopaminerg modulierter Proteinsynthese in Neuronen und Astrozyten mittels Zelltyp-spezifischer "Klick-Chemie"; Schwerpunkt werden dabei von Astrozyten sezernierte trophische Faktoren mit potentieller Beteiligung an DAR-vermittelten Effekten auf Lernrate und Gedächtnisbildung in Snca-defizienten und Wildtyp-Mäusen sein. (iii) Um die Rolle von Bsn in dopaminergen Neuronen und in Prinzipalneuronen beim FMTD-Paradigma zu untersuchen haben wir begonnen, konditionelle Bsn-Mutanten zu generieren, die es erlauben, die Beteiligung der beiden Systeme an Lernprozessen getrennt zu analysieren.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2010 - 31.08.2014

**MMP-7: A modulator of neuronal cell communication**

Die extrazelluläre Matrix (ECM) des Säugetiergehirns bildet ein komplex glykosyliertes peri-neurales Makromolekülnetz bestehend aus Lecticanen, Tenascin-R und Hyaluron-säure. Dieses ist an dynamischen Plastizitätsphänomenen wie der Langzeitpotenzierung (LTP) maßgeblich beteiligt. Die Regulation der extrazellulären Umgebung, d.h. von ECM-Komponenten und von perizellulären Proteinen, durch spezifische Matrixmetallo-proteasen (MMPs) spielt eine wichtige Rolle für viele von Zell-Zell-Kommunikations-prozesse und die daran gekoppelte topologische Organisation von Signalwegen. Brevican ist ein wichtiges ECM-Lectican im adulten ZNS, es bindet an Hyaluronsäure und Zelloberflächen und formt spezifische Zell-Matrix-Kontakte am Axoninitalsegment bzw. perisynaptisch. Interessanter-weise haben sich viele (peri-) synaptische ECM- und Membranproteine als Substrate von MMP7 (Matrilysin) erwiesen. Im Fokus dieses Teilprojekts steht daher die MMP7-vermittelte Dynamik der ECM und die Charakterisierung davon ausgehender Signalwege. Dabei sollen sowohl ECM-medierte Neuron-Neuron- als auch Neuron-Astroglia-Kommunikationsprozesse betrachtet werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.10.2014 - 30.09.2017

**Role of protein translation and protein turnover for astrocyte heterogeneity**

Das Konzept der tripartiten Synapse fasst die bedeutende Rolle von Astrozyten für die Funktion von Neuronen und die Hirnentwicklung zusammen. Obwohl schon seit längerer Zeit bekannt ist, dass Astrozyten eine wichtige Funktion bei der Bildung und Stabilisierung von chemischen Synapsen haben, neuronale Aktivität wahrnehmen und aktiv am homeostatischen Scaling partizipieren, sind astrogläre Diversität oder Heterogenität an sich und die daraus für den Organismus resultierenden funktionalen Konsequenzen hinsichtlich Morphologie und zellulärer Funktion weitgehend unerforscht. In diesem Vorhaben wollen wir astrogläre Heterogenität auf molekularer Ebene mittels zellspezifischer Proteomanalyse untersuchen. Dazu sollen metabolische und zellspezifische Markierungsmethoden wie BONCAT, FUNCAT und GINCAT in Ko-Kulturen und transgenen Mäusen verwendet werden. Mit GINCAT wurde eine Methode entwickelt, die selektiv die Proteomanalyse eines einzigen Zelltyps durch den Einsatz einer mutierten Methionin-tRNA-Synthetase erlaubt, welche letztendlich einen umfassenden Vergleich zwischen neuronalen und astroglialem Proteom in verschiedenen Hirnregionen wie dem präfrontalen Kortex, dem Striatum und dem Hippocampus erlauben wird. Im Fokus stehen dabei besonders die Proteomunterschiede und Proteinsynthesekapazitäten von Astrozyten, die in funktioneller Wechselwirkung mit unterschiedlichen Neuronentypen stehen, d.h. glutamaterg-exzitatorischen, inhibitorischen oder dopaminergen Neuronen. Des Weiteren soll eine generelle Analyse der astroglären Proteinsynthese vorgenommen werden, bei der die zelluläre Lokalisierung des Translationsgeschehens im Vordergrund steht. Ein weiterer Aspekt der Proteinhomeostase und damit Gegenstand dieses Antrags stellen Lebensdauer und räumliche Verweildauer von astroglären Proteinen in den verschiedenen Hirnregionen und im Hinblick auf die verschiedenen Neuronentypen dar. Mittels dieser und aus GINCAT und per Massenspektrometrie-erhobenen Daten



sowie bereits publizierter Transkriptom- und Proteomdaten soll eine bereits bestehende Astrozyten-spezifische Datenbank erweitert werden, die zukünftig in silico Modellierung astrozytärer Funktion erlauben wird.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2011 - 31.03.2015

**The role of neuron-glia communication during synaptogenesis in *Drosophila melanogaster*: Cell-specific proteome dynamics using transgenic cell-select click chemistry**

The emerging concept of the Tripartite synapse points to the importance of glia cells for neuronal function and development. Although it is well established that astrocytes are important for the formation and maintenance of synaptic contacts, sense neuronal activity and actively participate in homeostatic scaling, it is unclear if the astroglial proteome is as dynamic as the neuronal. In this project we aim to decipher the communication of neurons with astrocytes at the synaptic level in *Drosophila* larvae and adult flies using cell-selective labeling of newly synthesized proteins via click chemistry. In more detail we ask the following questions: Do characteristic signature proteomes for different stages during development of the neuromuscular junction exist in neurons, in muscle cells and also in glia cells? Where in the cell are these proteins synthesized only in the cell somata or also locally in cellular processes? Do glial cells react as dynamic as neurons to changes in the neuronal activity pattern?

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

**The Roles of Protein Expression in Synaptic Stability and Memory Consolidation**

It is widely believed that memory formation is based on changes in synapses - sites of cell-cell contact specialized for transmitting signals between nerve cells. Synapses are composed of proteins, complex molecules with finite lifetimes, and therefore, for synapses to persist and maintain their individual characteristics that are assumed to subserve stable memories; they need to be continuously and precisely replenished with freshly synthesized protein copies. Where it comes to persistent changes in synaptic function, the need for freshly synthesized proteins is even more pronounced: It is now well established that the conversion of experimentally induced changes in synaptic function (long term potentiation / depression or LTP/LTD) into relatively persistent ones is abolished if protein synthesis is disregulated within well defined temporal windows. Although relationships between these forms of synaptic plasticity and memory formation are far from clear, the sensitivity of memory consolidation processes to protein synthesis inhibition within similar temporal windows is enticing. Here a group of German and Israeli experts on the molecular organization of brain synapses (Gundelfinger), molecular mechanisms of synaptic plasticity and learning and memory (Rosenblum), imaging of synaptic protein dynamics (Ziv), synaptic plasticity and synapto-nuclear signaling (Kreutz) and in vivo detection of newly synthesized synaptic proteins (Dieterich) propose to join forces to examine how synapses maintain their characteristics for long durations, change these when necessary and then stabilize them, with an emphasis on the roles of protein synthesis and degradation in these processes. In order to answer these fundamental questions we will develop new tools for resolving the spatiotemporal dynamics of constitutive and plasticity-related protein synthesis, for studying synapse to nucleus communication, and for studying the trafficking of newly synthesized proteins to synapses.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.06.2013 - 31.12.2015

**Emotionale Aspekte von Event Learning bei der Ratte: Charakterisierung und neuronale Grundlagen**

Gefährliche Situationen können besser gemeistert werden, wenn aus vorhergehenden gefährlichen Ereignissen gelernt wurde. Dabei sind die wichtigsten Lerninhalte: Was verursachte das Ereignis? Was stoppte es? Bei diesem Lernen (Ereignislernen = Event Learning) werden Umgebungsreize, die zuverlässig vor dem Ereignis auftreten, mit der dadurch ausgelösten Emotion Furcht assoziiert und lösen künftig Furchtverhalten aus. Damit können diese Umgebungsreize dazu beitragen, künftig gefährliche Situationen zu vermeiden, oder diese effektiver zu bewältigen. Die zweite Klasse von Umgebungsreizen, die zuverlässig nach einem gefährlichen Ereignis auftreten, wird dagegen mit der Emotion Erleichterung (Relief) assoziiert und löst künftig appetitives Verhalten aus. Diese Reize können dann dazu beitragen, künftige gefährliche Situationen schnell zu beenden und/oder ihnen mit weniger Furcht zu begegnen.

Ereignislernen besteht also aus Lernphänomenen mit sehr unterschiedlichen emotionalen und Verhaltenskonsequenzen: Furchtlernen und Relief-Lernen. Im beantragten Versuchsvorhaben wollen wir diese beiden Lernphänomene bei Labornagern charakterisieren, ihre neuronalen Grundlagen erforschen und voneinander

abgrenzen. Da Furchtlernen schon sehr gut untersucht ist, fokussieren wir uns auf Relief-Lernen: Wie z.B. muss die zeitliche Beziehung zwischen dem zu lernenden Reiz und dem unangenehmen Reiz sein, damit Relief und nicht Furcht gelernt wird? Welche Rolle spielt der Kontext, d.h. andauernd präsente Umgebungsreize? Wie stabil ist Relief-Lernen gegenüber Vergessen, Verlernen und Umlernen? Des Weiteren wollen wir die neuronalen, pharmakologischen, molekularen und genetischen Grundlagen von Relief-Lernen charakterisieren: Welche Gehirnerne sind involviert? Über welche Transmitter, Rezeptoren und zellulären Wege? Beeinflussen Gene, die beim Furchtlernen eine Rolle spielen, auch Relief-Lernen? Diese Fragen wollen wir mit einer Kombination von Verhaltensversuchen mit pharmakologischen, molekularbiologischen und genetischen Methoden beantworten, wie wir sie schon seit längerem bei der Erforschung der neuronalen Grundlagen von angeborener und erlernter Furcht anwenden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.09.2012 - 31.08.2015

**Geruchsinduziertes Furchtverhalten bei Nager - Identifizierung und Charakterisierung der neuronalen Grundlagen**

Menschen und Tiere haben angeborene Verhaltensweisen entwickelt, die das Überleben in potentiell gefährlichen Situationen unterstützen sollen. Ein gutes Beispiel hierfür ist das Verteidigungsverhalten, das Labornager zeigen, wenn sie gegenüber Karnivorengeruch exponiert sind.

Wir haben vor kurzem entdeckt, dass 2-Phenylethylamin (PEA), eine Komponente des Karnivoreurins, angeboren von Labornagern erkannt wird und Defensivverhalten auslöst. Im Gegensatz zu den bereits beschriebenen Karnivorengerüchen (z.B. Trimethylthiazolin, Propylthietan) ist PEA nicht spezifisch für eine bestimmte Karnivoren-Spezies, sondern wird im Urin von allen bislang untersuchten Karnivoren gefunden. Wir zeigten, dass PEA ein sehr affiner und spezifischer Aktivator des Geruchsrezeptor TAAR4 (trace-amine associated receptor, subtype 4) ist. Die neuronalen Grundlagen des durch PEA induzierten Furchtverhaltens sind jedoch bislang unbekannt.

Im vorliegenden Projekt wollen wir die dem PEA-induzierten Furchtverhalten zugrunde liegenden neuronalen Grundlagen identifizieren und charakterisieren. Wir benutzen *in vivo* Imaging-Methoden, sowie neuroanatomische und verhaltenspharmakologische Methoden, sowie Kombinationen dieser Methoden. Wir planen nicht nur PEA und natürliche Karnivorengerüche zu untersuchen, sondern auch Gerüche mit anderer Emotionaler Relevanz (Sozialverhalten, Nahrungssuche), und Gerüche, die als Furchtstimulus gelernt sind. Dadurch erhoffen wir uns auch generellere Informationen über die Verarbeitung von angeboren und gelernten emotional bedeutsamen Gerüchen.

Das Projekt ist in drei Teilprojekte aufgegliedert:

Imaging (Dr. Jürgen Goldschmidt), Neuroanatomie (Dr. Wolfgang D'Hanis), Verhaltenspharmakologie (Dr. Markus Fendt).

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

**Projektbearbeiter:** Schmidt

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2014

**Narkoleptische Episoden bei Labornagern: neuronale Grundlagen und mögliche Behandlungsstrategien**

In einem Tiermodell für Narkolepsie sollen die neuronalen Grundlagen bestimmter Symptome von Narkolepsie charakterisiert werden. Zudem soll untersucht werden, wie starke emotionale Zustände narkoleptische Episoden triggern können.

Das von uns benutzte Tiermodell kann auch dazu benutzt werden, potentielle Behandlungsstrategien zu testen.

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Auberson, Yves P.; Troxler, Thomas; Zhang, Xuechun; Yang, Charles R.; Fendt, Markus; Feuerbach, Dominik; Liu, Yu-Chih; Lagu, Bharat; Lerchner, Andreas; Perrone, Mark; Lei, Lijun; Zhang, Chao; Wang, Chunxiu; Wang, Tie-Lin; Bock, Mark G.

Ergoline-derived inverse agonists of the human H3 receptor for the treatment of narcolepsy

In: ChemMedChem. - Weinheim [u.a.]: Wiley-VCH, Bd. 9.2014, 8, S. 1683-1696;

[Imp.fact.: 3,046]

Becker, Axel; Felgentreff, Falko; Schröder, Helmut; Meier, Beat; Brattström, Axel

The anxiolytic effects of a valerian extract is based on valerenic acid

In: BMC complementary and alternative medicine. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 267, insges. 5 S.; [Imp.fact.: 1,877]

**Brödemann, Rudolf; Peters, Brigitte; Höllt, Volker; Becker, Axel**

Dynamic aspects of cerebral hypoxic preconditioning measured in an in vitro model

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 558.2014, S. 175-179; [Imp.fact.: 2,055]

**Buchborn, Tobias; Schröder, Helmut; Höllt, Volker; Grecksch, Gisela**

Repeated lysergic acid diethylamide in an animal model of depression - Normalisation of learning behaviour and hippocampal serotonin 5-HT<sub>2</sub> signalling

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 545-552; [Imp.fact.: 3,396]

**Chindo, Ben A.; Ya'U, Jamilu; Danjuma, Nuhu M.; Okhale, Samuel E.; Gamaniel, Karniyus S.; Becker, Axel**

Behavioral and anticonvulsant effects of the standardized extract of Ficus platyphylla stem bark

In: Journal of ethnopharmacology. - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 154.2014, 2, S. 351-360; [Imp.fact.: 2,939]

**Fiedler, Anna; Grecksch, Gisela; Reinhold, Annegret; Schraven, Burkhard; Becker, Axel**

Hippocampus-dependent learning in SKAP-HOM deficient mice

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 270.2014, S. 125-130; [Imp.fact.: 3,391]

**Fu, Ting; Stellmacher, Anne; Znalesniak, Eva B.; Dieterich, Daniela C.; Kalbacher, Hubert; Hoffmann, Werner**

Tff3 is expressed in neurons and microglial cells

In: Cellular physiology and biochemistry. - Basel: Karger, Bd. 34.2014, 6, S. 1912-1919; [Imp.fact.: 3,550]

**Gee, Christine E.; Peterlik, Daniel; Neuhäuser, Christoph; Bouhelal, Rochdi; Kaupmann, Klemens; Laue, Grit; Uschold-Schmidt, Nicole; Feuerbach, Dominik; Zimmermann, Kaspar; Ofner, Silvio; Cryan, John F.; Putten, Herman van der; Fendt, Markus; Vranesic, Ivo; Glatthar, Ralf; Flor, Peter J.**

Blocking metabotropic glutamate receptor subtype 7 (mGlu7) via the Venus flytrap domain (VFTD) inhibits amygdala plasticity, stress, and anxiety-related behavior

In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 289.2014, 16, S. 10975-10987; [Imp.fact.: 4,600]

**Gerber, Bertram; Yarali, Ayse; Diegelmann, Sören; Wotjak, Carsten T.; Pauli, Paul; Fendt, Markus**

Pain-relief learning in flies, rats, and man - basic research and applied perspectives

In: Learning & memory. - Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Bd. 21.2014, 4, S. 232-252; [Imp.fact.: 4,375]

**Kahl, Evelyn; Fendt, Markus**

Injections of the somatostatin receptor type 2 agonist L-054,264 into the amygdala block expression but not acquisition of conditioned fear in rats

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 265.2014, S. 49-52; [Imp.fact.: 3,391]

**Leibiger, Judith; Fendt, Markus**

Behavioral analysis of narcoleptic episodes in orexin-deficient mice

In: Behavior genetics. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 44.2014, 2, S. 136-143; [Imp.fact.: 2,839]

**Mohammadi, Milad; Bergado-Acosta, Jorge R.; Fendt, Markus**

Relief learning is distinguished from safety learning by the requirement of the nucleus accumbens

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 272.2014, S. 40-45;

[Imp.fact.: 3,391]

**Rosenberg, Tali; Gal-Ben-Ari, Shunit; Dieterich, Daniela C.; Kreutz, Michael R.; Ziv, Noam E.; Gundelfinger, Eckart D.; Rosenblum, Kobi**

The roles of protein expression in synaptic plasticity and memory consolidation

In: Frontiers in molecular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 7.2014, Art.-Nr. 86, insges. 14 S.;

**Saumweber, Timo; Cano, Carmen; Klessen, Juliane; Eichler, Katharina; Fendt, Markus; Gerber, Bertram**

Immediate and punitive impact of mechanosensory disturbance on olfactory behaviour of larval Drosophila

In: Biology open. - Cambridge: Company, Bd. 3.2014, S. 1005-1010;

**Stolt, Anne-Christin; Schröder, Helmut; Neurath, Hartmud; Grecksch, Gisela; Höllt, Volker; Meyer, Markus R.; Maurer, Hans H.; Ziebolz, Nancy; Havemann-Reinecke, Ursula; Becker, Axel**

Behavioral and neurochemical characterization of kratom (Mitragnyna speciosa) extract

In: Psychopharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 231.2014, 1, S. 13-25;

[Imp.fact.: 3,988]

### ***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Müller, Anke; Dieterich, Daniela C.; Landgraf, Peter**

Metabolische Proteinmarkierung - mit NCATs auf der Spur neusynthetisierter Proteome in Nervenzellen

In: Labor&more. - Darmstadt: SuccidiaLabor&more / Deutsche Ausgabe, Bd. 10.2014, 5, S. 14-19;

# INSTITUT FÜR KLINISCHE PHARMAKOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13060, Fax +49 (0)391 67 13062  
stefanie.bode-boeger@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefanie M. Bode-Böger (geschäftsführende Direktorin)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefanie M. Bode-Böger  
Fachärztin für Klinische Pharmakologie

## 3. Forschungsprofil

- Entwicklung von analytischen Verfahren im Zusammenhang mit dem Metabolismus von ADMA und SDMA
- Untersuchung des Metabolismus von ADMA
- Endogene Inhibitoren der NO-Synthase (ADMA: asymmetrisches Dimethylarginin) und kardiovaskuläres Risiko
- Entwicklung analytischer Messmethoden für Antiinfektiva
- Entwicklung von analytischen Verfahren zur quantitativen Bestimmung von Arzneistoffen und Metaboliten in biologischem Material
- Erfassung und Bewertung von UAW, Bewertung von Arzneistoffinteraktionen
- Definition therapeutischer Bereiche für eine blutspiegelorientierte Pharmakotherapie (therapeutisches Drug Monitoring, TDM), insbesondere für Antidepressiva und Neuroleptika

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. J. Martens-Lobenhoffer, Dr. U. Tröger

**Kooperationen:** Charité Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Prof. Dr. M. Deja

**Förderer:** Industrie; 01.11.2011 - 31.12.2015

### **Therapeutisches Drug Monitoring von intravenös appliziertem Colistin in septischen Patienten**

Die Zunahme der Multiresistenz bei gramnegativen Erregern stellt ein enormes therapeutisches Problem dar. Colistin (Polymyxin E) ist ein basisches Polypeptid-Antibiotikum, das wirksam gegen Gram-negative Bakterien ist. Aufgrund verschärfter Resistenzlagen gegenüber klassischen Antibiotika wird es wieder verstärkt in der Therapie angewandt. Wegen nephro- und neurotoxischen Nebenwirkungen wurde die Substanz bisher überwiegend nur inhalativ in Form des besser verträglichen Prodrugs Colistinmethansulfat (CMS) und enteral mit der Indikation Darmdekontamination als Colistinsulfat appliziert. Ziel ist es jetzt, CMS auch intravenös zur Therapie bei Sepsis und schweren Organfunktionsstörungen intensivmedizinisch einzusetzen. CMS selbst ist antibiotisch inaktiv und wird im Körper über mehrere Zwischenstufen zu Colistin hydrolysiert. Colistin selbst besteht aus 2 Hauptkomponenten, Colistin A und Colistin B, die mehr als 85% der Gesamtaktivität von Colistin ausmachen. Zur Beurteilung der therapeutischen Effizienz ist es

daher notwendig, diese beiden Spezies quantitativ im Blutplasma zu bestimmen und zur Gesamtcolistin-Konzentration zu addieren. Zusätzlich ist es sinnvoll, CMS im Blutplasma zu bestimmen, um den Pool an noch nicht zu Colistin hydrolysiertem Prodrug festzustellen.

Ziel des Projekts ist es, Blutspiegelwerte von Colistin A und B und CMS von septischen Patienten in Intensivmedizinischer Versorgung zu messen. Mittels dieser Werte sollen therapieunterstützende Empfehlungen zur Dosierung erfolgen (therapeutisches Drug Monitoring, TDM). Darüberhinaus sollen geräte Dosisempfehlungen für Patienten mit Niereninsuffizienz entwickelt werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Kooperationen:** Universitäts Gefäßzentrum, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus Dresden, Dr. R. Rodionov

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2012 - 31.12.2015

#### **Quantifizierung von DMGV in biologischen Matrices**

Erhöhte Konzentrationen von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) sind mit diversen kardiovaskulären Krankheitsbildern assoziiert. Der Abbau von ADMA erfolgt im Organismus über enzymatische Hydrolyse zu Citrullin und Dimethylamin über das Enzym DDAH, durch direkte renale Exkretion oder über die noch wenig untersuchte Transaminierung zu Alpha-keto-delta-(*NG,NG*-dimethylguanidino)valeriansäure (DMGV) über das Enzym AGXT2. Um diese enzymatische Transaminierung von ADMA zu untersuchen und seinen Einfluss auf ADMA Konzentrationen und damit auf das kardiovaskuläre Erkrankungsrisiko zu bestimmen, ist eine quantitative Bestimmungsmethode von DMGV in biologischen Matrices notwendig. Die quantitative Bestimmung von DMGV in biologischen Matrices soll mittels LC-MS/MS erfolgen. Dabei muss aufgrund der sehr ähnlichen Molekülstrukturen und damit ähnlichen massenspektrometrischen Eigenschaften eine ausreichende chromatographische Trennung von DMGV und ADMA erreicht werden. Da DMGV und ein isotoopenmarkierter interner Standard nicht kommerziell erhältlich sind, ist eine chemische Synthese dieser Substanzen für die Kalibrierung und den stabilen Messbetrieb notwendig. Die Methodenentwicklung und Validierung erfolgt zunächst für Plasma und Urin. Anschließend soll das Verfahren auf andere Matrices wie Zellkulturmedium und Gewebeproben erweitert werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Förderer:** Industrie; 01.05.2014 - 31.12.2016

#### **Bestimmung von Fosfomycin zur Therapieoptimierung bei Intensivstationspatienten**

Infektionen, die sich gegen eine Therapie mit gängigen Antibiotika als resistent erweisen, zeigen eine steigende Inzidenz. Daher ist der Einsatz von Reserveantibiotika zunehmend notwendig, insbesondere auch bei Patienten unter intensivmedizinischer Behandlung. Fosfomycin ist ein Breitspektrum-Antibiotikum mit Aktivität gegen Gram-negative wie auch gegen Gram-positive Keime. Es ist strukturell nicht verwandt mit anderen Antibiotika und zeigt daher keine Kreuzresistenzen. Es handelt sich um ein kleines, polares Molekül, das nur unwesentlich metabolisiert wird und hauptsächlich über die Nieren eliminiert wird. Daher ist es insbesondere bei Intensivstationspatienten, bei denen mit stark schwankender Nierenfunktion gerechnet werden muß und bei denen häufig Nierenersatztherapien wie Hämofiltration oder Hämodialyse angewendet werden, schwierig, eine individuell angepasste Dosierung zu ermitteln. Ziel dieses Projekts ist es, ein Messverfahren für Fosfomycin im Blutplasma mittels Flüssigchromatographie gekoppelt an massenspektrometrische Detektion (LC-MS/MS) zu entwickeln. Im Fokus der Methodenentwicklung steht dabei eine schnelle und einfache Probenaufbereitung und eine präzise Quantifizierung von Fosfomycin, um den Anforderungen der Arzneimittelbestimmung zur Therapieoptimierung (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) gerecht zu werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Förderer:** Haushalt; 01.02.2014 - 31.12.2016

#### **Quantifizierung von asymmetrischem Acetyldimethylarginin in biologischen Matrices**

Die erhöhte Konzentration von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) ist ein bekannter Risikofaktor für diverse Herz-Kreislauf-Erkrankungen. ADMA wird biologisch aus der semiessentiellen Aminosäure Arginin gebildet und über verschiedene Abbauewege wieder aus dem Körper eliminiert (Hydrolyse zu Citrullin und Dimethylamin, Oxidation zu Alpha-keto-(dimethylguanidino)-valeriansäure, direkte renale Elimination). Ein bisher wenig untersuchter

Metabolismusweg ist die Acetylierung der Alpha-amino-funktion von ADMA, wobei asymmetrisches Na-acetyldimethylarginin (Ac-ADMA) gebildet wird. Im Rahmen dieses Projekts soll ein Messverfahren entwickelt werden, mit dem in verschiedenen biologischen Matrices (Blutplasma, Urin, Zellkulturen) die Konzentration von Ac-ADMA bestimmt werden kann. Durch die zu erwartenden niedrigen Konzentrationen und der Ähnlichkeit des Zielmoleküls mit anderen biologischen Substanzen soll die besonders selektive und empfindliche Flüssigchromatographie mit massenspektrometrischer Detektion (LC-MS/MS) zum Einsatz kommen. Nach erfolgter Entwicklung und Validierung soll das Verfahren zur Charakterisierung dieses metabolischen Weges in biologischen Systemen implementiert werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. J. Martens-Lobenhoffer

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2010 - 31.12.2014

**Therapeutisches Drug Monitoring der neuartigen Antimykotika Caspofungin, Anidulafungin und Micafungin**

Echinocandine sind semi-synthetische Lipo-Peptide, die die Glucansynthese von Pilzen hemmen und damit als Antimykotika einsetzbar sind. Klinisch etablierte Vertreter dieser Gruppe sind Caspofungin und neuerdings Anidulafungin und Micafungin. Sie werden zur Behandlung von systemischen Pilzinfektionen, insbesondere solcher mit Azol-Antimykotika-Resistenz, eingesetzt. Therapeutische Erfahrungen mit diesen Substanzen sind bis heute begrenzt, Blutspiegelwerte zur Therapiekontrolle werden kaum erhoben. Des weiteren ist für diese Substanzgruppe ein paradoxer Zusammenhang zwischen Konzentration und antimykotischer Wirksamkeit beschrieben, der bei stark erhöhten Konzentrationen zu nachlassender Aktivität führt, dem sogenannten Eagle-Effekt. Zur Erforschung des Eagle-Effekts in der klinischen Praxis, der Erhöhung der Therapiesicherheit und zur Verbesserung der Therapieeffizienz sollen im Institut für Klinische Pharmakologie regelmäßige therapiebegleitende Blutspiegelbestimmungen (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) durchgeführt werden. Dazu müssen quantitative Bestimmungsverfahren für alle drei Vertreter der Echinocandine in Blutplasma entwickelt werden und in die analytische Routine überführt werden. Aus den erhaltenen Blutplasmaspiegeln sollen therapeutische Bereiche und Dosierungsempfehlungen für verschiedene Patientengruppen erarbeitet werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. Uwe Tröger, Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Förderer:** Haushalt; 01.05.2014 - 31.12.2017

**Therapieoptimierung der Beta-Laktam-Antibiotika Ampicillin, Cefuroxim und Cefotaxim durch Therapeutisches Drug Monitoring in Patienten**

Das Aminopenicillin Ampicillin sowie die beiden Zweitgenerations-Cephalosporine Cefuroxim und Cefotaxim besitzen einen hohen Stellenwert in der klinischen Initialtherapie von Infektionen. Sie wirken bakterizid. Durch Anlagerung des Beta-Laktam-Ringes an das aktive Zentrum des Enzyms D-Alanin-Transpeptidase, welches die Vernetzung der Peptidoglycane katalysiert, wird die Neusynthese der bakteriellen Zellwand irreversibel gehemmt. Die Antibiotika wirken bakterizid gegenüber einem erweiterten Spektrum gram-positiver und -negativer Erreger. Die pharmakodynamische Wirkung ist an eine Antibiotikakonzentration deutlich oberhalb der Minimalen Hemmkonzentration während des Applikationsintervalls gebunden. Als Folge einer gesteigerten renalen Clearance, physiko-chemischer Interaktionen bei Polypharmakotherapie, Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes u.a. können unzureichend niedrige Blutspiegel auftreten. Das kann zu einem Therapieversagen führen. Aber auch erhöhte Blutspiegel, wie sie beispielsweise infolge einer unzureichenden Dosisanpassung bei schwerer Niereninsuffizienz auftreten, können zur paradoxen Situation des Eagle-Effekt führen. Dabei handelt es sich um einen Wirkungsverlust vor allem gegenüber gram-positiven Kokken. Zur Optimierung der Therapiesicherheit und -effizienz in der klinischen Praxis werden analytische Verfahren zur Bestimmung der Antibiotika entwickelt. Aus den erhaltenen Blutspiegeln sollen Schlussfolgerungen zu optimalen therapeutischen Bereichen und Dosierungsempfehlungen für verschiedene Patientengruppen abgeleitet werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. J. Martens-Lobenhoffer

**Kooperationen:** Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover, Prof. Dr. K. Weißenborn, Dr. H. Worthmann



**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2012 - 31.12.2014

**Untersuchung der Regulation von Mediatoren für Inflammation und oxidativen Stress nach ischämischem Schlaganfall**

Nach akutem Gefäßverschluss der hirnzuführenden Gefäße kommt es zu einem raschen Verbrauch an energieliefernden Substraten und einem sekundären Progress der Gewebsschädigung durch eine pathophysiologische Kaskade der inflammatorischen Reaktion und oxidativen Stress. Im Rahmen von klinischen Studien sollen wichtige Marker und Mediatoren der Inflamationsantwort, des Endothelzellschadens und der Blut-Hirn-Schranken-Störung bestimmt werden. Insbesondere die Rolle von ADMA und SDMA beim ischämischen Schlaganfall soll untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

**Projektbearbeiter:** Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2013 - 31.12.2015

**Symmetrisches Dimethylarginin (SDMA) als Nierenfunktionsparameter**

Im klinischen Umfeld wird heutzutage die Nierenfunktion anhand des Serum-Kreatinin-Spiegels (z.B. nach der Formel von Cockcroft und Gault) abgeschätzt. Kreatinin wird hauptsächlich im Muskelgewebe in weitgehend gleichmäßiger Rate gebildet und über die Nieren ausgeschieden. Allerdings kann durch unterschiedliche Muskelmassen der verschiedenen Patienten, durch Nahrungs- und Arzneimiteleinflüsse und durch exzessive körperliche Belastung der Kreatininspiegel und damit die Nierenfunktionsabschätzung verfälscht werden. Symmetrisches Dimethylarginin (SDMA) ist ein potentiell besser geeigneter Parameter zur Abschätzung der Nierenfunktion als Kreatinin. SDMA wird im Körper im Verlauf der Proteinsynthese durch Methylierungsprozesse an in Proteine gebundene Argininreste gebildet. Beim Proteinabbau werden diese methylierten Argininreste in Form von SDMA freigesetzt. SDMA wird nicht enzymatisch abgebaut sondern wird ausschließlich über die Niere eliminiert. Da SDMA keine weitere Quelle als die Proteinmethylierung besitzt, wird es in sehr gleichmäßiger Rate gebildet. Zur Abschätzung der Nierenfunktion wird die SDMA Blutplasmakonzentration mithilfe von Flüssigchromatographie und Tandem-Massenspektrometrie bestimmt. Im Rahmen dieses Projekts soll die Eignung von SDMA als Nierenfunktionsparameter an verschiedenen Patientengruppen evaluiert werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. J. Martens-Lobenhofer

**Kooperationen:** Universitäts GefäßCentrum, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus Dresden, Dr. R. Rodionov

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 31.12.2015

**Aktivitätsbestimmung des Enzyms AGXT2**

Erhöhte Konzentrationen von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) sind mit erhöhtem Risiko für diverse kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Ein signifikanter Abbauweg von ADMA im Organismus ist die Transaminierung zu Alpha-keto-delta-(NG,NG-dimethylguanidino)valeriansäure (DMGV) über das Enzym Alanin-Glyoxylat-Transaminase 2 (AGXT2). Um den Einfluss von verschiedenen experimentellen Bedingungen auf Leistungsfähigkeit dieses Metabolisierungswegs und damit auf die Konzentration von ADMA zu untersuchen, ist eine Methode zur Aktivitätsbestimmung von AGXT2 notwendig. Die Aktivitätsbestimmung von AGXT2 soll auf Basis der enzymatischen Bildung von DMGV mittels isotoopenmarkiertem ADMA erfolgen. Zur Bestimmung der Konzentrationen von isotoopenmarkiertem DMGV wird ein LC-MS/MS Verfahren entwickelt, welches eine Modifikation des Verfahrens zur Bestimmung von DMGV aus biologischen Matrices ist. Validierungskriterien sind der pH-Wert des Inkubationsmediums, die Inkubationszeit und die Präzision und Wiederholbarkeit der Gewebekomogenisierung.

---

**Projektleiter:** Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

**Kooperationen:** Universitäts GefäßCentrum, Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus Dresden, Dr. R. Rodionov

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 31.12.2015

**Genetische Expression des Enzyms AGXT2**

Erhöhte Konzentrationen von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) sind mit erhöhtem Risiko für diverse kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Ein signifikanter Abbauweg von ADMA im Organismus ist die Transaminierung zu Alpha-keto-delta-(NG,NG-dimethylguanidino)valeriansäure (DMGV) über das Enzym Alanin-Glyoxylat-Transaminase 2 (AGXT2). Die genetische Expression dieses Enzyms unter verschiedenen experimentellen Bedingungen ist ein wesentlicher Parameter um die Konversionsrate von ADMA zu DMGV abzuschätzen.

---

**Projektleiter:** Dr. Uwe Tröger



**Kooperationen:** Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie (KKAR), Dr. I. Tanev

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2010 - 30.04.2014

**Therapeutisches Drug Monitoring: Optimierung antibiotischer Therapiestrategien septischer Patienten**

Sepsis ist weltweit ein großes medizinisches und gesundheitsökonomisches Problem. Trotz früher antibiotischer Therapie ist die Sepsisletalität mit ca. 50 % nach wie vor unverändert hoch. Eine mögliche Erklärung könnte eine unerkannte Antibiotika-Unterdosierung sein, welche durch eine gesteigerte renale Elimination der eingesetzten Wirkstoffe im Rahmen einer glomerulären Hyperfiltration aber auch durch eine hyperdynamische Kreislauffunktion, besonders in der Initialphase der Sepsis, auftreten kann. Wir konnten kürzlich mit Hilfe eines therapeutischen Drug Monitorings nachweisen, dass septische Patienten mit glomerulärer Hyperfiltration trotz hoher Dosierungen unzureichende Plasmaspiegel des Breitspektrumantibiotikums Meropenem aufwiesen. Durch schrittweise Dosisanpassungen konnten die Plasmaspiegel in den therapeutischen Bereich gebracht werden, was zu einer deutlichen Verbesserung von Entzündungsparametern sowie des klinischen Zustands der Patienten führte. Im Rahmen dieser Intervention waren teilweise erheblich höhere Meropenemtagesdosierungen notwendig als primär empfohlen. Unsere Untersuchungen sollen einerseits klären, ob neben Meropenem auch weitere Antibiotika einer gesteigerten Elimination bei septischen Patienten unterliegen und andererseits welchen Nutzen eine TDM-gesteuerten Antibiotika-Dosisanpassung auf den Verlauf und Outcome der antibiotischen Therapie hat.

---

**Projektleiter:** Dr. Uwe Tröger

**Kooperationen:** Charité Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Prof. Dr. M. Deja

**Förderer:** Fördergeber; 01.05.2010 - 30.04.2015

**Anwendung von klinisch-pharmakologischen Methoden des Dosis- und Therapiemanagements als Bestandteil von infektiologischen standardisierten Verfahrensanweisungen ([www.dgai-ABx.de](http://www.dgai-ABx.de)) bei Patienten mit Sepsis und Multiorganfunktionssyndrom**

Die Sepsis ist ein schweres Krankheitsbild, an dem die Hälfte der Patienten verstirbt. Ihre Pathogenese ist sehr komplex, multifaktoriell bedingt und nicht vollständig verstanden. In nahezu 30% der Fälle werden Antibiotika eingesetzt, ohne dass es einen konkreten Hinweis auf Infektionen oder einen Erregernachweis gibt. Weiterhin zeigen Ergebnisse aus internationalen Veröffentlichungen, dass der Einsatz von Antibiotika in bis zu 50% ineffizient ist. Im Rahmen des Abx-Projektes, offizielles Projekt der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) in Kooperation mit anderen Gesellschaften (DGIIN, DGCH, DIVI und DGP) zur Förderung eines rationalen Einsatz von Antiinfektiva im intensivstationären Umfeld wurden lokale, nationale und internationale Leitlinien in ein nutzerfreundliches, elektronisches Format transferiert. Das resultierende Programm bietet nunmehr die Möglichkeit, relevante Informationen für verschiedene Bereiche des Infektionsmanagements zu bündeln und so mit Hilfe aktueller Evidenzen Kliniker in ihrer Entscheidungsfindung am Krankenbett zu unterstützen.

Es soll untersucht werden, inwiefern die eine Erweiterung der interdisziplinären Zusammenarbeit um klinisch-pharmakologische Expertise und Methoden (Verfahren der Dosiskalkulation, TDM, Visiten) die Qualität der Behandlungsroutinen in Richtung eines prospektiven Therapiemanagement und einer individualisierten Therapiesteuerung verbessern kann.

---

**Projektleiter:** Dr. Uwe Tröger

**Kooperationen:** Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie (KKAR), Dr. I. Tanev

**Förderer:** Fördergeber; 01.05.2014 - 31.12.2015

**Therapeutisches Drug Monitoring: Optimierung antibiotischer Therapiestrategien septischer Patienten**

Sepsis ist weltweit ein großes medizinisches und gesundheitsökonomisches Problem. Trotz früher antibiotischer Therapie ist die Sepsisletalität mit ca. 50 % nach wie vor unverändert hoch. Eine mögliche Erklärung könnte eine unerkannte Antibiotika-Unterdosierung sein, welche durch eine gesteigerte renale Elimination der eingesetzten Wirkstoffe im Rahmen einer glomerulären Hyperfiltration aber auch durch eine hyperdynamische Kreislauffunktion, besonders in der Initialphase der Sepsis, auftreten kann. Wir konnten kürzlich mit Hilfe eines therapeutischen Drug Monitorings nachweisen, dass septische Patienten mit glomerulärer Hyperfiltration trotz hoher Dosierungen unzureichende Plasmaspiegel des Breitspektrumantibiotikums Meropenem aufwiesen. Durch schrittweise Dosisanpassungen konnten die Plasmaspiegel in den therapeutischen Bereich gebracht werden, was zu einer deutlichen Verbesserung von Entzündungsparametern sowie des klinischen Zustands der Patienten führte. Im Rahmen dieser Intervention waren teilweise erheblich höhere Meropenemtagesdosierungen notwendig als primär empfohlen. Unsere Untersuchungen sollen einerseits klären, ob neben Meropenem auch weitere Antibiotika einer gesteigerten

Elimination bei septischen Patienten unterliegen und andererseits welchen Nutzen eine TDM-gesteuerten Antibiotika-Dosisanpassung auf den Verlauf und Outcome der antibiotischen Therapie hat.

---

**Projektleiter:** Dr. Uwe Tröger

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. F. Scalera

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2012 - 31.12.2016

#### **Evaluierung therapeutischer und toxischer Bereiche im Therapeutischen Drug Monitoring**

Arzneistoffe wirken nicht bei allen Menschen gleich. Die Wirkung ist das Ergebnis zahlreicher, meist sehr komplexer Vorgänge im Organismus, die durch eine hohe intra- und interindividuelle Variabilität der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik gekennzeichnet sind. Aber auch eine unterschiedliche Compliance kann die Effektivität einer Pharmakotherapie beeinflussen. Als TDM bezeichnet man die Überwachung der Serum-, Plasma- oder Blutkonzentration therapeutisch eingesetzter Pharmaka. Durch TDM können medikamentöse Therapien verschiedener Erkrankungen sowohl zur Verbesserung des therapeutischen Effekts als auch zur Verringerung von Nebenwirkungen und auch zur Verbesserung der Compliance optimiert werden. Indikationen für TDM sind ein ungenügendes Ansprechen auf ein Arzneimittel oder ausgeprägte Nebenwirkungen trotz klinisch üblicher Dosis, die Kombination von Medikamenten mit Interaktionspotential, die Behandlung von Risikopatienten (z.B. immunsupprimierte Patienten, Intensiv-Patienten, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Patienten mit langfristiger Therapiebedürftigkeit, Patienten mit Begleiterkrankungen oder genetischen Besonderheiten) sowie der Verdacht auf Non-Compliance des Patienten. Ziel des Projekts ist es, durch kontinuierliche Auswertung von eigenen Mess- und Literaturdaten die Reliabilität therapeutischer und toxischer Bereiche von Arzneistoffblutspiegeln bezüglich ihrer Aussagekraft zu Therapieeffekten und Nebenwirkungen zu evaluieren und zu optimieren.

## **5. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

#### **Bode-Böger, Stefanie M.**

Optimierung der Antiinfektivtherapie mittels therapeutischen Drug-Monitorings

In: Der Nephrologe. - Berlin: Springer, Bd. 9.2014, 6, S. 457-464;

#### **Krajewski, Jochen; Bode-Böger, Stefanie M.; Tröger, Uwe; Martens-Lobenhoffer, Jens; Mulrooney, Thomas; Mittelstädt, Hagen; Russlies, Martin; Kirchner, Rainer; Knobloch, Johannes K.-M.**

Successful treatment of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis using a colistin- and tobramycin-impregnated PMMA spacer

In: International journal of antimicrobial agents. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 44.2014, 4, S. 363-366; [Imp.fact.: 4,259]

#### **Lukasz, Alexander; Hoffmeister, Bodo; Graf, Barbara; Wölk, Benno; Noeckler, Karsten; Bode-Böger, Stefanie M.; Hadem, Johannes; Pischke, Sven; Kielstein, Jan T.**

Association of angiotensin-converting enzyme-2 and dimethylarginines with complicated course in patients with leptospirosis

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 1, Art.-Nr. e87490, insges. 5 S.; [Imp.fact.: 3,730]

#### **Martens-Lobenhoffer, Jens; Bode-Böger, Stefanie M.**

Mass spectrometric quantification of L-arginine and its pathway related substances in biofluids: the road to maturity

In: Journal of chromatography. - New York, NY [u.a.]: Science Direct/Journal of chromatography / B, 2013; [Imp.fact.: 2,487]

#### **Martens-Lobenhoffer, Jens; Rodionov, Roman N.; Bode-Böger, Stefanie M.**

Determination of asymmetric N[alpha]-acetyldimethylarginine in humans - A phase II metabolite of asymmetric dimethylarginine

In: Analytical biochemistry. - San Diego, Calif: Elsevier, Bd. 452.2014, S. 25-30; [Imp.fact.: 2,582]

#### **Rodionov, Roman N.; Martens-Lobenhoffer, Jens; Brilloff, Silke; Hohenstein, Bernd; Jarzebska, Natalia; Jabs, Normund;**

**Kittel, Anja; Maas, Renke; Weiss, Norbert; Bode-Böger, Stefanie M.**

Role of alanine:glyoxylate aminotransferase 2 in metabolism of asymmetric dimethylarginine in the settings of asymmetric dimethylarginine overload and bilateral nephrectomy

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 29.2014, insges. 8 S.;  
[Imp.fact.: 3,371]

**Schepers, Eva; Speer, Timo; Bode-Böger, Stefanie M.; Fliser, Danilo; Kielstein, Jan T.**

Dimethylarginines ADMA and SDMA - The real water-soluble small toxins?

In: Seminars in nephrology. - Philadelphia, Pa. : Elsevier Saunders, Bd. 34.2014, 2, S. 97-105;  
[Imp.fact.: 2,828]

**Strunk, Ann-Kathrin; Schmidt, Julius J.; Baroke, Eva; Bode-Böger, Stefanie M.; Martens-Lobenhoffer, Jens; Welte, Tobias; Kielstein, Jan T.**

Single- and multiple-dose pharmacokinetics and total removal of colistin in a patient with acute kidney injury undergoing extended daily dialysis

In: The journal of antimicrobial chemotherapy. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 69.2014, insges. 2 S.;  
[Imp.fact.: 5,338]

***Buchbeiträge***

**Scalera, Fotunato; Bode-Böger, Stefanie M.**

Asymmetric dimethylarginine accelerates cellular senescence

In: Hayat, M.A.: Tumor Dormancy, Quiescence, and Senescence, Volume 2. - Dordrecht: Springer Netherlands, S. 3-16, 2014;

***Abstracts***

**Strunk, Ann-Kathrin; Schmidt, Julius; Schmidt, Bernhard; Bode-Böger, Stefanie; Martens-Lobenhoffer, Jens; Welte, Tobias; Kielstein, Jan T.**

Prospective single and multiple dose pharmacokinetic study of intravenous colistin in critically ill patients with AKI undergoing extended daily dialysis

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press; Bd. 29.2014, Suppl. 3, SP116, S. iii107;  
[Imp.fact.: 3,488]

***Dissertationen***

**Rupprecht, Victoria; Schmeißer, Alexander [Gutachter]**

Entwicklung eines chromatografischen Analyseverfahrens für die Echinocandine Micafungin und Anidulafungin in Humanplasma und Aspekte des Therapeutischen Drug Monitorings (TDM) der Echinocandine bei Patienten einer internistischen Intensivstation. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 72 Bl.: III., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR SOZIALMEDIZIN UND GESUNDHEITSÖKONOMIE

Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie  
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel.: 0391/6724300, Fax: 0391/6724310  
bernt-peter.robra@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Bernt-Peter Robra, M.P.H.

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. B.-P. Robra, M.P.H.

Prof. Dr. Dr. Bodo Vogt, FWW

## 3. Forschungsprofil

- Versorgungsforschung
- Qualitätssicherung
- Patientenzufriedenheit
- Evaluation medizinischer Technologien
- Gesundheitsbezogenes Entscheidungsverhalten

## 4. Kooperationen

- Akademie für Zahnärztliche Fortbildung, Karlsruhe
- AOK Baden-Württemberg
- AOK Nordost
- AOK Nordwest
- AOK Plus Dresden
- AOK Rheinland/Hamburg
- AOK Rheinland-Pfalz/Saarland
- AOK Sachsen-Anhalt
- AOK-Bundesverband
- BARMER GEK
- BIPS - Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung, Bremen
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin
- CS-Versicherung Statistik Abteilung
- Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Soziologie (DGMS)
- Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
- Fakultät für angewandte Sozialwissenschaften, Hochschule München
- Fakultät Wirtschaftswissenschaften, Universität Duisburg-Essen
- Forschungs- und Lehrereinheit Medizinische Psychologie, Medizinische Hochschule Hannover

- Forschungsdatenzentrum des Inst. f. Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) der Bundesagentur für Arbeit
- Humanities & Social Sciences Faculty, California Institute of Technologie
- IKK classic
- IKK gesund plus
- Inst. f. Allgemeinmedizin, UKE Hamburg-Eppendorf
- Inst. f. Allgemeinmedizin, Universität Magdeburg
- Inst. f. angewandte Sozialwissenschaft (infas), Bonn
- Inst. f. Community Medicine, Universität Greifswald
- Inst. f. Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Medizinische Hochschule Hannover
- Inst. f. Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universität Ulm
- Inst. f. klinische Epidemiologie, Universität Halle (Saale)
- Inst. f. Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen
- Inst. f. Medizinische Soziologie, Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, UKE Hamburg-Eppendorf
- Inst. f. Sicherheitstechnik, Bergische Universität Wuppertal
- Inst. Sportpsychologie und Sportpädagogik, Universität Leipzig
- Inst. und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Technische Universität Dresden
- ISIS Frankfurt
- Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
- KKS Dresden, Technische Universität Dresden
- Klinik für Neurologie, Universität zu Lübeck
- Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Technische Universität Dresden
- Krankenhaus Halberstadt
- KV Sachsen-Anhalt
- Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt
- Nationale Kohorte e.V.
- PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln
- Robert-Koch-Institut Berlin
- UMIT - Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Hall in Tirol, Österreich
- Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg
- Wissenschaftliches Institut der AOK (WidO)
- Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Technische Universität Dresden
- Zentrum für Sozialwelfforschung und Methoden, Universität Magdeburg

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Bodo Vogt

**Projektbearbeiter:** Claudia Brunnlieb

**Kooperationen:** Humanities & Social Sciences Faculty, California Institute of Technologie

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 31.10.2016

### **Neuronale Grundlagen von strategischem Risiko und Risiko in Lotterien**

Der Forschungsbereich der Neuroökonomie hat sich in den letzten Jahren als ein wichtiger Teilbereich der kognitiven Neurowissenschaften etabliert. Die Neuroökonomie stellt eine Verknüpfung zwischen der Neurowissenschaft und der Wirtschaftswissenschaft dar und versucht interdisziplinär die neuronalen Grundlagen von Entscheidungsprozessen zu beschreiben. In diesem Projekt soll die neuronale Basis von strategischem Risiko und Risiko in Lotterien untersucht werden. Dies soll anhand von spieltheoretischen Paradigmen, wie dem Koordinationsspiel oder dem Gefangenendilemma sowie der gleichzeitigen Verwendung von neurokognitiven Methoden, wie der funktionellen Kernspintomographie und dem EEG untersucht werden. Da das Verhalten des Menschen in Experimenten oft von dem von der Spieltheorie vorhergesagten "rationalen" Verhalten abweicht, können die o.g. neurokognitiven Methoden Aufschluss über mögliche affektive und kognitive Prozesse in solchen Entscheidungssituationen liefern.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** Theresa Huke

**Förderer:** Haushalt; 01.03.2012 - 31.05.2015

**Entwicklung stationärer Notfallaufnahmen von AOK-Versicherten in Sachsen-Anhalt zwischen 2005 und 2010**

Die Häufigkeit stationärer Notfallaufnahmen stieg von 2005 bis 2010 kontinuierlich bis auf einen Anteil von 45% aller Krankenhausfälle. Diese Entwicklung stellt die Krankenhäuser vor Herausforderungen hinsichtlich des Notfallmanagements und wirft Fragen zur Qualität und nachhaltigen Organisation der sektoralen Notfallversorgung auf. In diesem Projekt werden stationär abgerechnete Notfälle nach Diagnosen, Maßnahmen, Kosten und Region analysiert. Ergänzend werden leitfadengestützte Experteninterviews mit Vertretern der Krankenhäuser, KV, Krankenkasse und Politik durchgeführt. Wir differenzieren einen administrativen und einen medizinischen Notfallbegriff und erarbeiten Vorschläge für aussagefähigere Notfalldaten. Zunehmende Transparenz der regionalen Notfallversorgung ist ein Beitrag zu Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der medizinischen Versorgung insgesamt. Die Projektbearbeitung wird durch ein Promotionsstipendium der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität für 6 Monate gefördert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Kooperationen:** AOK Sachsen-Anhalt

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2011 - 31.12.2015

**Evaluation des Integrationsvertrags PET-CT**

Zwischen dem Universitätsklinikum Magdeburg A.ö. R., der AOK Sachsen-Anhalt und mehreren niedergelassenen Vertragsärzten wurde ein sog. Integrationsvertrag nach § 140a SGB V geschlossen, um die Versorgung von Patienten mit bösartigen Neubildungen zu verbessern. Im Rahmen dieses Vertrages kommt das PET-CT, ein bimodales diagnostisches Verfahren, zum Einsatz. Aufgabe der Evaluation ist, den richtunggebenden Einfluss dieser Diagnostik auf die Versorgung der Patienten genauer zu bestimmen. Dazu werden mit Einwilligung der Patienten klinische Daten mit Versorgungsdaten der Krankenkasse in Beziehung gesetzt und letztere zudem mit der Versorgung von Patienten außerhalb der Region Magdeburg verglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** Gesamtprojektleitung: Prof. Dr. Alfermann; Prof. Dr. van den Bussche

**Kooperationen:** Inst. f. Allgemeinmedizin, UKE Hamburg-Eppendorf; Inst. Sportpsychologie und Sportpädagogik, Universität Leipzig

**Förderer:** Bund; 01.03.2012 - 28.02.2014

**Karriereverlauf von Ärztinnen während der Facharztweiterbildung (KARMED)**

In dieser Studie werden die Berufswege von Ärztinnen und Ärzten während und nach der fachärztlichen Weiterbildung in Deutschland untersucht. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf die Karriereverläufe von Ärztinnen gelegt. Mit einer methodischen Verknüpfung von quantitativen Erhebungen (Fragebögen) und qualitativen (Interviews und Gruppendiskussionen) erfassen und analysieren wir das Zusammenspiel von objektiven und subjektiven Aspekten im Hinblick auf förderliche Bedingungen sowie auch Hindernisse in der beruflichen Entwicklung im medizinischen Bereich. Ziel ist es, Verbesserungsvorschläge für Struktur und Inhalte der Weiterbildung zu machen und so die Einmündung von Ärztinnen (und Ärzten) in ihr Berufsfeld zu erleichtern.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** Gesamtprojektleitung: Prof. Dr. Andreas Stang (Uni Halle)

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2013 - 31.12.2014

**REHSA - Das Regionale Herzinfarktregister Sachsen-Anhalt**

Die altersstandardisierte Mortalität bei Herzinfarkt lag im Jahr 2011 in Sachsen-Anhalt um 43% über dem Bundesdurchschnitt (Deutscher Herzbericht 2011). Damit nahm Sachsen-Anhalt bundesweit die Spitzenposition ein. Bisher liegen aber keine standardisiert erhobenen Daten zur Ursache dieser erhöhten Mortalität vor. Das Ziel ist es, in einer städtischen und einer ländlichen Wohnbevölkerung des Landes Sachsen-Anhalt eine regionale bevölkerungsbezogene Herzinfarktregistrierung zu etablieren, um zu untersuchen, durch welche strukturellen und prozessualen Determinanten sich die überdurchschnittlich hohe Mortalität am akuten Myokardinfarkt im Land Sachsen-Anhalt erklären und durch welche Maßnahmen sie sich gezielt beeinflussen lässt.

Das Projekt wird gefördert vom Land Sachsen-Anhalt und der Herzstiftung.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** 2. Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Vogt; Projektbearbeitung: Johannes Schuldt

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2014 - 31.10.2016

**Relevanz von Qualitätsmerkmalen bei der Krankenhauswahl für den Bürger in Sachsen-Anhalt**

Ein großes, doch schlecht aufbereitetes Informationsangebot über das Leistungsprofil der Krankenhäuser erschwert Patienten die Entscheidung, in welches Krankenhaus sie im Krankheitsfall gehen. Ziel der Studie ist es, Determinanten der Krankenhauswahl auf Seiten der Patienten zu untersuchen. Inwiefern wird die Priorisierung eines Krankenhauses durch Eigenschaften des Patienten, durch Merkmale der Krankheit und durch Eigenschaften des Krankenhauses beeinflusst? Wie könnte ein Informationsangebot aussehen, das sich an den jeweiligen Determinanten orientiert und den Bürgern die Entscheidung erleichtert? Die Untersuchung schließt an bereits 2009 und 2012 durchgeführte Befragungen an (s. Untersuchung individueller Determinanten der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen aus Patientensicht anhand von Fallvignetten basierend auf EQ-5DTM). Es wurden typisierte Fallbeschreibungen ("Vignetten") entwickelt, in denen jeweils zwei Krankenhäuser mit unterschiedlichen Merkmalen gegenüber gestellt werden. Eine Stichprobe von Einwohnern (je 500 aus Magdeburg, Wittenberg und dem Landkreis Stendal) wurde per Post gebeten, pro Kontrast das Krankenhaus auszusuchen, welches sie im Krankheitsfall bevorzugen würden. Jeder Adressat wird zudem nach seinem eigenen Gesundheitszustand und seiner Inanspruchnahme medizinischer Leistungen gefragt. Um die Ergebnisse für spezifische gesellschaftliche Gruppen beschreiben zu können, werden zusätzlich demografische Daten der Befragten erhoben. Die Auswertung der Daten erfolgt vollständig anonymisiert. Die Ethikkommission der Universität Magdeburg hat dem Projekt zugestimmt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** Gesamtprojektleitung: Prof. Dr. Herrmann; Projektbearbeiter: Dr. Astrid Eich-Krohm

**Kooperationen:** Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE); Inst. f. Allgemeinmedizin, Universität Magdeburg

**Förderer:** Bund; 01.10.2013 - 30.09.2015

**Transfer neurowissenschaftlicher Forschung in hausärztliche Versorgung (NEUROTRANS)**

Hausärzte spielen beim Demenzmanagement eine zentrale Rolle, u. a. als wichtige Knotenpunkte der Kommunikation für Wissensbestände neurodegenerativer Veränderungen bei älteren Patienten, deren Angehörige sowie Pflegediensten. Ergebnisse neurowissenschaftlicher Forschung in Hinblick auf die Früherkennung demenzieller Entwicklungen haben bislang keinen Eingang in die allgemeinmedizinische Routineversorgung gefunden und umgekehrt, stehen Erkenntnisse und Erfahrungen der Hausärzte der Wissenschaft nicht zur Verfügung. Daraus resultiert ein grundlegender Zielkonflikt für die Translation neurowissenschaftlicher Forschung in hausärztliche Routinepraxis. In Fokusgruppen und Interviews mit Hausärzten wurden deren Erfahrungen gesammelt und analysiert, zeitgleich fanden Interviews mit den Wissenschaftlern statt. Zur Zeit ist eine gemeinsame Veranstaltung beider Gruppen geplant, als auch weitere Fokusgruppen mit den Hausärzten, um gemeinsame Forschungsprojekte und deren Umsetzung zu entwickeln. Das Ziel ist die Verbesserung der Wissenszirkulation zwischen hausärztlicher Versorgung und neurowissenschaftlicher Forschung. Das Projekt erfolgt in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen am Standort Magdeburg unter Leitung des Instituts für Allgemeinmedizin der Otto-von-Guericke-Universität.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra

**Projektbearbeiter:** 2. Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Vogt; Projektbearbeitung: Julia Eckert

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2011 - 31.03.2015

**Untersuchung individueller Determinanten der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen aus Patientensicht anhand von Fallvignetten basierend auf EQ-5D™**

Medizinischen Leistungen werden von Bürgern nachgefragt. Deren Schritt ins professionelle Versorgungssystem bestimmt den anschließenden Arbeitsbogen der Ärzte wesentlich mit. Ziel der Studie ist es, Determinanten der Nachfrage ärztlicher Leistungen aus Patientensicht zu untersuchen, um einen Beitrag zum Verständnis der patienteninitiierten Nachfrage und letztlich zur effektiven und effizienten Organisation des deutschen Gesundheitssystems zu leisten. Dafür wurden typisierte Fallbeschreibungen ("Vignetten") mit gestaffelten



Funktionseinschränkungen entwickelt, die auf dem generischen Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D basieren. Eine Stichprobe von Einwohnern (je 500 aus Magdeburg, Wittenberg und dem Landkreis Stendal) wurde per Post gebeten, für eine Zufallsauswahl der Vignettenfälle zu entscheiden, welcher jeweils dringlicher zum Arzt gehen sollte ("discrete choice"). Jeder Adressat wird zudem nach seinem eigenen Gesundheitszustand und seiner Inanspruchnahme medizinischer Leistungen gefragt. Der Datenrücklauf ist vollständig anonymisiert. Die Ethikkommission der Universität Magdeburg hat dem Projekt zugestimmt. Die Projektbearbeitung wird durch ein Promotionsstipendium der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität für 6 Monate gefördert.

---

**Projektleiter:** Dr. Stephan Schosser

**Projektbearbeiter:** 2. Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Vogt

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2011 - 30.09.2015

**Komplexität in menschlichem Entscheidungsverhalten**

Das Verhalten von Menschen in Experimenten weicht oft von dem von der Spieltheorie vorhergesagten "rationalen" Verhalten ab. Zur Formalisierung entsprechender Abweichungen wurden Erweiterungen der Nutzenfunktion von Akteuren eingeführt, die auch die Komplexität von Strategien berücksichtigen. Dabei wird prinzipiell zwischen drei Konzepten unterschieden: Zustandskomplexität, Zeitkomplexität und Raumkomplexität. Im Rahmen dieses Forschungsprojekts soll experimentell validiert werden, welches der existierenden Komplexitätskonzepte menschliches Verhalten am besten erklärt. Dafür werden verschiedene Spiele betrachtet, für welche beobachtetes Verhalten von der spieltheoretischen Vorhersage abweicht. Durch Anpassung des Spieldesigns wird dann die Komplexität der Entscheidungsfindung (mit Bezug auf die unterschiedlichen Komplexitätskonzepte) variiert und die Änderungen im Entscheidungsverhalten beobachtet. Ziel des Projektes ist es schließlich, die Verhaltensmodellierung so zu erweitern, dass Verhalten und Modell in Bezug auf Komplexität übereinstimmen.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Spura

**Projektbearbeiter:** weitere Projektleiter: Dr. Philipp Stieger; Dr. Katrin Werwick

**Kooperationen:** Dipl.-Med. Gabi Vinzelberg, Allgemeinmedizinische Lehrpraxis, Stendal; Dr. Jörg Tonn, Akademische Lehrpraxis, Magdeburg; Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Magdeburg; Orthopädische Universitätsklinik, Magdeburg; Studentische Tutoren des Skillslab MAMBA, Magdeburg; Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 30.09.2014

**Fit für Famulatur**

Das Pilotprojekt ist ein neues Konzept zur Unterstützung des medizinischen Nachwuchses im klinischen Studienabschnitt. Die zweitägige Auftaktveranstaltung der Seminarreihe wurde vom 28.02.2014 bis 01.03.2014 mit 48 studentischen Teilnehmenden erfolgreich durchgeführt. Der Fokus liegt auf der Einordnung eines in einer Fallvignette definierten medizinischen Einzelfalls in eine systematische klinische Patientenversorgung. Diese Fallvignette dient zudem als Referenzfall für die praktische Einübung und Einordnung famulaturtypischer Tätigkeiten und medizinischer Standardsituationen sowie deren Verknüpfung mit einem fachärztlich-arbeitsteiligen sowie interprofessionellen Arbeitsbogen. Es wurden drei übergeordnete klinisch relevante Lernziele definiert: einzelfall- und systembezogenes Denken, fächerübergreifendes Grundverständnis klinischer Abläufe, Interprofession. Dokumentation (u. a. Befragung, Metaplan- und Videoanalyse von Experten- und Kleingruppendiskussionen) und wissenschaftliche Evaluation dienen im Sinne von forschender Lehre der Qualitätssicherung und dem empirisch-explorativen Zugang zur Famulatur. Die Seminar- und Evaluationsergebnisse werden nach der Famulatur mit einer fortgesetzten Vignettenbefragung quantitativ-qualitativ trianguliert. Durch Fortschreibung der Vorbereitungsseminare auf weitere Praxisphasen, zunächst das PJ, wird die Übernahme in die curriculare Lehre angestrebt. Das Konzept soll auch zu einer empirischen Klärung der Famulatur als biographierelevanter Statuspassage der ärztlichen Ausbildung beitragen.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Spura

**Projektbearbeiter:** weitere Projektleiter: Dr. Philipp Stieger; Dr. Kirsten Reschke

**Kooperationen:** Allgemeinmedizinische (Lehr-)ÄrztInnen: Dr. Franjo Kaufhold (Magdeburg), Dr. Jens-Olaf Naumann (Magdeburg), Dr. Jörg Tonn (Magdeburg), Dipl.-Med. Gabi Vinzelberg (Stendal); Institut für Medizinische Mikrobiologie, Magdeburg; Institut für Neuroradiologie, Magdeburg; Klinik für



Geriatrie, Pfeiffersche Stiftungen, Magdeburg; Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Universitätskinderklinik, Magdeburg; Pflegedirektorat des Universitätsklinikums Magdeburg; Pflegefachkräfte des Universitätsklinikums Magdeburg; Skillslab MAMBA; Sozialdienst des Universitätsklinikums Magdeburg; Universitätsaugenklinik, Magdeburg; Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Magdeburg; Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Magdeburg; Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Magdeburg; Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie, Magdeburg; Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Magdeburg; Universitätsklinik für Neurologie, Magdeburg; Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Magdeburg; Universitätsklinik für Orthopädie, Magdeburg; Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Magdeburg; Universitätsklinik für Strahlentherapie, Magdeburg; Universitätsklinik für Unfallchirurgie, Magdeburg; Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie, Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 12.05.2014 - 31.03.2015

**Fit für PJ!**

PJ-Studierende der Medizinischen Fakultät werden im Rahmen eines einwöchigen Vorbereitungsseminars (10.11.2014-14.11.2014) erstmals durch praktische und fallorientierte Workshops auf ihr Praktisches Jahr (PJ) vorbereitet. Im Blockseminar werden wichtige klinische Abläufe und ärztliche Fertigkeiten in kleinen Gruppen alltagsorientiert vertieft, die besonders am Beginn der stationären Tätigkeit wichtig sind. Inhaltlich sind sowohl die beiden Pflichttertiale des PJ (Innere Medizin, Chirurgie) als auch das Wahlpflichttertial abgebildet. Hierfür werden drei übergeordnete Lernziele umgesetzt: einzelfall- und systembezogenes Denken, fächerübergreifendes Grundverständnis klinischer Abläufe, Interprofession. Das Seminar schließt an das erfolgreiche Projekt *Fit für Famulatur* (01.01.2014 - 30.09.2014) an und strebt eine curriculare Verbindung zum Magdeburger *Curriculum zur Praxiskompetenz (MCP)* an. Die wissenschaftliche Begleitung fußt auf quantitativen Evaluationen am Ende des Blockseminars und auf qualitativen Interviews im Anschluss an die PJ-Tertiale.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Kooperationen:** Fakultät Wirtschaftswissenschaften, Universität Duisburg-Essen; Inst. und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Technische Universität Dresden; PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln; UMIT - Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Hall in Tirol, Österreich

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2011 - 30.06.2014

**Entwicklung und Fortschreibung methodischer Standards für Sekundärdatenanalysen**

Sekundärdatenanalysen, speziell mit Daten von gesetzlichen Krankenversicherungen und anderen Sozialversicherungsträgern, haben sich in den letzten Jahren innerhalb der Versorgungsforschung etabliert. Damit erwächst die Notwendigkeit methodische Standards für die wissenschaftliche Nutzung dieser Daten zu etablieren, die den spezifischen Voraussetzungen und Rahmenbedingungen der Sekundärdatenanalyse gerecht werden. Die Arbeitsgemeinschaft Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS; KO-Sprecher Dr. E. Swart) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) sowie der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) hatte im Jahre 2005 erstmals eine Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) formuliert und ein Handbuch Routinedaten im Gesundheitswesen herausgebracht. In den Jahren 2011 und 2012 wird die GPS einer Revision unterzogen, anschließend das Handbuch einer grundlegenden Überarbeitung unterzogen, so dass es anschließend auch als Lehrbuch für die steigende Anzahl von Wissenschaftlern mit Zugang zu Sekundärdaten dienen kann.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Kooperationen:** Prof. Dr. Jochen Schmitt (TU Dresden)

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2015

**Erstellung eines Berichtsstandards für Sekundärdatenanalysen**

Sekundärdatenanalysen haben in den vergangenen Jahren zunehmende Bedeutung in der Gesundheitsforschung erlangt. Gleichwohl existieren bislang keine Empfehlungen für die standardisierte, transparente und vollständige Berichterstattung von Sekundärdatenanalysen. In einem ersten Schritt wurde geprüft, inwieweit das STROBE-Statement, der Berichtsstandard für epidemiologische Beobachtungsstudien, den spezifischen Eigenschaften von

Sekundärdatenanalysen genügt und inwiefern Ergänzungen bzw. Modifikationen notwendig erscheinen. Die daraus vorgeschlagene STROSA-Checkliste (*STandardized Reporting Of Secondary data Analyses*) umfasst nunmehr in einer Checkliste 29 Kriterien, die den Abschnitten Titel/Zusammenfassung, Einleitung, Methoden, Ergebnisse, Diskussion und zusätzliche Informationen eines Artikels zugeordnet werden. Dieser Vorschlag ist derzeit Gegenstand einer weiterführenden offenen wissenschaftlichen Diskussion unter Berücksichtigung der Entwicklung methodischer Standards (Gute Praxis Sekundärdatenanalyse) und internationaler Initiativen (RECORD Statement).

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Projektbearbeiter:** Christina Willer

**Kooperationen:** AOK Baden-Württemberg

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2011 - 31.03.2014

**Evaluation der Umsetzung ärztlicher Leitlinien anhand von GKV-Routinedaten**

Leitlinien wollen diagnostische und therapeutische Hilfestellung bei ärztlichen Entscheidungsprozessen geben. Sie zielen damit auf eine kontinuierliche Sicherung der Versorgungsqualität. Das Ausmaß der Integration der Leitlinien in den medizinischen Versorgungsalltag ist bislang weitgehend offen, besonders inwieweit einzelnen Elementen der Leitlinien gefolgt wird. Dieser Frage wird am Beispiel der Arthrose nachgegangen. Es wird zusätzlich auf methodische Probleme bei der Evaluation der Umsetzung von Leitlinien anhand von GKV-Routinedaten eingegangen. Für die Evaluation der Umsetzung werden Routinedaten der AOK Baden-Württemberg für Versicherte mit Wohnort Kinzigtal im Alter von 60 Jahren und älter für den Zeitraum 2005 bis 2008 genutzt. Gegenstand der Untersuchung sind Versicherte mit einer gesicherten ambulanten Diagnose Gon- oder Koxarthrose (M16/M17) im Jahr 2005.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Projektbearbeiter:** Gesamtprojektleitung: Prof. Dr. Jochen Schmitt (TU Dresden)

**Kooperationen:** AOK Plus Dresden; KKS Dresden, Technische Universität Dresden; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Technische Universität Dresden; Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Technische Universität Dresden

**Förderer:** Bund; 01.10.2013 - 30.06.2016

**Gezielte psychologisch-sozialmedizinische Frühgeborenenversorgung – Effekte auf Lebensqualität, kindliche Entwicklung und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (EcoCare-Pln)**

Technische Fortschritte und eine optimierte medizinische Versorgung der vergangenen Jahrzehnte ermöglichten das Überleben auch extrem unreifer Frühgeborener und die Minderung des Risikos für schwere Organschäden. Frühgeburten sind jedoch nicht nur mit kurzfristig signifikant erhöhten Gesundheitskosten verbunden, sondern führen auch langfristig zu höheren gesundheitlichen und psychosozialen Belastungen für betroffene Kinder, Familien, das Gesundheitssystem und die Gesellschaft. Das durch die Frühgeburt gestörte Eltern-Kind-Bindungsverhältnis und die daraus folgenden Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung und Lebensqualität werden als eine wesentliche Ursache für die erhöhten Gesundheitsleistungen und Folgekosten angesehen. Das Projekt untersucht für Deutschland erstmalig umfassend die langfristigen Konsequenzen von Frühgeburt und evaluiert die langfristige Wirksamkeit vorhandener psychologisch-sozialmedizinischer Versorgungsprogramme.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Förderer:** Bund; 01.07.2013 - 30.06.2017

**Kommission Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring**

Beratung und Unterstützung des Robert-Koch Instituts (RKI), Berlin, bei der systematischen Fortentwicklung der dort betriebenen Gesundheitsberichterstattung und des Gesundheitsmonitoring. Die Arbeit der Kommissionsmitglieder besteht in regelmäßigen Konsultation des RKI und in der Mitwirkung bei Evaluation und Review verschiedener Berichterstattungssysteme und -komponenten des RKI. Dazu gehören etwa die verschiedenen Module der Gesundheitsberichterstattung und die quer- und längsschnittlich angelegten bevölkerungsbezogenen Surveys.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Projektbearbeiter:** Nadine Ladebeck, Janett Powietzka, Christoph Stallmann, Stefanie March

**Kooperationen:** BIPS - Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung, Bremen; Deutsches

Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg; Nationale Kohorte e.V.

**Förderer:** Bund; 01.11.2013 - 30.04.2018

**Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten im Rahmen der Nationalen Kohorte**

Das Forschungsvorhaben "Nationale Kohorte" hat sich zum Ziel gesetzt, Risikofaktoren und ätiologische Mechanismen für multifaktoriell bedingte, chronische Krankheiten und ihrer frühen Krankheitsstadien zu identifizieren. Hierfür sollen in einer prospektiven Kohortenstudie deutschlandweit ca. 200.000 Teilnehmer zwischen 20 und 69 Jahren untersucht und zunächst über einen Zeitraum von 10 Jahren nachverfolgt werden. Das Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie arbeitet mit dem Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH und dem Deutschen Krebsforschungszentrum im "Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten" innerhalb der Nationalen Kohorte. Es erschließt verschiedenste Sekundär- und Registerdatenquellen (z.B. Abrechnungsdaten der gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen, Daten zu Erwerbsverläufen und Rehaleistungen). Durch die wissenschaftliche Nutzung und Auswertung dieser Daten ist es möglich, förderliche aber auch hinderliche Bedingungen für den Erhalt der Arbeitsfähigkeit sowie ein langes, selbstständiges, möglichst gesundes Leben zu identifizieren und gezielte Maßnahmen der Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention zu entwickeln.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Kooperationen:** AOK Sachsen-Anhalt

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2012 - 31.12.2016

**Krankenhausfallanalysen**

Im (bereits seit 1994 laufenden) Projekt werden die Routinedaten der AOK aus dem stationären Bereich einer jährlichen sozialmedizinisch-epidemiologischen Analyse unterzogen. Die Ergebnisse werden den an der stationären Versorgung beteiligten Institutionen zur Verfügung gestellt. Aktuell bearbeitete Fragestellungen betreffen die Entwicklung des Notfallgeschehens, die Schätzung geriatrischen Versorgungsbedarfs und die Analyse der kardiologischen Versorgung.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Projektbearbeiter:** Stefanie March

**Förderer:** Bund; 01.01.2014 - 31.03.2015

**Leben in der Arbeit (IIdA). Kohortenstudie zu Gesundheit und Älterwerden in der Arbeit [Fortführung des 1. Projektabschnittes]**

Das Forschungsprojekt untersucht aus interdisziplinärer Perspektive den langfristigen Effekt, den Arbeit auf die Gesundheit einer alternden Erwerbsbevölkerung in Deutschland gegenwärtig hat und künftig haben wird. Vor dem Hintergrund des demografischen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Wandels soll eine Grundlage für die Einschätzung von Risiken und auch Chancen sowie für Interventionsbedarfe in Deutschland geliefert werden. Dem Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie der OvG-Universität obliegt dabei die Auswertung von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (Sekundärdatenanalyse). Die Studienkoordination wird durch die Bergische Universität Wuppertal wahrgenommen. Weitere Projektbeteiligte sind die Universität Ulm, das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) der Bundesagentur für Arbeit in Nürnberg und das Institut für angewandte Sozialwissenschaft (infas) in Bonn. Die Studienförderung erfolgt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Es werden die Arbeiten des IIdA-Projektes vom 01.07.2009 - 31.12.2013 fortgesetzt.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Kooperationen:** BIPS - Institut für Epidemiologie und Präventionsforschung, Bremen; Inst. und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Technische Universität Dresden

**Förderer:** Fördergeber; 01.04.2011 - 30.12.2014

**NORAH: Noise Related Annoyance, Cognition, and Health; Fluglärmstudie am Flughafen Frankfurt**

Ziel der Studie ist es, eine möglichst repräsentative und wissenschaftlich abgesicherte Beschreibung der Auswirkungen des Lärms von Flug-, Schienen- und Straßenverkehr im Rhein-Main-Gebiet auf die Gesundheit und Lebensqualität der betroffenen Wohnbevölkerung zu erhalten. Mehrere renommierte Forschungs- und Fachinstitutionen der Medizin, Psychologie, Sozialwissenschaft, Akustik und Physik haben sich zu einem Forschungskonsortium zusammengeschlossen, um der gesamtheitlichen Erforschung der Wirkung von Verkehrslärm nachzugehen.

---

**Projektleiter:** Dr. Enno Swart

**Kooperationen:** Fakultät Wirtschaftswissenschaften, Universität Duisburg-Essen; Inst. und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Technische Universität Dresden; Institut für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen; PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln; UMIT - Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Hall in Tirol, Österreich

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2012 - 30.09.2014

#### **Vollständige Überarbeitung und Erweiterung eines Lehr- und Handbuches zur Sekundärdatenanalyse**

2005 wurde unter Federführung der AGENS (Arbeitsgruppe zur Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten) der der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) das AGENS-Handbuch ‚Routinedaten im Gesundheitswesen‘ veröffentlicht (Herausgeber E. Swart, Magdeburg und P. Ihle, Köln). Dieses Buch ist aufgrund der Fortschritte in der wissenschaftlichen Nutzung von Sozial- und anderen Sekundärdaten überholt und wurde einer grundlegenden Überarbeitung unterzogen und im September 2014 in einer erweiterter Ausgabe veröffentlicht, die stärkeren Lehr- und Handbuchcharakter als die Erstauflage aufweist. Es werden grundlegende Datenkörper, nicht nur der gesetzlichen Krankenversicherung, in einheitlicher Gliederung systematisch vorgestellt. Weiterhin werden die spezifischen methodischen Aspekte der Sekundärdatenanalyse bei Aufbereitung, Validierung und Analyse der Routinedaten betont. SWART, E.; IHLE, P.; GOTHE, H.; MATUSIEWICZ, D. (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern, 2014  
ISBN: 978-3-456-85435-9

## **6. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Birck, Sophie; Bussche, Hendrik van den; Jünger, Jana; Robra, Bernt-Peter; Schmidt, Anita; Stosch, Christoph; Wagner, Richard; Jansen, Nina; Scherer, Martin; Gedrose, Ben**

Verändert sich das vertragsärztliche Berufsziel Hausarzt oder spezialisierter Internist im Verlauf der Weiterbildung?

- Ergebnisse einer multizentrischen längsschnittlichen Untersuchung mit zweijährigem Intervall

In: Zeitschrift für Allgemeinmedizin. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 90.2014, insges. 9 S.;

**Birck, Sophie; Gedrose, Benjamin; Robra, Bernt-Peter; Schmidt, Anita; Schultz, Jobst-Hendrik; Stosch, Christoph; Wagner, Richard; Janßen, Nina; Scherer, Martin; Bussche, Hendrik van den**

Stabilität der beruflichen Endziele im Verlauf der fachärztlichen Weiterbildung - Results of a multicenter cohort study

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 43, S. 2173-2177;

[Imp.fact.: 0,550]

**Bussche, Hendrik van den; Wonneberger, Carsten; Birck, Sophie; Schultz, Jobst-Hendrik; Robra, Bernt-Peter; Schmidt, Anita; Stosch, Christoph; Wagner, Richard; Scherer, Martin; Pöge, Kathleen; Rothe, Katharina; Gedrose, Benjamin**

Die berufliche und private Situation von Ärztinnen und Ärzten zu Beginn der fachärztlichen Weiterbildung

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, 2, S. e1-e6;

[Imp.fact.: 0,709]

**Hasselhorn, Hans Martin; Peter, Richard; Rauch, Angela; Schröder, Helmut; Swart, Enno; Bender, Stefan; Prel, Jean-Baptist du; Ebener, Melanie; March, Stefanie; Trappmann, Mark; Steinwede, Jacob; Müller, Bernd Hans**

Cohort profile: The lidA Cohort Study - a German Cohort Study on work, age, health and work participation

In: International journal of epidemiology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 43.2014, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 9,197]

**Herrmann, Markus Ludwig Heinrich; Waldegg, Gernot H. von; Kip, Miriam; Lehmann, Bianca; Andrusch, Stefan; Straub, Henrik; Robra, Bernt-Peter**

Hausärztliche Arzneimittelpriorisierung bei stationär entlassenen, multimorbiden, älteren Patienten - ein Vignetten-Ansatz aus der Hausarzt-Perspektive

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 0,624]

**Korsch, Michael; Robra, Bernt P.; Walther, Winfried**

Implant counseling and information: questions, predictors, and decision-making of patients before implant therapy  
In: Clinical oral implants research. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 25.2014, insges. 4 S.;  
[Imp.fact.: 3,433]

**Korsch, Michael; Robra, Bernt-Peter; Walther, Winfried**

Predictors of excess cement and tissue response to fixed implant-supported dentures after cementation  
In: Clinical implant dentistry and related research. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 15.2013, insges. 9 S., 2014;  
[Imp.fact.: 3,821]

**Ladebeck, Nadine; March, Stefanie; Swart, Enno**

Inanspruchnahme von Leistungen zur individuellen Gesundheitsförderung bei Erwerbstätigen - Ergebnisse der lidA-Studie  
In: Prävention und Gesundheitsförderung. - Berlin: Springer, Bd. 9.2014, insges. 6 S.;

**March, Stefanie; Powietzka, Janett; Stallmann, Christoph; Swart, Enno**

Viele Krankenkassen, Fusionen und deren Bedeutung für die Versorgungsforschung mit Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland - Erfahrungen aus der lidA-(leben in der Arbeit)-Studie =The significance of a large number of health insurance funds and fusions for health services research with statutory health insurance data in Germany  
In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, insges. 5 S. ;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Pawils, Silke; Robra, Bernt-Peter; Berger, Uwe**

Kinder und Jugendliche Präventive Maßnahmen wirken  
In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 75.2013, insges. 5 S., 2014;  
[Imp.fact.: 0,709]

**Robra, Bernt-Peter**

John E. Wennberg, Pionier der regionalen Versorgungsforschung - was kann eine deutsche Versorgungswissenschaft von ihm lernen?  
In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. - Berlin: Springer, Bd. 57.2014, 2, S. 164-168;  
[Imp.fact.: 0,722]

**Swart, Enno**

Die lidA-Studie liefert wichtige Erkenntnisse über die Zusammenhänge von Arbeit, Alter, Gesundheit und Erwerbsteilhabe. Gasteditorial  
In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, insges. 2 S. ;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Swart, Enno; Schmitt, Jochen**

STandardized Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA) - Vorschlag für ein Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen  
In: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen. - Heidelberg: Elsevier, Urban & Fischer, Bd. 108.2014, insges. 6 S.;

**Swart, Enno; Stallmann, Christoph; Powietzka, Janett; March, Stefanie**

Datenlinkage von Primär- und Sekundärdaten - ein Zugewinn auch für die kleinräumige Versorgungsforschung in Deutschland?  
In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. - Berlin: Springer, Bd. 57.2014, 2, S. 180-187;  
[Imp.fact.: 1,006]

**Swart, Enno; Stillfried, Dominik Graf von; Koch-Gromus, Uwe**

Kleinräumige Versorgungsforschung - wo sich Wissenschaft, Praxis und Politik treffen  
In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. - Berlin: Springer, Bd. 57.2014, 2, S. 161-163;  
[Imp.fact.: 0,722]

**Willer, Christina; Swart, Enno**

Analyse von Versorgungsumfang und -qualität bei Arthrosepatienten anhand von GKV-Routinedaten

In: Der Orthopäde. - Berlin: Springer, Bd. 43.2014, 5, S. 462-466;

[Imp.fact.: 0,506]

**Buchbeiträge**

**Bormann, Cornelia; Swart, Enno**

Utilization of medical services in Germany - Outline of statutory health insurance system (SHI)

In: Health care utilization in Germany. - New York [u.a.]: Springer, S. 29-41, 2014;

**Janssen, Christian; Swart, Enno; Lengerke, Thomas von**

Theorizing, empiricizing, and analyzing health care utilization in Germany: An introduction

In: Health care utilization in Germany. - New York [u.a.]: Springer, S. 3-8, 2014;

**Jaunzeme, Jelena; Marx, Yvonne; Swart, Enno; Geyer, Siegfried**

Gesundheitsbefragungen und Aggregatdaten

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 214-222, 2014;

**Lengerke, Thomas von; Kowalski, Christoph; Swart, Enno; Janssen, Christian**

Health care utilization - A concluding note on research prospects

In: Health care utilization in Germany. - New York [u.a.]: Springer, S. 339-344, 2014;

**March, Stefanie; Rauch, Angela; Bender, Stefan; Ihle, Peter**

Datenschutzrechtliche Aspekte bei der Nutzung von Routinedaten

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 291-303, 2014;

**March, Stefanie; Stallmann, Christoph; Swart, Enno**

Datenlinkage

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 347-355, 2014;

**Matusiewicz, David; Gothe, Holger; Ihle, Peter; Swart, Enno**

AGENS - eine schrecklich routinierte Familie

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 19-25, 2014;

**Nimptsch, Ulrike; Bestmann, Anja; Erhart, Michael; Dudey, Stefan; Marx, Yvonne; Saam, Joachim; Schopen, Michael; Schröder, Helmut; Swart, Enno**

Zugang zu Routinedaten

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 270-290, 2014;

**Powietzka, Janett; Swart, Enno**

Routinedaten für kleinräumige Analysen

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 435-445, 2014;

**Schmitt, Jochen; Swart, Enno**

Vorschlag für eine standardisierte Berichterstattung von Sekundärdatenanalysen

In: Routinedaten im Gesundheitswesen. - Bern: Huber, S. 474-485, 2014;

**Swart, Enno**

Health care utilization research using secondary data

In: Health care utilization in Germany. - New York [u.a.]: Springer, S. 63-86, 2014;

**Swart, Enno; GRIEHL, Stephanie**

The problem of repeated surveys - How comparable are their results regarding the utilization of medical services?

In: Health care utilization in Germany. - New York [u.a.]: Springer, S. 45-62, 2014;

### **Wissenschaftliche Monografien**

#### **Spura, Anke**

Biographie und Paarbeziehung - zur Struktur triadischer Wechselwirkungen bei Doppelkarriere-Paaren  
Zugl.: Essen, Univ., Diss., 2013; Opladen [u.a.]: Budrich, 2014, 1. Aufl.; 364 S. - (ZBBS-Buchreihe), ISBN 3847401882;

### **Herausgeberschaften**

#### **Janßen, Christian; Swart, Enno; Lengerke, Thomas von**

Health care utilization in Germany - theory, methodology, and results. - New York [u.a.]: Springer, 2014; XVII, 344 S.: graph. Darst., Kt., ISBN 978-1-4614-9190-3;

#### **Klauber, Jürgen [Hrsg.]; Günster, Christian [Hrsg.]; Gerste, Bettina [Hrsg.]; Robra, Bernt-Peter [Hrsg.]; Schmacke, Norbert [Hrsg.]**

Versorgungs-Report 2013/2014 - Schwerpunkt: Depression; [mit Online-Zugang]; mit 78 Tabellen. - Stuttgart: Schattauer, 2014; XII, 334 S.: Ill., graph. Darst., Kt. - (Versorgungs-Report; 2013/14), ISBN 3794529294;

#### **Swart, Enno [Hrsg.]; Ihle, Peter [Hrsg.]; Gothe, Holger [Hrsg.]; Matusiewicz, David [Hrsg.]**

Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. - Bern: Huber, 2014, 2., vollst. überarb. und erw. Aufl; 532 S: Ill., graph. Darst, ISBN 978-3-456-85435-9;

### **Abstracts**

#### **Bohley, Stefanie; Trocchi, Pietro; Robra, Bernt-Peter; Stang, Andreas**

Door-to-Balloon Zeiten nach akutem ST-Hebungsinfarkt im Bundesland Sachsen-Anhalt - erste Ergebnisse des regionalen Herzinfarktregisters Sachsen-Anhalt (RHESA)

In: Epidemiologie als Schlüssel für Prävention und bessere Versorgung. - Ulm: Inst. für Epidemiologie und Med. Biometrie, Univ.; 2014, V118, S. 84-85;

#### **Doktor, Anna; Herrmann, Markus L.; Robra, Bernt-Peter**

Kompetenzentwicklung mit Vignetten - ein Beispiel aus der Primärversorgung

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.38, S. 541;  
[Imp.fact.: 0,624]

#### **Ebener, Melanie; Burghardt, Anja; Swart, Enno; March, Stefanie**

Multimethodale Erfassung von Gesundheit und Arbeit am Beispiel der lidA-(leben in der Arbeit-)Studie

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 178;

#### **Eckert, Julia; Piedmont, Silke; Lichters, Marcel; Vogt, Bodo; Robra, Bernt-Peter**

Determinanten der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen aus Patientensicht anhand von Fallvignetten basierend auf EQ-5DTM

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.42, S. 543;  
[Imp.fact.: 0,624]

#### **Ladebeck, Nadine; Stallmann, Christoph; March, Stefanie; Swart, Enno**

Prävalenz des metabolischen Syndroms in der deutschen Erwerbsbevölkerung - Ergebnisse der lidA-Studie

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.93, S. 563;  
[Imp.fact.: 0,624]

#### **Ladebeck, Nadine; Stallmann, Christoph; March, Stefanie; Swart, Enno**

Verteilung des Metabolischen Syndroms innerhalb der lidA Kohorten - Ergebnisse der lidA-Studie

In: Kontexte. - Lengerich: Pabst Science Publ., S. 86-87, 2014;

**March, Stefanie; Ladebeck, Nadine; Stallmann, Christoph; Swart, Enno**

Das Instrument Work-Health-Matrix basierend auf Krankenkassendaten - Nutzen und Grenzen für die Arbeitsepidemiologie

In: Forum Arbeitsphysiologie - 18. Symposium Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft für Nachwuchswissenschaftler. - [Magdeburg]; 2014, P1, S. 26;

**March, Stefanie; Ladebeck, Nadine; Stallmann, Christoph; Tophoven, Silke; Swart, Enno**

Die Erstellung einer Work-Health-Matrix auf Basis von Routinedaten verschiedener Krankenkassen - ein kritischer Vergleich von Theorie und Praxis

In: Epidemiologie als Schlüssel für Prävention und bessere Versorgung. - Ulm: Inst. für Epidemiologie und Med. Biometrie, Univ.; 2014, V149, S. 105-106;

**March, Stefanie; Stallmann, Christoph; Swart, Enno**

Datenlinkage von Routinedaten und Primärdaten

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.105, S. 567;  
[Imp.fact.: 0,624]

**March, Stefanie; Swart, Enno; Robra, Bernt-Peter**

Präsentismus - eine methodische Herausforderung

In: AGENS Methodenworkshop 2014. - Hannover, S. 24;

**Matusiewicz, David; Gothe, Holger; Ihle, Peter; Swart, Enno**

Routinedaten im Gesundheitswesen - ein Überblick

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.108, S. 568;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Piedmont, Silke; Robra, Bernt-Peter**

Wissenschaftliche und praktische Kompetenzen im Studium - Erfahrung der Studierenden der Medizin, der MINT-Fächer, der Geistes- und Sozialwissenschaften und der Rechts- und Wirtschaftswissenschaften

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.138, S. 579;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Prel, Jean-Baptist du; March, Stefanie; Schröder, Helmut; Peter, Richard**

Work-related stress, mental disorders and sickness absence - cross-sectional evidence from the lidA-cohort study

In: Kontexte. - Lengerich: Pabst Science Publ., S. 87-88, 2014;

**Rentzsch, Melanie; March, Stefanie; Swart, Enno**

Der prädiktive Wert der Handgreifkraft für die Beschreibung von Gesundheit und Arbeitsfähigkeit - Ergebnisse der lidA-Studie

In: Forum Arbeitsphysiologie - 18. Symposium Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft für Nachwuchswissenschaftler. - [Magdeburg]; 2014, V7, S. 18;

**Rentzsch, Melanie; March, Stefanie; Swart, Enno**

Die Bedeutung der Handgreifkraft für die Beschreibung von Gesundheit und Arbeitsfähigkeit - Ergebnisse der lidA-Studie

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.143, S. 581;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Rentzsch, Melanie; March, Stefanie; Swart, Enno**

Zur Korrelation der isometrischen Handgreifkraft mit Charakteristika der Arbeit und Indikatoren der subjektiv wahrgenommenen Gesundheit - Ergebnisse der lidA-Studie

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 155;



**Rose, Uwe; March, Stefanie; Ebener, Melanie; Prel, Jean-Baptist du**

Wann weist das vereinfachte Beck-Depressions-Inventar (BDI-V) auf eine Beeinträchtigung der Arbeits- und Funktionsfähigkeit hin? - eine Cut-off-Bestimmung

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 176;

**Schauer, Svenja; Behr, Sigrid; Ahrens, Wolfgang; Kaaks, Rudolf; Mergarten, Björn; Powietzka, Janett; Reineke, Achim; Stallmann, Christoph; Swart, Enno; Pigeot, Iris**

Nutzung von GKV-Daten für die Nationale Kohorte - Vorbereitung der Hauptstudie

In: AGENS Methodenworkshop 2014. - Hannover, S. 32;

**Seidler, Andreas; Weihofen, Verena; Wagner, Mandy; Swart, Enno; Hegewald, Janice; Euler, Ulrike; Schmitt, Jochen; Zeeb, Hajo**

Fluglärm und nicht-auditive Gesundheitsstörungen und Erkrankungen - systematischer Review

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 144;

**Stallmann, Christoph; Beerlage, Irmtraud**

Versorgungsstand und -bedarf von affektiven Störungen in der Region Magdeburg (Sachsen Anhalt) vor dem Hintergrund des demografischen Wandels

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.183, S. 596;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Stallmann, Christoph; March, Stefanie; Swart, Enno**

Das Einwilligungsverhalten von Befragten zur Zuspiegelung von Sekundärdaten im Rahmen der lidA-Studie

In: AGENS Methodenworkshop 2014. - Hannover, S. 40;

**Stallmann, Christoph; March, Stefanie; Swart, Enno**

Die Zuspiegelungsbereitschaft für individuelle Sekundärdaten bei Befragten im Rahmen der lidA-Studie

In: Zeitschrift für Palliativmedizin. - Stuttgart: Thieme, Bd. 15.2014, 3, S. 33-34;

**Stallmann, Christoph; Pahl, Reiner; Reuter, Wolfgang; Swart, Enno**

Nutzung von Leistungsdaten der Privaten Krankenversicherung in der Nationalen Kohorte am Beispiel der DKV AG

In: Epidemiologie als Schlüssel für Prävention und bessere Versorgung. - Ulm: Inst. für Epidemiologie und Med. Biometrie, Univ.; 2014, P79, S. 207-208;

**Stieger, Philipp; Spura, Anke; Werwick, Katrin; Nikendei, Christoph; Gottschalk, Marc; Robra, Bernt-Peter; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

Klinische Abläufe, einzelfall- und systembezogenes Denken, Interprofession - das Magdeburger Curriculum zur Famulaturkompetenz

In: Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung. - Hamburg-Eppendorf: Univ.-Klinikum; 2014, V144 (239), S. 125;

**Swart, Enno**

Methodische Standards für Sekundärdatenanalysen

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.194, S. 601;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Swart, Enno; Robra, Bernt-Peter; March, Stefanie**

Die Erfassung von Präsentismus im Rahmen der lidA-Studie

In: Kontexte. - Lengerich: Pabst Science Publ., S. 91-92, 2014;

**Swart, Enno; Robra, Bernt-Peter; Spura, Anke**

Sozial- und Naturwissenschaften - zwei Welten auf Konfrontations- oder Koalitionskurs in der Medizinischen

Soziologie?!

In: Kontexte. - Lengerich: Pabst Science Publ., S. 67-68, 2014;

**Swart, Enno; Schmitt, Jochen**

STROSA - ein Berichtsstandard für Sekundärdatenanalysen

In: AGENS Methodenworkshop 2014. - Hannover, S. 41;

**Swart, Enno; Schmitt, Jochen**

STROSA - Vorschlag für einen Berichtsstandard für Sekundärdatenanalysen

In: Zeitschrift für Palliativmedizin. - Stuttgart: Thieme, Bd. 15.2014, 3, S. 33;

# INSTITUT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 21009, Fax +49 (0)391 67 21010  
markus.herrmann@med.ovgu.de  
thomas.lichte@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Markus Herrmann, MPH, M.A.  
Prof. Dr. med. Thomas Lichte

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Markus Herrmann, MPH, M.A.  
Prof. Dr. med. Thomas Lichte

## 3. Forschungsprofil

- Allgemeinmedizin
- Alter Mensch
- Naturheilverfahren
- Palliativmedizin
- Professionsforschung
- Lehrforschung
- Versorgungsforschung

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Markus Herrmann

**Kooperationen:** Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Otto-von Guericke Universität Magdeburg,  
Prof. Dr. med. Bernt-Peter Robra, MPH

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2014 - 31.12.2015

### **Machbarkeitsstudie zum Thema Priorisierung von Arzneimitteln im Kontext von Polypharmazie**

Multimorbidität geht mit einem Risiko für Polypharmazie einher, wenn die Therapieempfehlungen für jedes diagnostizierte Krankheitsbild stringent eingehalten werden. Gerade bei alten multimorbiden Menschen, die täglich eine Vielzahl von Medikamenten einnehmen sollen, kommt es gehäuft zu Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen.

In einem repräsentativen, vignettengestützten Survey soll mit Hausärzten in Sachsen-Anhalt der folgenden Frage systematisch nachgegangen werden:

Welche Medikation bei welchen Krankheitsbildern, Merkmalen und Versorgungsproblematiken des älteren, multimorbiden Patienten werden nach einem Klinikaufenthalt durch Hausärzte ab-, um- oder angesetzt. Welches sind die Gründe dafür?

Im Vorfeld des geplanten Surveys soll eine Machbarkeitsstudie Hinweise zur Optimierung des Studiendesigns liefern. Auf der Basis von exemplarischen Patientenfällen (Fallvignetten) werden die teilnehmenden Hausärzte dazu befragt, welche Medikation sie jeweils verändern oder beibehalten würden und aus welchen Gründen. Die Auswertung der

Daten soll deskriptiv und unter Anwendung von Varianz-, Korrelations- und Regressionsanalytischen Verfahren erfolgen. Die Machbarkeitsstudie wird in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sozialmedizin und Prävention (Prof. Robra) durchgeführt und gefördert von der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Markus Herrmann

**Förderer:** Bund; 01.10.2013 - 30.09.2015

**Transfer neurowissenschaftlicher Forschung in hausärztliche Versorgung (NEUROTRANS)**

**Gesamtprojektleitung:** Prof. Dr. Herrmann (Institutsdirektor für Allgemeinmedizin) **Projektleiter:** Prof. Dr. Bernt-Peter Robra (Institutsdirektor für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie)

**Projektkoordinatorin:** Dr. Astrid Eich-Krohm, Ph.D.

**Kooperationen:** Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE); Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie (ISMG) Universität Magdeburg

**Förderer:** BMBF; 01.10.2013 - 30.09.2015 (Förderkennzeichen: 01GP1307)

**Transfer neurowissenschaftlicher Forschung in hausärztliche Versorgung (NEUROTRANS)**

Hausärzte spielen beim Demenzmanagement eine zentrale Rolle, u. a. als wichtige Knotenpunkte der Kommunikation für Wissensbestände über neurodegenerative Veränderungen für ältere Patienten, deren Angehörige sowie Pflegedienste. Ergebnisse neurowissenschaftlicher Forschung zur Früherkennung demenzieller Entwicklungen haben bislang keinen Eingang in die allgemeinmedizinische Routineversorgung gefunden. Umgekehrt stehen Erkenntnisse und Erfahrungen der Hausärzte der Wissenschaft nicht zur Verfügung. Daraus resultiert ein grundlegender Zielkonflikt für die Translation neurowissenschaftlicher Forschung in hausärztliche Routinepraxis. In Fokusgruppen und Interviews mit Hausärzten wurden deren Erfahrungen gesammelt und analysiert, zeitgleich fanden Interviews mit den Wissenschaftlern statt. Zur Zeit sind eine gemeinsame Veranstaltung beider Gruppen und weitere Fokusgruppen mit den Hausärzten geplant, um gemeinsame Forschungsprojekte entwickeln und deren Umsetzung zu planen. Ziel ist die Verbesserung der Wissenszirkulation zwischen hausärztlicher Versorgung und neurowissenschaftlicher Forschung. Das Projekt steht unter Leitung des Instituts für Allgemeinmedizin der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Lichte

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2012 - 30.11.2014

**Update DEGAM-Leitlinie Nr. 6 "Pflegende Angehörige"**

Die Versorgung, Betreuung und Pflege versorgungs- und/oder pflegebedürftiger, oftmals älterer, multimorbider Familienmitglieder im häuslichen Setting kann zu Beeinträchtigungen der körperlichen, psychischen und sozialen Gesundheit der pflegenden Angehörigen führen. Allgemeinmediziner bzw. Hausärzte sind oftmals die ersten Ansprechpartner hinsichtlich der Pflege des bedürftigen Familienmitgliedes. Darüber hinaus fungieren sie auch als Ansprechpartner hinsichtlich der Gesundheit der pflegenden Angehörigen. Im Kontext von Hausbesuchen bekommen sie einen Einblick in die Rahmenbedingungen der Angehörigenpflege. Dies ermöglicht es Hausärzten, Zusammenhänge zwischen der Gesundheit der pflegenden Angehörigen und der Pflegesituation sowie potenziell gefährliche Verläufe zu erkennen und ggf. rechtzeitig zu intervenieren.

2005 wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) eine Leitlinie zur Versorgung pflegender Angehöriger in der Hausarztpraxis veröffentlicht (DEGAM-Leitlinie Nr. 6, Pflegende Angehörige). Diese integriert Empfehlungen zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen unter Berücksichtigung der Pflegesituation, Hinweise auf abwendbar gefährliche Verläufe, zum Beratungs- und Unterstützungsbedarf und zur Kommunikation mit pflegenden Angehörigen. Basierend auf einer systematischen Recherche des derzeitigen Forschungsstandes zu evidenz-basierten hausärztlichen Interventionen für pflegende Angehörige wird die Leitlinie aktuell durch das Institut für Allgemeinmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg überarbeitet. Die Überarbeitung der Leitlinie soll bis Jahresende 2014 abgeschlossen sein.

---

**Projektleiter:** Dr. Patricia Hänel

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2012 - 30.03.2014

**Kompetenzprofil und Image von Allgemeinärzten aus Sicht von Studierenden**

Die spezifischen Kompetenzen, das avisierte Tätigkeitsprofil und das Image von Allgemeinmedizinerinnen beeinflusst die Berufsentscheidung von Medizinstudierenden. Wie diese Facharzteigenschaften von den Studierenden beurteilt werden, hängt vom Image der Allgemeinmedizin in der Allgemeinbevölkerung und dem Bild, das den Studierenden an der Universität vermittelt wird.

Diese Untersuchung soll durch qualitative Interviews die Wahrnehmung von Image und Kompetenzprofil der Allgemeinmedizin unter Studierenden darstellen. Dazu werden 20 leitfadengestützte Interviews mit Studierenden der vorklinischen Semester und der klinischen Semester durchgeführt. Dabei stellen die Studierenden der Vorklinik vermutlich eher die Einstellung der Allgemeinbevölkerung dar, die der Klinik sind bereits durch die Vertreter der klinischen Fachgebiete beeinflusst.

---

**Projektleiter:** Dr. Wolfram Herrmann

**Projektbearbeiter:** Haarmann, Herrmann, Lichte, Flick, Bærheim

**Kooperationen:** Alice Salomon Hochschule Berlin, Prof. Uwe Flick; Department of Public Health and Primary Health Care, University of Bergen, Prof. Anders Bærheim

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 15.03.2012 - 14.03.2015

#### **Subjektive Patientenkonzepte zur Inanspruchnahme hausärztlicher Versorgung - eine qualitative Vergleichsstudie zwischen Deutschland und Norwegen**

Die Inanspruchnahme ambulanter ärztlicher Versorgung ist in Deutschland im internationalen Vergleich ungewöhnlich hoch. Die klassischen Modelle des Inanspruchnahmeverhaltens, wie beispielsweise das Verhaltensmodell von Andersen oder das Health Belief Model von Rosenstock können diese deutlichen Unterschiede nicht erklären. Auch Faktoren des Gesundheitssystems, wie z.B. Gatekeeping, erklären die Unterschiede im Inanspruchnahmeverhalten nicht hinreichend. Unsere Hypothese ist, dass die subjektiven Konzepte von Patienten zur Inanspruchnahme hausärztlicher Versorgung eine wichtige Rolle bei der Erklärung des unterschiedlichen Inanspruchnahmeverhaltens spielen und daher das unterschiedliche Inanspruchnahmeverhalten in verschiedenen Ländern erklären können. Ziel dieser Studie ist daher die Unterschiede in den subjektiven Konzepten zur Inanspruchnahme hausärztlicher Versorgung von Patienten am Beispiel von Deutschland und Norwegen zu explorieren. Zur Beantwortung dieser Fragestellung haben wir ein qualitatives Studiendesign gewählt. Jeweils 20 Patienten in Deutschland und Norwegen sollen mit qualitativen episodischen Interviews befragt werden. Ergänzend werden in je vier norwegischen und deutschen Hausarztpraxen teilnehmende Beobachtungen durchgeführt. Die Auswertung soll mittels thematischen Kodierens erfolgen. Es werden anhand ausgewählter Kategorien Fall- und Gruppenvergleiche durchgeführt und es können so Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen den subjektiven Konzepten zur Inanspruchnahme hausärztlichen Verhaltens zwischen Patienten in Deutschland und Norwegen herausgearbeitet werden.

## **5. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Abendroth, Jens; Schnell, Ute; Lichte, Thomas; Oemler, Matthias; Klement, Andreas**

Motive für die Fachgebietswahl ehemaliger PJ-Studierender im Fach Allgemeinmedizin - Ergebnisse einer Querschnittsbefragung der Jahrgänge 2007 - 2012

In: GMS Zeitschrift für medizinische Ausbildung. - Düsseldorf: German Medical Science; Bd. 31.2014, 1, insges. 6 S.;

**Bandelow, Borwin; Lichte, Thomas; Rudolf, Sebastian; Wiltink, Jörg; Beutel, Manfred E.**

Diagnostik und Therapieempfehlungen bei Angststörungen

In: Deutsches Ärzteblatt international. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 111.2014, 27/28, S. 473-480;

[Imp.fact.: 3,608]

**Eich-Krohm, Astrid**

Interprofessionelle Kommunikation von Pflegefachkräften und Ärzten als Thema im Medizinstudium

In: Berufsbildung. - Detmold: Eusl-Verl.-Ges, Bd. 68.2014, 148, S. 34-36;

**Fankhänel, Thomas; Lenz, Julia; Papert, Stephanie; Voigt, Karen; Klement, Andreas**

Screening und Brief Intervention in der Hausarztpraxis - Barriers against an early intervention for patients with alcohol misuse

In: Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 64.2014, 9/10, S. 373-377;

[Imp.fact.: 1,008]

**Grässel, Elmar; Berth, Hendrik; Lichte, Thomas; Grau, Hannes**

Subjective caregiver burden - validity of the 10-item short version of the Burden Scale for Family Caregivers BSFC-s

In: BMC geriatrics. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 23, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,000]

**Hänel, Patricia; Lichte, Thomas; Herrmann, Markus**

SIQ - didactic support for quality circles in Saxony-Anhalt

In: Zeitschrift für Allgemeinmedizin. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 90.2014, 2, S. 66-71;

**Hausteiner-Wiehle, Constanze; Henningsen, Peter; Häuser, Winfried; Herrmann, Markus; Ronel, Joram; Sattel, Heribert; Matzat, Jürgen; Schäfert, Rainer**

Nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden - Relevanz für die Schmerzmedizin

In: Journal Club Schmerzmedizin. - Stuttgart: Thieme, Bd. 3.2014, 1, S. 48-53;

**Herrmann, Markus Ludwig Heinrich; Waldegg, Gernot H. von; Kip, Miriam; Lehmann, Bianca; Andrusch, Stefan; Straub, Henrik; Robra, Bernt-Peter**

Hausärztliche Arzneimittelpriorisierung bei stationär entlassenen, multimorbiden, älteren Patienten - ein Vignetten-Ansatz aus der Hausarzt-Perspektive

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 0,624]

**Herrmann, Wolfram J.; Baier, Anja**

Wie werde ich ein guter/besserer Hausarzt? - some insights into the results of the JADE Conference (DEGAM Congress, Munich 2013)

In: Zeitschrift für Allgemeinmedizin. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 90.2014, 2, S. 72-75;

**Herrmann, Wolfram J.; Flick, Uwe**

Psychische Faktoren und Schlaf in der Lebenswelt Pflegeheim aus der Sicht von Pflegeheimbewohnern - eine qualitative Studie

In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 47.2014, 3, S. 221-227;

[Imp.fact.: 1,023]

**Kötter, Thomas; Carmienke, Solveig; Herrmann, Wolfram J.**

Vereinbarkeit wissenschaftlicher Tätigkeit mit der Facharztweiterbildung Allgemeinmedizin - eine Querschnittstudie

In: GMS Zeitschrift für medizinische Ausbildung. - Düsseldorf: German Medical Science; Bd. 31.2014, 3, Doc31, insges. 17 S.;

**Lehmann, Bianca; Krémer, Brigitte; Werwick, Katrin; Herrmann, Markus**

Das klinische Wahlfach Homöopathie - ein Ort des Lernens ärztlicher Basiskompetenzen

In: GMS Zeitschrift für medizinische Ausbildung. - Düsseldorf: German Medical Science; Bd. 31.2014, 1, insges. 8 S.;

**Reddemann, Olaf; Leve, Verena; Eichenberg, Christiane; Herrmann, Markus**

Zur Bedeutung von Traumafolgestörungen in der hausärztlichen Praxis

In: Zeitschrift für Allgemeinmedizin. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 90.2014, 3, S. 123-128;

**Sattel, Heribert; Schäfert, Rainer; Häuser, Winfried; Herrmann, Markus; Ronel, Joram; Henningsen, Peter; Hausteiner-Wiehle, Constanze**

Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 12, S. 602-607;

[Imp.fact.: 0,550]

**Schäfert, Rainer; Henningsen, Peter; Häuser, Winfried; Herrmann, Markus; Ronel, Joram; Matzat, Jürgen; Sattel, Heribert; Hausteiner-Wiehle, Constanze**

Nichtspezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden - S3-Leitlinie und Patientenversion

In: Psychotherapeut. - Berlin: Springer, Bd. 59.2014, 2, S. 155-174;  
[Imp.fact.: 0,627]

### **Buchbeiträge**

**Herrmann, Markus; Hänel, Patricia; Jansen, Eva**

Landärztliche Ausbildung zur Reduzierung der medizinischen Unterversorgung auf dem Land - Erfahrungen, Chancen, Widrigkeiten

In: Primary Health Care. - Hamburg: Argument Verl., S. 144-172, 2014;

**Herrmann, Markus; Lichte, Thomas; Hänel, Patricia**

Depression - Modul 11

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 142-181, 2014;

**Herrmann, Markus; Lichte, Thomas; Hänel, Patricia**

Risikoanalyse und eine sicherere, ökonomischere Pharmakotherapie - "Über-, Unter- und Fehlversorgung?"; Modul 5

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 50-79, 2014;

**Herrmann, Markus; Lichte, Thomas; Hänel, Patricia**

Riskanter Alkoholkonsum - Modul 9

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 110-141, 2014;

**Herrmann, Markus; Lichte, Thomas; Hänel, Patricia; Andrusch, Stefan**

Versorgungsbrücken statt Versorgungsbrüche - Polypharmakotherapie: Dokumentation und Vermeidung; Modul 6

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 80-109, 2014;

**Lichte, Thomas; Hänel, Patricia; Herrmann, Markus**

Hausärztliche Pflegeheimversorgung - Modul 12

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 182-213, 2014;

**Lichte, Thomas; Hänel, Patricia; Herrmann, Markus**

Osteoporose und Sturzprävention - "sind die Knochen porös, ist ein Sturz desaströs"; Modul 16

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 240-267, 2014;

**Lichte, Thomas; Hänel, Patricia; Herrmann, Markus**

"Wenn einen der Schlag trifft" - Diagnostik, Therapie und Rehabilitation bei Schlaganfall; Modul 14

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 214-239, 2014;

**Lichte, Thomas; Herrmann, Markus; Hänel, Patricia**

Patientenzentrierte Kommunikation - Modul 1

In: Herrmann, Markus:: Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel. - Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], S. 24-49, 2014;

**Pullon, Susan; Herrmann, Markus**

Primärversorgung in Neuseeland - Lehren aus einem kleinen Land

In: Primary Health Care. - Hamburg: Argument Verl., S. 104-121, 2014;

### **Wissenschaftliche Monografien**

**Herrmann, Markus; Lichte, Thomas**

Fortbildungsangebote für hausärztliche Qualitätszirkel - ein Projekt der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen-Anhalt, der AOK Sachsen-Anhalt und der IKK gesund plus; [Teilnehmerhandbuch]

Magdeburg: Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt [u.a.], 2014; 274 S: graph. Darst. - (Strukturiertes Informationsmanagement für ärztliche Qualitätszirkel), ISBN 978-3-940172-33-4;

**Abstracts**

**Doktor, Anna; Herrmann, Markus L.; Robra, Bernt-Peter**

Kompetenzentwicklung mit Vignetten - ein Beispiel aus der Primärversorgung

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, Abs.38, S. 541;

[Imp.fact.: 0,624]

**Haarmann, Alexander; Herrmann, Wolfram J.**

Bürgerforen als partizipative Möglichkeit der Wissenschaftskommunikation in der Versorgungsforschung - Erfahrungen aus einem Pilotprojekt

In: Zeitschrift für Palliativmedizin. - Stuttgart: Thieme; Bd. 15.2014, 3, PD315;

**Herrmann, Wolfram J.; Haarmann, Alexander; Flick, Uwe; Bærheim, Anders; Lichte, Thomas; Herrmann, Markus**

Wiedereinbestellungen durch nicht-hausärztliche Spezialisten als mögliche Form der anbieterinduzierten Nachfrage

In: Zeitschrift für Palliativmedizin. - Stuttgart: Thieme; Bd. 15.2014, 3, PD272;



# INSTITUT FÜR BIOMETRIE UND MEDIZINISCHE INFORMATIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13535, Fax +49 (0)391 67 13536  
johannes.bernarding@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding  
PD Dr.rer.nat. Siegfried Kropf

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding

## 3. Forschungsprofil

### Medizinische Informatik:

- Experimentelle Techniken in der Magnetresonanztomographie und der angewandten Bildverarbeitung(Spulen-Entwicklung in der Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie, Low-field NMR, Hyperpolarisation: Entwicklung neuer MR-Kontrastmittel)
- Anwendungen der Magnetresonanztomographie im Neuroimaging (Hirn-Computer-Schnittstellen und funktionelle Echtzeit-MRI, Virtual Reality in der funktionellen Neurobildgebung, Diffusionstensorbildgebung bei 3T und 7T, X-Kerne)
- Neuentwicklungen im Bereich klinischer Informationssysteme, internet-basierte Grid-Systeme und Datenbanken sowie Visualisierung komplexer Strukturen
- Kooperationen mit der Fakultät für Informatik, der Fakultät für Naturwissenschaften und der Fakultät für Elektrotechnik der Otto-von-Guericke-Universität
- Interdisziplinäre Vorlesungen, Seminare und Laborpraktika, Mitarbeit im Studiengang Computervisualistik
- Mitarbeit im Kompetenzzentrum e-learning
- Unterstützung bei Planung und Durchführung von Klinischen Studien
- Drittmittelprojekte (DFG, BMBF, AiF, Landesförderung), Summe ca. 2.3 Mio Euro

### Biometrie:

- Arbeiten auf dem Gebiet der multivariaten Verfahren und der multiplen Prozeduren; momentaner Schwerpunkt ist die Entwicklung und Validierung von neuen multivariaten Testvarianten mit verbesserter Güte und Interpretierbarkeit
- Anwendung multivariater Methoden auf das funktionelle Neuroimaging im Rahmen eines DFG-Projektes
- Fortführung einer DAAD-geförderten Kooperation mit der Arbeitsgruppe von D. v. Rosen (Uppsala, Schweden)
- Unterstützung der wissenschaftlichen Arbeit der Fakultät durch Kooperationen mit anderen Einrichtungen und durch biometrische Beratungen für ca. 200 Studenten und Wissenschaftler
- Mitarbeit als zentrale Biometrieeinheit im Kompetenznetz "Angeborene Herzfehler"
- Biometrie und Datenhaltung im Netzwerk "Intersexualität und Störungen der somatosexuellen Differenzierung"
- Qualitätssicherung in der pädiatrischen Endokrinologie
- Drittmittelprojekte mit der Industrie

### Tumorregister:

- Ausbau des Klinischen Tumorregisters in Umfang und Nutzbarkeit für die Qualitätssicherung in Zusammenarbeit mit dem Tumorzentrum
- Schaffung eines zentralen landesweiten Tumorregisters
- Gewinnung weiterer Kliniken und externer Zuweiser für das Tumorregister
- Unterstützung des Qualitätsmanagements der Organzentren

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Siegfried Kropf

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Siegfried Kropf; Kai Antweiler

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.03.2014 - 28.02.2017

##### **Multivariate Tests und multiple Testprozeduren für Abundanzdaten von Mikroorganismen unter Berücksichtigung phylogenetischer Sequenzinformationen**

Die Erforschung der Zusammensetzung von Mikroben-Gemeinschaften ist ein wichtiges Anliegen in der Landwirtschaft, Medizin oder Ökologie und wird bereits seit einigen Jahren bevorzugt auf der Basis von Methoden durchgeführt, welche direkt auf die mikrobielle DNS zurückgreifen und damit unabhängig von der Kultivierbarkeit der Mikroben sind. Mit dem Übergang von elektrophoretischen Analysemethoden über spezialisierte Microarrays hin zu neuen Sequenzierungstechniken wie der Pyrosequenzierung oder Sequenzierung mittels Illumina MiSeq, stiegen dabei gleichzeitig die Zahl und die direkte Interpretier- und Vergleichbarkeit der detektierten operationalen taxonomischen Einheiten (operational taxonomic units, OTUs). Die Sequenzierungsverfahren liefern eine Spezies-unabhängig skalierte Quantifizierung des Auftretens der OTUs und Sequenzinformationen, welche Aussagen über die phylogenetische Ähnlichkeit aller Paare von OTUs erlaubt. Aktuelle Bestrebungen in den internationalen Forschergruppen richten sich daher auf die Nutzung dieser Zusatzinformationen in statistischen Analysen. Es wurden rechenintensive Methoden für ökologische Abstandsdaten etabliert, welche die Informationen aus Abundanz und phylogenetischen Abständen kombinieren. Im letzten Jahr wurde eine gemeinsame theoretische Grundlage der beiden bekanntesten Varianten, der gewichtete Unifrac-Abstand und die DPCoA (double principal coordinate analysis), publiziert. Erstes Ziel dieses Antrags ist es, die in den letzten Jahren in unserem Institut entwickelten multivariaten Testverfahren auf der Basis von Abstandsmaßen unter Nutzung von Permutations- und Rotationstechniken ebenfalls auf die Nutzung der Sequenzabstände anzupassen und diese mit Verfahren aus der Literatur zu vergleichen. Der Schwerpunkt liegt dann auf der Nutzung dieser multivariaten Bausteine sowie univariater Tests in multiplen Testprozeduren, welche die zunächst hochdimensionalen Aussagen soweit wie möglich auf kleinere Mengen von Variablen (z.B. auf höheren taxonomischem Niveau) oder sogar auf einzelne Variablen (OTUs) herunterbrechen und dabei das multiple Fehlniveau im strengen Sinne einhalten. Dazu sollen verschiedene in unserem Institut entwickelte oder mitentwickelte multiple Testprozeduren auf die Nutzung der Sequenzabstände angepasst werden. Die Arbeiten erfolgen in enger Kooperation mit Partnern aus dem Julius Kühn-Institut, einem Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen in Quedlinburg/Braunschweig.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Siegfried Kropf

**Projektbearbeiter:** S. Kropf, J. Bernarding, D. Adolf, S. Weston

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.05.2010 - 30.04.2014

##### **2. Förderphase: Multivariate und multiple Testverfahren für hochdimensionale Daten bei zeitlich abhängigen Beobachtungen mit Anwendungen auf fMRI-Daten**

In den letzten gut 10 Jahren wurden am Magdeburger Institut für Biometrie und Medizinische Informatik multivariaten und multiplen Testverfahren für hochdimensionale Daten entwickelt. Im Projekt sollen geprüft werden, wie diese Verfahren auf die Situation abhängiger Stichprobenelemente, wie sie bei zeitlich dicht aufeinander folgenden Aufnahmen der funktionellen Magnetresonanztomographie auftreten, übertragen werden können und wie dann ihre Leistung mit herkömmlichen Analyseverfahren konkurriert.

---

**Projektleiter:** Dr.-Ing. Tim Herrmann

**Förderer:** Bund; 01.01.2013 - 31.12.2014

**EDUHF-LAB MRI - Ein deutsch-koreanisches Labor für Weiterbildung, Forschung und Entwicklung in der Ultrahochfeld Ganzkörper MRT-Technologie**

Ultrahochfeld (UHF) Ganzkörper MRT-Systeme (7 Tesla und höher) werden weltweit zunehmend installiert oder geplant und es wird offensichtlich, dass neue grundlegende Fragen gelöst werden müssen. UHF MRT erfordert neue technische Lösungen sowohl auf Hardware- als auch auf der Software-Ebene (MR HF-Spulen, B1-Mapping-, Rekonstruktionsalgorithmen, Nachbearbeitung, etc.). Das 7T Ganzkörper MRT-System in Süd-Korea gehört zu einer der weltweit führenden UHF-Gruppen. Diese plant den Aufbau eines 14T Ganzkörper MRT-Systems, und wäre damit weltweit die erste Gruppe. Unser Projekt zielt auf die Einrichtung eines gemeinsamen Labors für die weitere Entwicklung, den Know-how Transfer und die Ausbildung im Bereich der UHF MRT-Technologie. Die Vision dieses Projektes ist der Aufbau und die nachhaltige Zusammenarbeit in Form eines verteilten, aber einheitlichen UHF Labors zwischen Deutschland und Süd-Korea im Bereich der damit verbundenen UHF-Technologie. Dieses gemeinsame Netzwerk wird im Rahmen des EDUHF-LAB MRI Projekts eine nachhaltige Basis für die Weiterentwicklung der Ultrahochfeld MRT in beiden Ländern bilden. Die Infrastruktur, das optimierte Know-how bei Hard- und Software und die Ausbildungsangebote sollen langfristig dazu dienen, eigenständig den weiteren Ausbau dieses Netzwerks zu garantieren. Die Ergebnisse dieses Projektes werden in gemeinsamen Publikationen für die wissenschaftliche Gemeinschaft bereitgestellt, um so die UHF MRT für Grundlagenforschung und klinische Anwendungen zu fördern.

---

**Projektleiter:** Dipl.-Ing. Sebastian Baecke

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 31.12.2014

**Brain Computer Interface: real time social functional imaging**

The 3T and 7T MR scanners are coupled to connect directly two brains in real time. Depending on the activation, either a joint or a competitive action is performed on a virtual object in a virtual environment that is visible to both partners. It can be shown that this Hyper-Brain-Computer-Interface works well despite the heterogeneous hardware. The setting is used to investigate social processes in real time by observing directly both brain activations.

## 5. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Abd-El-Rahman, Mohamed Y.; Rentzsch, Axel; Scherber, Philipp; Mebus, Siegrun; Miera, Oliver; Balling, Günther; Böttler, Petra; Dubowy, Karl-Otto; Farahwaschy, Birgit; Hager, Alfred; Kreuder, Joachim; Peters, Brigitte; Berger, Felix; Schulze-Neick, Ingram; Abdul-Khaliq, Hashim**

Effect of bosentan therapy on ventricular and atrial function in adults with Eisenmenger syndrome - A prospective, multicenter study using conventional and Speckle tracking echocardiography

In: Clinical research in cardiology. - Berlin: Springer, Bd. 103.2014, 9, S. 701-710;

[Imp.fact.: 4,167]

**Abdulhussain, Safaa; Breitzke, Hergen; Ratajczyk, Tomasz; Grünberg, Anna; Srouf, Mohamad; Arnaut, Danjela; Weidler, Heiko; Kunz, Ulrike; Kleebe, Hans Joachim; Bommerich, Ute; Bernarding, Johannes; Gutmann, Torsten; Buntkowsky, Gerd**

Synthesis, solid-state NMR characterization, and application for hydrogenation reactions of a novel Wilkinsons-type immobilized catalyst

In: Chemistry - a European journal. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 19.2013, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 5,831]

**Adolf, Daniela; Weston, Snezhana; Baecke, Sebastian; Luchtmann, Michael; Bernarding, Johannes; Kropf, Siegfried**  
Increasing the reliability of data analysis of functional magnetic resonance imaging by applying a new blockwise permutation method

In: Frontiers in neuroinformatics. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 72, insges. 9 S.;

**Baumunk, Daniel; Strang, Christof Maria; Kropf, Siegfried; Schäfer, Michael; Schrader, Mark; Weikert, Steffen; Cash, Hannes; Breckwoldt, Jan; Miller, Kurt; Hachenberg, Thomas; Schostak, Martin**

Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy

In: Urologia internationalis. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 1,065]

**Braun, Jürgen; Guo, Jing; Lützkendorf, Ralf; Stadler, Jörg; Papazoglou, Sebastian; Hirsch, Sebastian; Sack, Ingolf; Bernarding, Johannes**

High-resolution mechanical imaging of the human brain by three-dimensional multifrequency magnetic resonance elastography at 7T

In: Neurolmage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 90.2014, S. 308-314;

[Imp.fact.: 6,252]

**Brödemann, Rudolf; Peters, Brigitte; Höllt, Volker; Becker, Axel**

Dynamic aspects of cerebral hypoxic preconditioning measured in an in vitro model

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 558.2014, S. 175-179;

[Imp.fact.: 2,055]

**Büche, Celine Zoe; Garz, Cornelia; Stanaszek, Luiza; Niklass, Solveig; Kropf, Siegfried; Bittner, Daniel; Härtig, Wolfgang; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Schreiber, Stefanie**

Impact of N-acetylcysteine on cerebral amyloid-[beta] plaques and kidney damage in spontaneously hypertensive stroke-prone rats

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 305-313;

[Imp.fact.: 3,612]

**Buntkowsky, Gerd; Gutmann, Torsten; Petrova, Marina V.; Ivanov, Konstantin L.; Bommerich, Ute; Plaumann, Markus; Bernarding, Johannes**

Dipolar induced para-hydrogen-induced polarization

In: Solid state nuclear magnetic resonance. - Orlando, Fla: [Elsevier Science [[-2000]]], insges. 27 S., 2014;

[Imp.fact.: 2,864]

**Deus, Christiane; Kropf, Siegfried; Kleinstein, Jürgen**

Comparison of 2 different barrier solutions (icodextrin 4% vs. dextran 70) used as adhesion-prevention agents after microsurgical adnexal operations

In: Journal of endometriosis. - Milano: Wichtig Editore, Bd. 6.2014, insges. 8 S.;

**Eichner, Cornelius; Setsompop, Kawin; Koopmans, Peter J.; Lützkendorf, Ralf; Norris, David G.; Turner, Robert; Wald, Lawrence L.; Heidemann, Robin M.**

Slice accelerated diffusion-weighted imaging at ultra-high field strength

In: Magnetic resonance in medicine. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 70.2013, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,267]

**Faiss, Jürgen H.; Dähne, Doreen; Baum, Karl; Deppe, Ralf; Hoffmann, Frank; Köhler, Wolfgang; Kunkel, Annett; Lux, Anke; Matzke, Mike; Penner, Iris- Katharina; Sailer, Michael; Zettl, Uwe K.**

Reduced magnetisation transfer ratio in cognitively impaired patients at the very early stage of multiple sclerosis - a prospective, multicenter, cross-sectional study

In: BMJ open. - London: BMJ Publishing Group; Bd. 4.2014, 4, Art.-Nr. e004409, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 2,063]

**Friebe, Björn; Wollrab, Astrid; Thormann, Markus; Fischbach, Katharina; Ricke, Jens; Grueschow, Marcus; Kropf, Siegfried; Fischbach, Frank; Speck, Oliver**

Sensory perceptions of individuals exposed to the static field of a 7T MRI: A controlled blinded study

In: Journal of magnetic resonance imaging. - New York, NY: Wiley-Liss, 2014; <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.24748>;

[Imp.fact.: 2,788]

**Goluch, Sigrun; Kuehne, Andre; Meyerspeer, Martin; Kriegl, Roberta; Schmid, Albrecht I.; Fiedler, Georg B.; Herrmann, Tim; Mallow, Johannes; Hong, Suk-Min; Cho, Zang-Hee; Bernarding, Johannes; Moser, Ewald; Laistler, Elmar**

A form-fitted three channel 31P, two channel 1H transceiver coil array for calf muscle studies at 7 T

In: Magnetic resonance in medicine. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 72.2014, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,267]

**Herold, Joerg; Francke, Alexander; Weinert, Soenke; Schmeisser, Alexander; Hebel, Katrin; Schraven, Burkhard; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaeus, Ruediger C.**

Tetanus toxoid-pulsed monocyte vaccination for augmentation of collateral vessel growth

In: Journal of the American Heart Association. - New York, NY: Association; Bd. 3.2014, 2, Art.-Nr. e000611, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 2,882]

**Jahn, Oliver; Wex, Thomas; Klose, Silke; Kropf, Siegfried; Adolf, Daniela; Piatek, Stefan**

Cathepsin K in treatment monitoring following intravenous zoledronic acid

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 6, S. 915-917;

**Jürgensen, Martina; Lux, Anke; Wien, Sebastian Benedikt; Kleinemeier, Eva; Hiort, Olaf; Thyen, Ute**

Health-related quality of life in children with disorders of sex development (DSD)

In: European journal of pediatrics. - Berlin: Springer Science & Business Media B.V, Bd. 173.2014, 7, S. 893-903; [Imp.fact.: 1,983]

**Koehler, Michael; Fischer, Thomas; Kropf, Siegfried; Frommer, Jörg**

Quantitative tool to evaluate the somatic burden due to chemotherapy-induced adverse events - the somatic burden score

In: Supportive care in cancer. - Berlin: Springer, Bd. 22.2014, 11, S. 3089-3099; [Imp.fact.: 2,495]

**Lego, Denise; Plaumann, Markus; Trantzscheil, Thomas; Bargon, Joachim; Scheich, Henning; Buntkowsky, Gerd; Gutmann, Torsten; Sauer, Grit; Bernarding, Johannes; Bommerich, Ute**

Parahydrogen-induced polarization of carboxylic acids: a pilot study of valproic acid and related structures

In: NMR in biomedicine. - New York, NY: Wiley, Bd. 27.2014, 7, S. 810-816; [Imp.fact.: 3,446]

**Lesch, Wiebke; Specht, Katharina; Lux, Anke; Frey, Michael; Utens, Elisabeth; Bauer, Ulrike**

Disease-specific knowledge and information preferences of young patients with congenital heart disease

In: Cardiology in the young. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 24.2014, 2, S. 321-330;

**Luchtmann, Michael; Beuing, Oliver; Skalej, Martin; Kohl, Jana; Serowy, Steffen; Bernarding, Johannes; Firsching, Raimund**

Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in brain death

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3659, insges. 5 S.; [Imp.fact.: 2,927]

**Luchtmann, Michael; Steinecke, Yvonne; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Bernarding, Johannes; Kohl, Jana; Jöllenbeck, Boris; Tempelmann, Claus; Ragert, Patrick; Firsching, Raimund**

Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation - A preliminary study

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 3, Art.-Nr.e90816, insges. 7 S.;

**Luley, Claus; Blaik, Alexandra; Götz, Alexander; Kicherer, Florian; Kropf, Siegfried; Isermann, Berend; Stumm, Gabriele; Westphal, Sabine**

Weight loss by telemonitoring of nutrition and physical activity in patients with metabolic syndrome for 1 year

In: Journal of the American College of Nutrition. - Abingdon [u.a.]: Routledge, Taylor & Francis Group, Bd. 33.2014, 5, S. 363-374; [Imp.fact.: 1,676]

**Reichert, Christoph; Fendrich, Robert; Bernarding, Johannes; Tempelmann, Claus; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem W.**

Online tracking of the contents of conscious perception using real-time fMRI

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 116, insges. 11 S.;

**Riesenkampff, Eugenie; Al-Wakeel, Nadya; Kropf, Siegfried; Stamm, Christof; Alexi-Meskishvili, Vladimir; Berger, Felix; Kühne, Titus**

Surgery impacts right atrial function in tetralogy of Fallot

In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery. - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 147.2014, 4, S. 1306-1311;

**Riesenkampff, Eugénie; Fernandes, Joao Filipe; Meier, Sebastian; Goubergrits, Leonid; Kropf, Siegfried; Schubert, Stephan; Berger, Felix; Hennemuth, Anja; Kühne, Titus**

Pressure fields by flow-sensitive, 4D, velocity-encoded CMR in patients with aortic coarctation

In: Journal of the American College of Cardiology. - Amsterdam: Elsevier/Journal of the American College of Cardiology / Cardiovascular imaging, Bd. 7.2014, 9, S. 920-926;

**Riesenkampff, Eugénie; Nordmeyer, Sarah; Al-Wakeel, Nadya; Kropf, Siegfried; Kutty, Shelby; Berger, Felix; Kühne, Titus**

Flow-sensitive four-dimensional velocity-encoded magnetic resonance imaging reveals abnormal blood flow patterns in the aorta and pulmonary trunk of patients with transposition

In: Cardiology in the young. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 24.2014, 1, S. 47-53;

**Scesnaite, Asta; Jarmalaite, Sonata; Mueller, Maximilian; Agaimy, Abbas; Zenk, Johannes; Hartmann, Arndt; Iro, Heinrich; Peters, Brigitte; Schwarz, Stephan; Schneider-Stock, Regine**

Prognostic value of O-6-methylguanine-DNA methyltransferase loss in salivary gland carcinomas

In: Head & neck. - New York, NY [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 36.2014, 9, S. 1258-1267;

**Schreiber, Stefanie; Drukarch, Benjamin; Garz, Cornelia; Niklass, Solveig; Stanaszek, Luiza; Kropf, Siegfried; Büche, Celine; Held, Friederike; Vielhaber, Stefan; Attems, Johannes; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Wilhelmus, Micha M.M.**

Interplay between age, cerebral small vessel disease, parenchymal amyloid-[beta], and tau pathology - longitudinal studies in hypertensive stroke-prone rats

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 205-215;

[Imp.fact.: 3,612]

**Schreiter, Susanne; Ding, Guo-Chun; Heuer, Holger; Neumann, Günter; Sandmann, Martin; Grosch, Rita; Kropf, Siegfried; Smalla, Kornelia**

Effect of the soil type on the microbiome in the rhizosphere of field-grown lettuce

In: Frontiers in microbiology. - Lausanne: Frontiers Media; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 144, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 3,941]

**Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Poranzke, Janine; Antweiler, Kai; Bornschein, Jan; Bretschneider, Tina; Arend, Jörg; Ricke, Jens; Malfertheiner, Peter**

Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 117, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,113]

**Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Damm, Robert; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Sangro, Bruno; Hass, Peter; Wust, Peter; Kropf, Siegfried; Gademann, Günther; Ricke, Jens**

Prospective randomized trial of enoxaparin, pentoxifylline and ursodeoxycholic acid for prevention of radiation-induced liver toxicity

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e112731, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Tammer, Ina; Geginat, Gernot; Lange, Stefanie; Kropf, Siegfried; Lodes, Uwe; Schlüter, Dirk; Lippert, Hans; Meyer, Frank**  
Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung in der Chirurgie

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 1,188]

**Thyen, Ute; Lux, Anke; Jürgensen, Martina; Hiort, Olaf; Köhler, Birgit**

Utilization of health care services and satisfaction with care in adults affected by disorders of sex development (DSD)  
In: Journal of general internal medicine. - New York, NY: Springer; Bd. 29.2014, Suppl. 3, S. S752-S759;

**Warneke, Jonas; Wang, Ziyang; Zeller, Matthias; Leibfritz, Dieter; Plaumann, Markus; Azov, Vladimir A.**  
Methacryloyl chloride dimers: from structure elucidation to a manifold of chemical transformations  
In: Tetrahedron. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 70.2014, insges. 7 S.;  
[Imp.fact.: 2,803]

### **Artikel in Kongressbänden**

**Bernarding, Johannes; Baecke, Sebastian; Tempelmann, Claus; Brechmann, Andre**  
Evidence for sensitivity adjustment in the auditory cortex during audio-visual cross-modal fMRI  
In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 4674, 2014;

**Bitz, Andreas K.; Kraff, Oliver; Orzada, Stephan; Herrmann, Tim; Mallow, Johannes; Bernarding, Johannes; Ladd, Mark E.**  
RF safety evaluation of different configurations of high-permittivity pads used to improve imaging of the cerebellum at 7 Tesla  
In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, Bd. 22.2014, S. 4892;

**Köhn, Claudia; Trantzsche, Thomas; Plaumann, Markus; Bommerich, Ute; Lego, Denise; Bernarding, Johannes**  
Field dependency of parahydrogen induced hyperpolarization (PHIP) of  $^1\text{H}$  and  $^{19}\text{F}$  in earth's magnetic field  
In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 2784, 2014;

**Plaumann, Markus; Trantzsche, Thomas; Lego, Denise; Köhn, Claudia; Sauer, Grit; Gutmann, Torsten; Bargon, Joachim; Buntkowsky, Gerd; Bommerich, Ute; Bernarding, Johannes**  
Hyperpolarization of a bisfluorinated phenylalanine derivative using PHIP and examination of the interaction with [beta]-cyclodextrin  
In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 2780, 2014;

**Trantzsche, Thomas; Lego, Denise; Plaumann, Markus; Sauer, Grit; Gutmann, Torsten; Bargon, Joachim; Buntkowsky, Gerd; Bernarding, Johannes; Bommerich, Ute**  
PHIP of valproic acid and related structures  
In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 2781, 2014;

### **Dissertationen**

**Ackmann, Sibylle; Isermann, Berend [Gutachter]**  
Vergleich der Konzentrationen von Testosteron, Androstendion und SHBG im Serum von 452 Schwangeren und 11876 Nichtschwangeren. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 66 Bl: graph. Darst.;

**Trantzsche, Thomas; Bernarding, Johannes [Gutachter]**  
Parawasserstoffinduzierte Kernspinpolarisation an biologisch relevanten Substanzen zur Signalsteigerung in der  $^1\text{H}$ - und  $^{19}\text{F}$ -NMR und MRT. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; XIV, 109 S.: III., graph. Darst.; 30 cm;

## BEREICH ARBEITSMEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15056, Fax +49 (0)391 67 15083  
irina.boeckelmann@med.ovgu.de

### 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. Irina Böckelmann

### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. Irina Böckelmann

### 3. Forschungsprofil



Gesundheitstag

Schwerpunkte:

- Endogene und exogene Einflüsse auf die visuelle Leistungen (Kontrastsehen, Farbsehen)
- Gefährdungsbeurteilung in Betrieben (Schwerpunkt: psychische Belastung)
- Objektive und subjektive Komfortbeurteilung
- Frühdiagnostik neurotoxischer Schäden durch beruflich aufgenommene Schadstoffe
- Entwicklung eines Früherkennungssystems von Herz-Kreislauf-Gefährdungen beruflich psychisch belasteter Personen
- Weiterentwicklung der Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) für arbeitsmedizinische Anwendungen
- Komplexe Belastungs- und Beanspruchungsanalysen in Betrieben des Territoriums Magdeburg
- Untersuchungen zu raumklimatischen Luftwechsel- und Luftströmungserfordernissen
- Wissenschaftliche Begleitung von Maßnahmen des Gesundheitsmanagements in Betrieben und Einrichtungen
- Nutzerbezogene Untersuchungen von Augmented Reality Assistenzsystemen (mit IFF Fraunhofer-Gesellschaft e. V., Institut Magdeburg und Bauhausuniversität Weimar)
- Entwicklung eines objektiven Komfortbewertungssystems am Beispiel Fahrzeugsitze (mit IFF Fraunhofer-Gesellschaft e. V., Institut Magdeburg und IAF der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)
- Einfluss des Rauchverhaltens, Alkohols, der arteriellen Hypertonie und des Diabetes mellitus auf die visuellen Wahrnehmungsfunktionen Farbsehen und Kontrastempfindlichkeit
- Neurotoxische Effekte durch Blei bei Schießausbildern der Polizei
- Kognitive Leistungen



- Lehrergesundheit
- Psychische Belastungen

#### 4. Serviceangebot

- Herzfrequenzvariabilitätsanalyse (Heart Rate Variability)
- Beanspruchungsanalyse
- Gesundheitsmanagement
- Gesundheitstage
- Gefährdungsbeurteilung psychischer Belastung

#### 5. Methoden und Ausrüstung

Herzfrequenzvariabilitätsanalyse (Heart Rate Variability)

Analyse von Langzeit-EKG

Langzeit-Blutdruck

Psychodiagnostik

Sehtests

Hörtest

Lungenfunktionsdiagnostik

#### 6. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Irina Böckelmann, Dr. Beatrice Thielmann (Projektleiterin), Corinna Wernecke (Promovendin)

**Kooperationen:** Dr. Reingard Seibt (Arbeitsmedizin, TU Dresden); Inst. f. Biometrie u. Medizin. Informatik - Prof. Kropf

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2013 - 31.12.2016

##### **Einfluss der Arbeitsbelastungen auf die psychische Gesundheit von Bankangestellten – ein regionaler Vergleich**

Die Tätigkeit der Bankangestellten gehört zu den Berufen mit hoher psychischer bzw. psycho-emotionaler Belastung im Arbeitsalltag. Statistiken der Krankenkassen bestätigen, dass Bankmitarbeiter in hohem Maße von Arbeitsunfähigkeit in Folge psychischer und psychosomatischer Erkrankungen betroffen sind. Ziel der Untersuchungen ist es, den Zusammenhang von Arbeitsbelastung und Gesundheitsstatus zu analysieren.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Beatrice Thielmann (Projektleiterin), Ulrike Schwarz

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 31.12.2015

##### **Erholungs-Belastungs-Zustand in Abhängigkeit von unterschiedlicher Stressverarbeitung**

Ziel der geplanten Studie im Rahmen des Promotionsvorhabens ist es den Erholungs-Belastungs-Zustand in Abhängigkeit von der unterschiedlichen Stressverarbeitung der Probanden untereinander zu vergleichen. Es soll erforscht werden, ob die Probanden, die ein erhöhtes Stressempfinden aufbringen, über verminderte

Copingstrategien verfügen oder auf Stress vorwiegend mit Vermeidungs- und Fluchttendenzen reagieren. Des Weiteren soll geprüft werden, ob diese Probanden über ein negativeres Selbst- und Weltbild verfügen oder ob sie in ihrer Erholungsfähigkeit eingeschränkt sind.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2013 - 31.12.2016

**Abhängigkeit des Gesundheitsrisikos von Persönlichkeitsmerkmalen**

Arbeitsplatzbelastungen werden unterschiedlich von Personen wahrgenommen und können bei langfristigen negativen Einflüssen zu diversen Krankheiten führen. Davon ausgehend ist das Ziel dieser Untersuchungen, den Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und arbeitsbezogenen Verhaltens- und Erlebensmustern zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Kristin Wesemann, Dr. S. Darius

**Kooperationen:** AMD TÜV Arbeitsmedizinische Dienste GmbH, TÜV Rheinland

**Förderer:** Haushalt; 01.03.2014 - 31.12.2017

**Belastungen und Beanspruchungen bei Bus- und StraßenbahnfahrerInnen**

Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, welche Belastungen bei der Tätigkeit der Bus- und StraßenbahnfahrerInnen vorkommen, welchen Einfluss die Schichtarbeit auf deren Gesundheit hat und ob ein Zusammenhang zwischen dem subjektiv eingeschätzten Stresserleben und objektiv gemessen Beanspruchungsreaktionen (z. B. durch Erfassung kardiophysiologischer Beanspruchungsparameter) besteht. Aus den Ergebnissen sollen dann Präventionsansätze abgeleitet werden, die der Gesunderhaltung der MitarbeiterInnen dienen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Beatrice Thielmann (Projektleiterin), Marie-Louise Kuth

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 31.12.2016

**Berufsbedingte Krebserkrankungen in Deutschland und Sachsen-Anhalt: Wissen der Ärzte über Zusammenhänge von beruflichen Expositionen und damit verbundenen onkologischen Erkrankungen**

Das ausreichende Wissen der Ärzte über die Zusammenhänge von beruflicher Tätigkeit und möglicher onkologischer Erkrankung ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Anzeige bei einem begründeten Verdacht einer Berufskrankheit. Aktuelle Studien zeigen, dass Krebserkrankungen - an der Gesamtheit der Berufskrankheiten gemessen - eine stetig steigende Tendenz haben.

Es handelt sich um eine Studie, die zum einen aus der prospektiven Erhebung von Primärdaten in Form eines Fragebogens besteht, zum anderen sollen bereits vorhandene Daten erneut ausgewertet und zusammengetragen werden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Sabine Darius (Projektleiterin), Theresa Koppelwiser

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2015

**Einfluss von regelmäßigem Training auf visuelle Leistungen**

Das visuelle System ist eines der wichtigsten Sinnesorgane des Menschen. Es liefert Informationen über Form und Farbe, aber auch über Bewegungsbeginn, Bewegungsrichtung und Bewegungsgeschwindigkeit von Objekten.

Es gibt vielfältige Studien über die verschiedensten Parameter wie den Visus, die Kontrastempfindlichkeit oder auch die dynamische Sehschärfe. Die Untersuchung des afferenten dynamischen Sehens ist in der letzten Zeit immer mehr in den Vordergrund gerückt, besonders im Bereich der Arbeitsmedizin. So stellte sich heraus, dass afferentes dynamisches Sehen vom Alter abhängig ist. Hingegen konnte bisher kein sportartspezifisches Profil der afferenten dynamischen Sehleistung nachgewiesen werden.

Sport hat viele Seiten, die man betrachten kann. Von besonderem Interesse ist in diesem Fall das Training. Zwar werden Muskelkraft und Kondition geschult und an sportartspezifische Anforderungen heran geführt. Das Training des visuellen Systems bleibt aber außen vor. Dabei wurde bewiesen, dass Kontrastempfindlichkeit und Visus trainierbar sind und mit der Leistung positiv korrelieren. Auch die dynamische Sehschärfe ist trainingsabhängig.

Sportartspezifische Unterschiede in den visuellen Leistungen sind ebenfalls Thema verschiedenster Studien, z. B. wurden offenen und geschlossenen Sportarten, Mannschaftssport und Einzelsport sowie Männern und Frauen in Studien miteinander verglichen.

Hinsichtlich der afferenten dynamischen Sehleistung, besonders binokular, gibt es jedoch nur wenige sportartspezifische Gegenüberstellungen.

Von Interesse ist der Vergleich von Fechtern mit einer anforderungsverwandten Sportart im visuellen Bereich. Dabei fiel die Wahl auf Handball. In beiden Fällen ist das zu beobachtende bewegte Objekt (Ball oder Florett) trotz bewegtem Hintergrund im Auge zu behalten.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Mareen Oberschmidt, York Brentrup, Julia von Hintzenstern, Katrin Bessert, Henriette Wollenberg

**Kooperationen:** Dr. Reingard Seibt (Arbeitsmedizin, TU Dresden)

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2012 - 31.12.2014

**Erfassung der arbeitsbezogenen Beanspruchungen und Belastungen beim Pflegepersonal**

Schichtarbeit stellt eine für den Arbeitnehmer belastende Form der Arbeitsgestaltung dar. Darüber hinaus zeigt sich, dass Schichtarbeit mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Erschöpfung einhergeht. Ziel der Studie ist die Erfassung von kardiovaskulären, physischen und psychischen Belastungen, sowie des Ernährungsverhaltens.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Irina Böckelmann, Dr. Beatrice Thielmann (Projektleiterin), Vanessa Seitz (Promovendin)

**Kooperationen:** Dr. Reingard Seibt (Arbeitsmedizin, TU Dresden); Inst. f. Biometrie u. Medizin. Informatik - Prof. Kropf

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2013 - 31.12.2016

**Ermittlung der Arbeitsbelastungen und Beanspruchungen von Arzthelfer/-innen bzw. Medizinischen Fachangestellten – ein regionaler Vergleich**

Die Tätigkeit der Arzthelfer/in bzw. Medizinische Fachangestellten gehört zu den Berufen, bei denen psychische bzw. psycho-emotionale Belastungen im Arbeitsalltag zunehmen. Gegenüber den zahlreichen Belastungsuntersuchungen vom stationären Pflegepersonal ist die Berufsgruppe der Arzthelfer/-innen in ihren beruflichen Anforderungen und Leistungen kaum untersucht. Ziel der Untersuchungen ist es, den Zusammenhang von Arbeitsbelastung und Gesundheitsstatus zu analysieren.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Denis Kirchhoff (Projektleiter), Prof. Irina Böckelmann

**Kooperationen:** Polizeiärztlicher Dienst Sachsen-Anhalt

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2012 - 31.12.2014

**Evaluation einer aktiven Krafttrainingstherapie bei männlichen Polizeibeamten mit Rückenschmerzen**

Rückenschmerzen zählen in der AU-Statistik für Polizeibeamte des Landes Sachsen-Anhalt zu den häufigsten Erkrankungen. In dieser Studie soll die Wirksamkeit von didaktisch-pädagogischen Strategien im Rahmen einer aktiven Krafttrainingstherapie überprüft werden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Beatrice Thielmann, Michael Herbermann

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2014 - 31.12.2016

**Herzratenvariabilität als Parameter zur Beurteilung des langfristigen Regenerationsprozesses nach einem Halbmarathonlauf unter Wettkampfbedingungen**

Im Rahmen einer Studie, welche die Grundlage einer medizinischen Dissertationarbeit bilden soll, wird die Veränderung der Herzratenvariabilität nach einer ermüdenden Ausdauerbelastung untersucht. Die der Studie zugrunde liegende Fragestellung ist, inwiefern der Parameter der Herzratenvariabilität eine arbeits- und sportmedizinisch relevante Beurteilungsgrundlage des Regenerationsprozesses nach ausdauernder sportlicher Belastung bilden kann. Ein besonderer Fokus liegt auf der Dauer möglicher Einschränkungen der Herzratenvariabilität als Ausdruck angenommener vegetativer Regulationsprozesse.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Dr. Darius, Inga Fricke  
**Kooperationen:** Dr. Reingard Seibt (Arbeitsmedizin, TU Dresden)  
**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2011 - 30.06.2014

**Im Lehrerberuf gesund und motiviert bis zur Rente Wege der Prävention und Personalentwicklung (Dr. R. Seibt)**

Das Projekt erfolgt auf der Basis der Ausschreibung der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e. V. mit dem Thema Mein nächster Beruf Personalentwicklung für Berufe mit begrenzter Tätigkeitsdauer (Modellberuf IV) Kennziffer FP 314. Forschungsleiterin ist Frau Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Reingard Seibt (Bereichsleiterin Psychophysiologische Diagnostik), Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS) an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität (TU) Dresden. Die Durchführung der erforderlichen Befragungen und Untersuchungen von Lehrer im Sachsen-Anhalt erfolgt in Zusammenarbeit von Mitarbeitern des Bereichs Arbeitsmedizin (Leiterin: I. Böckelmann), Universität Magdeburg. Dieses strategisch angelegte Projekt zielt auf einen praxisorientierten Beitrag zu gesellschaftspolitisch drängenden Problemen im Lehrerberuf. Ergänzend zum klassischen Präventionsansatz sollen für definierte berufsbezogene Phasen (Berufsbiografie) Möglichkeiten im Lehrerberuf eruiert werden, möglichst lange im Beruf zu verweilen bzw. in eine alternative Tätigkeit oder einen neuen Beruf zu wechseln was nicht nur für Lehrkräfte, sondern auch für Arbeitgeber und Versicherungsträger eine akzeptable Lösung darstellt.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Antonia Richter, Prof. Arens (HNO), Dr. Voigt-Zimmermann (HNO)  
**Kooperationen:** HNO-Klinik (Frau Dr. Voigt-Zimmermann, Herr Prof. Arens)  
**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2017

**THEMATISiert: Objektive und subjektive Einschätzung der stimmlichen Beanspruchung bei Berufssängern**

Zielsetzung ist es vor allem, objektiv messbare Parameter mit subjektiven Empfindungen der Stimmbeanspruchung zu vergleichen sowie individuelle Einflussfaktoren aufzuzeigen, wobei körperliche und psychische Beschwerden, soziale Belastungen, arbeitsbezogene Faktoren sowie Lebensstil und Ernährung erfasst werden.

Diese Studie ist als Kooperation der Universitätsklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde mit dem Institut für Arbeitsmedizin geplant.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Dr. Beatrice Thielmann (Projektleiterin), Fanny Voß (Promovendin)  
**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 31.12.2015

**Untersuchungen zum Erholungs-Belastungs-Zustand und der HRV in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand**

Es werden Untersuchungen zum Erholungs-Belastungs-Zustand und der HRV in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand am Beispiel einer Firma in Sachsen-Anhalt durchgeführt. In dieser Studie werden Arbeitsbelastungen, individuelle Stressbewältigung und das Gesundheitsrisiko bei überwiegender Bildschirmtätigkeit bestimmt.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Andrea Zieprich-Reiser  
**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Vergleich verschiedener Methoden zum Kontrast- und Dämmerungssehen bei gesunden Probanden und Patienten mit Katarakt**

Im Rahmen dieser Studie wurden verschiedene Methoden zur Erfassung der Kontrastempfindlichkeit unter photopischen und auch mesopischen Bedingungen überprüft. Dabei wurde u. a. der Einfluss des Alters und der Erkrankung des Auges an einer Katarakt untersucht.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Mareike Gumprecht (Promovendin); Dr. Sabine Darius (Projektleiterin)  
**Förderer:** Haushalt; 01.09.2013 - 31.12.2015

**Vergleich verschiedener Verfahren zur Prüfung des Farbsehvermögens**

Für die Untersuchung des Farbsehvermögens gibt es verschiedene Verfahren, die auf Vergleichbarkeit untersucht werden sollen. Dem Betriebsarzt sollen für Untersuchungen nach Fahrerlaubnisverordnung (FeV) für Berufskraftfahrer dann Empfehlungen für die eine oder andere Methodik je nach Anforderungen gegeben werden.

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Lisa Bergmann (Promovendin); Dr. Sabine Darius (Projektleiterin)  
**Kooperationen:** Inst. f. Biometrie u. Medizin. Informatik - Prof. Kropf  
**Förderer:** Haushalt; 01.07.2013 - 31.12.2015

**Vergleich verschiedener Verfahren zur Prüfung des Kontrast- und Dämmerungssehens**

Für die Untersuchung des Kontrast- und Dämmerungssehvermögen gibt es verschiedene Verfahren, die auf Vergleichbarkeit untersucht werden sollen. Dem Betriebsarzt sollen für Untersuchungen nach Fahrerlaubnisverordnung für Berufskraftfahrer dann Empfehlungen für die eine oder andere Methodik je nach Anforderungen gegeben werden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Irina Böckelmann  
**Projektbearbeiter:** Falko Kirsch (Projektleiter)  
**Kooperationen:** AMD TÜV Arbeitsmedizinische Dienste GmbH, TÜV Rheinland; ASD\*BGN der Berufsgenossenschaft für Nahrungsmittel und Gastgewerbe, Mannheim  
**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2013 - 31.12.2014

**Zukunfts- und praxisorientierte Gestaltung der betriebsärztlichen Betreuung**

Erarbeitung eines neuen Praxiskonzeptes zur Durchführung der betriebsärztlichen Betreuung gemäß DGUV V 2 mit Schwerpunkt: Delegation betriebsärztlicher Leistungen auf nichtärztliches Fachpersonal und Zusammenarbeit im "Präventionsteam", Erprobung des Konzeptes an Stichprobengruppe von Mitgliedsbetrieben des ASD\*BGN in der Region Magdeburg/Halberstadt

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito  
**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 28.10.2015  
**Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Herzfrequenzvariabilität (MIGA-Heart Study)**

Studie zum Einfluss von Alter und Geschlecht auf die HRV-Parameter. Darüberhinaus werden die verschiedenen HRV-Parameter untereinander betrachtet. Bekannte Erkrankungen, die die HRV beeinflussen werden im Vorfeld ausgeschlossen.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito  
**Projektbearbeiter:** Dr. Sammito  
**Kooperationen:** Fachsanitätszentrum Augustdorf  
**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 31.12.2015  
**Einfluss von kardiovaskulären Risikofaktoren auf die körperliche Leistungsfähigkeit junger Arbeitnehmer (SaZ-Studie I)**  
Bei diesem Projekt werden die standardisierten Begutachtungsuntersuchungen junger Bewerber hinsichtlich der körperlichen Leistungsfähigkeit und dem Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren untersucht.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito  
**Projektbearbeiter:** Sammito  
**Förderer:** Haushalt; 01.12.2014 - 28.02.2018  
**Interventionseffekte auf die Ernährungsgewohnheiten durch einen 90-minütigen Ernährungsvortrag (NICE-Studie)**  
Im Rahmen einer Interventionsstudie soll der Einfluss eines 90-minütigen Ernährungsvortrag auf das Ernährungsverhalten von Lehrgangsteilnehmern an einem Managementkurs ("Gesund führen") untersucht werden. Als Kontrollgruppe werden Arbeitnehmer der gleichen Berufsgruppen ohne Intervention untersucht.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito  
**Förderer:** Haushalt; 01.07.2013 - 28.02.2014  
**Korrelation von Fahrradergometerleistung mit dem Ergebnissen des Basis-Fitness-Test (Ergo-BFT-Studie)**  
In der arbeitsmedizinischen Begutachtung von Arbeitnehmern mit hohen körperlichen Belastungen (u. a. Soldaten, Feuerwehrmänner und -frauen) wird die Fahrradergometrie als ein Maß für die Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit eingesetzt. Im Rahmen dieser Studie soll untersucht werden, inwieweit die Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit auf dem Fahrradergometer mit den Leistungen im Rahmen des

sportwissenschaftlich-konzipierten, und in der Bundeswehr eingeführten Basis-Fitness-Test (Pendellauf, Klimmhang, 1000m-Lauf) bei Soldaten übereinstimmen.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito

**Projektbearbeiter:** Thoralf Seewald; Katharina Schruhl

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.08.2014 - 28.09.2017

**Läßt sich die Activity of daily life durch breit anwendbare einfache Intervention mittels Schrittzähler steigern? Eine Interventionsstudie im Cross-Over-Design (FORCE-Studie)**

Im Rahmen einer kontrolliert-randomisierten Cross-Over-Studie soll der Effekt einer Schrittzählermessung auf das Aktivitätsniveau im Rahmen primärpräventiver Maßnahmen untersucht werden. Zielgruppe der Intervention sind Soldaten der Deutschen Bundeswehr.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefan Sammito

**Projektbearbeiter:** Dr. Sammito, Lisa Müller-Schilling

**Kooperationen:** Fachsanitätszentrum Augustdorf

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2012 - 30.06.2015

**Physical Fitness als Prädiktor für Verletzungen im Rahmen der Allgemeinen Grundausbildung (AGA) – (MilFIT-Study)**

Im Rahmen der MilFit-Study wird der Einfluss der körperlichen Leistungsfähigkeit auf die Verletzung und Erkrankungshäufigkeit und -schwere im Rahmen der Allgemeinen Grundausbildung von Berufsanfänger untersucht.

## **7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

### **18. Symposium Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft für NachwuchswissenschaftlerInnen**

**des Forums Arbeitsphysiologie der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM) e.V.  
und der Gesellschaft für Arbeitswissenschaft (GfA) e.V.  
07. bis 09. November 2014 in Magdeburg**

#### **Veranstalter**

**Forum Arbeitsphysiologie (FAP) der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) e.V.**

Leitungsgremium:

Prof. Dr. Bernd Hartmann, Hamburg

Prof. Dr. Irina Böckelmann, Magdeburg

Dr. André Klußmann, Wuppertal

**Organisatoren: Dr. med. Axel Lorenz und Prof. Dr. Irina Böckelmann (Bereich Arbeitsmedizin, OVGU)**

#### **Tagungsort**

##### **Roncalli-Haus**

Tagungs- und Gästehaus

Max-Josef-Metzger-Str. 12/13

39104 Magdeburg

Tel: 0391-5961400

rezeption@roncalli-haus.de

www.roncalli-haus.de

## **8. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

#### **Böckelmann, Irina**

Die ESCAPE-Studie - prospektive Analysen zur Assoziation der Feinstaubexposition mit Lungenkrebs

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 11.2014, 3, S. 252-254;

**Böckelmann, Irina; Chegrynets, Oleksiy; Mecke, Rüdiger; Darius, Sabine; Sánchez Márquez, Juan Sebastian**

Aufmerksamkeitsleistung und objektive Beanspruchung beim Einsatz von zwei verschiedenen Head-mounted-Displays  
In: Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 64.2014, insges. 9 S.;

**Darius, Sabine; Heine, Julia; Böckelmann, Irina**

Prävalenz von Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung bei Polizeibeamten in Bezug auf dienstspezifische Anforderungen

In: Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 64.2014, 9/10, S. 393-396; [Imp.fact.: 1,008]

**Heblich, Frank; Becker, Quintin; Sammito, Stefan**

Kälteprovokationstests nach DIN ISO 14835-1 - Beurteilung unterschiedlicher Bewertungskriterien

In: Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 64.2014, 3, S. 184-190;

**Henze, Thomas; Sammito, Stefan; Böckelmann, Irina**

Auswirkung von Schichtarbeit auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und Herzratenvariabilität bei Soldaten

In: ErgoMed. - Heidelberg: Haefner, Bd. 38.2014, 2, S. 6-11;

**Heringshausen, Gordon; Goersch, Henning; Schumann, Heiko**

Auswirkungen der Demografie - Strategien der Personalentwicklung im Rettungsdienst

In: Rettungsdienst. - Edewecht: Stumpf & Kossendey, Bd. 37.2014, 10, S. 919-923;

**Kirsch, Falko**

Der Betriebsarzt als Leiter eines Präventionsteams

In: ErgoMed. - Heidelberg: Haefner, Bd. 38.2014, 2, S. 16-19;

**Sammito, Stefan; Böckelmann, Irina**

Analyse der Herzfrequenzvariabilität - mathematische Basis und praktische Anwendung

In: Herz. - München: Urban & Vogel, Bd. 39.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 0,912]

**Sammito, Stefan; Niebel, Immo**

Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren Einfluss auf die körperliche Leistungsfähigkeit junger Erwachsener - an assessment among regular and professional soldiers in Germany

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 47, S. 2381-2385;

[Imp.fact.: 0,550]

**Schumann, Heiko; Nübling, Matthias; Stoltze, Kathrin; Böckelmann, Irina**

Auswirkungen von Einfluss- und Entwicklungsmöglichkeiten bei der Arbeit auf das Wohlbefinden der Einsatzkräfte (der Hilfsorganisationen und der Berufsfeuerwehr) im Rettungsdienst

In: ErgoMed. - Heidelberg: Haefner, Bd. 38.2014, 1, S. 34-43;

**Thielmann, Beatrice; Weippert, Matthias; Wilke, Matthias; Böckelmann, Irina**

Abhängigkeit kognitiver Leistungen und Kardioreaktivität von der Ausprägung des Vegetativums

In: Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Umweltmedizin. - Stuttgart: Gentner, Bd. 49.2014, 4, S. 293-299;

**Zavgorodnij, Igor; Thielmann, Beatrice; Kapustnik, Walerij; Batschinskij, Ruslan; Böckelmann, Irina**

Toxizität von Nitrobenzol auf männliche Gonaden von Ratten unter Kältebedingungen

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 3, S. 301-310;

**Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Sammito, Stefan; Kehe, Kai**

Forschung und Entwicklung im Sanitätsdienst der Bundeswehr

In: Wehrmedizin und Wehrpharmazie. - Bonn: Beta-Verl. & Marketing-Ges, Bd. 38.2014, 3, S. 12-14;

**Buchbeiträge**

**Sammito, Stefan; Böckelmann, Irina**

Einfluss von Extrasystolen auf die Herzfrequenzvariabilitätsmessungen im Rahmen von 24h-Messungen

In: Herzfrequenzvariabilität - Grundlagen, Methoden, Anwendungen. - Hamburg: Feldhaus, Ed. Czwalińska, S. 82-86, 2014;

**Wissenschaftliche Monografien**

**Sammito, Stefan; Thielmann, Beatrice; Seibt, Reingard; Klusmann, Andre; Weippert, Matthias; Böckelmann, Irina**

Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft - Leitlinie

Düsseldorf: AWMF, 2014, [Online-Ausg.]; Online-Ressource (60 S.) - (AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin: Leitlinien; 002/042);

**Herausgeberschaften**

**Böckelmann, Irina; Lorenz, Axel; Sammito, Stefan; Darius, Sabine**

Forum Arbeitsphysiologie - 18. Symposium Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft für Nachwuchswissenschaftler. - [Magdeburg], 2014, ISBN 978-3-00-046650-2;

Kongress: Symposium Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft für Nachwuchswissenschaftler; 18 (Magdeburg): 2014.11.07-09;

**Abstracts**

**Bergmann, Lisa; Darius, Sabine; Böckelmann, Irina**

Vergleich verschiedener Verfahren zur Prüfung des Kontrast- und Dämmerungssehens

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 147;

**Böckelmann, Irina; Fricke, Inga; Darius, Sabine; Seibt, Reingard**

Gesundheitliche Situation und Betriebliches Eingliederungsmanagement bei Lehrkräften in Sachsen-Anhalt

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 139;

**Brentrop, York; Oberschmidt, Mareen; Böckelmann, Irina**

Erholungsverhalten, körperliche Belastungen sowie Belastungserleben und Unzufriedenheit im beruflichen Kontext beim Krankenpflegepersonal im Schichtdienst

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 149-150;

**Buck, Maria; Böckelmann, Irina; Thielmann, Beatrice**

Zusammenhänge von Persönlichkeitsmerkmalen und arbeitsbezogenen Verhaltens- und Erlebensmustern

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, A20; [Imp.fact.: 0,624]

**Darius, Sabine; Heine, Julia; Böckelmann, Irina**

Persönlichkeitsmerkmale und posttraumatische Belastungsstörungen bei Polizeibeamten

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 219;



**Darius, Sabine; Seiboth, Fanny; Seibt, Reingard; Böckelmann, Irina**

Zusammenhang zwischen Effort-Reward-Imbalance und Burnout-Risiko bei Lehrkräften

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, A34;

[Imp.fact.: 0,624]

**Gumprecht, Mareike; Darius, Sabine; Böckelmann, Irina**

Vergleich verschiedener Verfahren zur Prüfung des Farbsehvermögens

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 146;

**Iakymenko, Marina; Zavgorodnij, Igor; Bessert, Katrin; Hintzenstern, Julia von; Kapustnik, Walerij; Böckelmann, Irina; Thielmann, Beatrice**

Untersuchungen zu Burnout-Risiko und Arbeitsbelastungen bei Bankangestellten

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 221;

**Jurkul, Tanja; Zavgorodnij, Igor; Kapustnik, Walerij; Böckelmann, Irina**

Differenzierte Erfassung des individuellen Umgangs mit Stress und Zusammenhang des Verhaltens und Erlebens in sozial-kommunikativen Leistungs- und Erholungssituationen bei Lehrern

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 148;

**Kirchhoff, Denis; Böckelmann, Irina**

Wirksamkeit der Integrierten Funktionellen Rückenschmerztherapie nach dem FPZ-Konzept für Polizeibeamte in Sachsen-Anhalt: Ergebnisse eines Modellprojektes

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 203;

**Müller-Schilling, Lisa; Gundlach, Nils; Böckelmann, Irina; Sammito, Stefan**

Einfluss der körperlichen Leistungsfähigkeit auf Überlastungsbeschwerden und Verletzungen im Rahmen der allgemeinen militärischen Grundausbildung

In: Wehrmedizinische Monatsschrift. - Bonn: Beta-Verl, Bd. 58.2014, 10/11, S. 359;

**Müller-Schilling, Lisa; Gundlach, Nils; Böckelmann, Irina; Sammito, Stefan**

Überlastungsbeschwerden und Verletzungen im Rahmen der allgemeinen militärischen Grundausbildung: Ist die körperliche Leistungsfähigkeit ein Prädiktor?

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 203;

**Oberschmidt, Mareen; Brentrup, York; Böckelmann, Irina**

Erfassung der subjektiven Schlafqualität und Schlafquantität bezogen auf die arbeitsbezogenen Verhaltens- und Erlebensmuster beim Krankenpflegepersonal im Schichtdienst

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 239;

**Sammito, Stefan**

Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft (Niveau S2k)

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 129-130;

**Sammito, Stefan; Böckelmann, Irina**

Betriebliche Gesundheitstage - sind die Kurzzeitmessungen der Herzaktionen sinnvoll?

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd.

19.2014, 2, S. 235;

**Sammito, Stefan; Böckelmann, Irina**

Einfluss langjähriger Schichtarbeit auf die Herzfrequenzvariabilität

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 236;

**Sammito, Stefan; Groos, Sandra; Kluth, Karsten**

Einfluss von Arbeit in tiefer Kälte auf das autonome Nervensystem

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 236;

**Seiboth, Fanny; Darius, Sabine; Seibt, Reingard; Böckelmann, Irina**

Belastungsfaktoren und Erholungsunfähigkeit im Lehrerberuf - ein Altersgruppenvergleich

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, A174;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Seiboth, Fanny; Darius, Sabine; Seibt, Reingard; Böckelmann, Irina**

Overcommitment und Burnout-Risiko im Lehrerberuf - ein Altersgruppenvergleich

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 225;

**Thielmann, Beatrice; Iakymenko, Marina; Zavgorodnij, Igor; Bessert, Katrin; Hintzenstern, Julia von; Kapustnik, Walerij; Böckelmann, Irina**

Zusammenhang der Bewertung des Burnout-Risikos im Maslach Burnout Inventory und Ausprägung im AVEM-Risikogruppe B

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 222;

**Thielmann, Beatrice; Libuda, Isabell; Ackermann, Evelin; Böckelmann, Irina**

Haben die "Abbrecher" der Begleitstudie eines Stressbewältigungskurses eine andere Beanspruchung?

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 222;

**Thielmann, Beatrice; Zavgorodnij, Igor; Kapustnik, Walerij; Batschinskij, Ruslan; Böckelmann, Irina**

Toxizität von Nitrobenzol unter verschiedenen Temperaturen auf das männliche Reproduktionssystem von Ratten

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 214;

**Wernecke, Corinna; Böckelmann, Irina; Thielmann, Beatrice**

Bankspezifische Belastungen sowie gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Bankmitarbeitern

In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 76.2014, 8/9, A215;  
[Imp.fact.: 0,624]

# INSTITUT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND PATHOBIOCHEMIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13900, Fax +49 (0)391 67 13902  
berend.isermann@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Berend Isermann

## 2. Fachbereiche

Klinische Chemie  
Pathobiochemie

## 3. Forschungsprofil

- Spezialisierte Lipid- und Apolipoproteindiagnostik zur Erforschung des Atheroskleroserisikos
- Untersuchung des postprandialen Lipoproteinmetabolismus und dessen Modulation
- Untersuchungen zur therapeutischen Lipidsenkung
- Diagnose früher Stoffwechselstörungen bei Adipositas
- Adipositas und Proinflammation
- Validierung neuer Parameter zum Nachweis von Alkoholabusus
- Entwicklung alternativer Programme zur Gewichtsreduktion
- Gewichtsreduktion bei Diabetikern und assoziierte biochemische und funktionelle Veränderung
- Einfluß von UGT-Varianten auf den Ethanolabbau
- Austauschprozesse von Fettsäureäthylestern
- Evaluierung und Standardisierung gerinnungsanalytischer Prüfmethode und Geräte
- Untersuchungen zur klinischen Relevanz von neuentwickelten gerinnungsanalytischen Labormethoden
- Klinische Relevanz der therapeutischen Homocysteinsenkung
- Biochemische und physikalische Untersuchungen zur Endothelfunktion
- Fluss-mediierte Vasodilatation (FMD) unter lipidsenkender Therapie

## 4. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

Aleksandrova, Krasimira; Boeing, Heiner; Nöthlings, Ute; Jenab, Mazda; Fedirko, Veronika; Kaaks, Rudolf; Lukanova, Annkatrin; Trichopoulou, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Boffetta, Paolo; Trepo, Elisabeth; Westphal, Sabine; Duarte-Salles, Talita; Stepien, Magdalena; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Dossus, Laure; Racine, Antoine; Lagiou, Pagona; Bamia, Christina; Benetou, Vassiliki; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Panico, Salvatore; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Bueno-de-Mesquita, Bas; Peeters, Petra H.; Gram, Inger Torhild; Lund, Eiliv; Weiderpass, Elisabete; Quirós, J. Ramón; Agudo, Antonio; Sánchez, María-José; Gavrila, Diana; Barricarte, Aurelio; Dorronsoro, Miren; Ohlsson, Bodil; Lindkvist, Björn; Johansson, Anders; Sund, Malin; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Travis, Ruth C.; Riboli, Elio; Pischon, Tobias  
Inflammatory and metabolic biomarkers and risk of liver and biliary tract cancer  
In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 60.2014, 3, S. 858-871;  
[Imp.fact.: 11,190]

**Aleksandrova, Krasimira; Drogan, Dagmar; Boeing, Heiner; Jenab, Mazda; Bueno-de-Mesquita, Bas; Jansen, Eugene; Duijnhoven, Fränzel J.B.; Rinaldi, Sabina; Fedirko, Veronika; Romieu, Isabelle; Kaaks, Rudolf; Riboli, Elio; Gunter, Marc J.; Romaguera, Dora; Westphal, Sabine; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Clavel-Chapelon, Françoise; Lukanova, Annekatrin; Trichopoulou, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Vidalis, Pavlos; Panico, Salvatore; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Buckland, Genevieve; Sánchez-Cruz, José-Juan; Dorronsoro, Miren; Tormo Díaz, María José; Barricarte, Aurelio; Quiros, J. Ramon; Peeters, Petra H.; May, Anne M.; Hallmanns, Göran; Palmqvist, Richard; Crowe, Francesca L.; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Pischon, Tobias**

Adiposity, mediating biomarkers and risk of colon cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 134.2014, 3, S. 612-621;

[Imp.fact.: 5,007]

**Arregui, Maria; Buijsse, Brian; Fritsche, Andreas; Giuseppe, Romina di; Schulze, Matthias B.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Adiponectin and risk of stroke - Prospective study and meta-analysis

In: Stroke. - New York, NY: Association, Bd. 45.2014, 1, S. 10-17;

[Imp.fact.: 6,018]

**Biemann, Ronald; Fischer, Bernd; Navarrete Santos, Anne**

Adipogenic effects of a combination of the endocrine-disrupting compounds bisphenol A, diethylhexylphthalate, and tributyltin

In: Obesity facts. - Basel: Karger, Bd. 7.2014, 1, S. 48-56;

[Imp.fact.: 1,705]

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Vergnolle, Nathalie; Isermann, Berend**

Activated protein C based therapeutic strategies in chronic diseases

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 111.2014, 4, S. 610-617;

[Imp.fact.: 5,760]

**Boer, Johannes Daan de; Kager, Liesbeth M.; Roelofs, Joris J.T.H.; Meijers, Joost C.M.; Boer, Onno J. de; Weiler, Hartmut; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Poll, Tom van der**

Overexpression of activated protein C hampers bacterial dissemination during pneumococcal pneumonia

In: BMC infectious diseases. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 559, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,561]

**Braach, Natascha; Frommhold, David; Buschmann, Kirsten; Pflaum, Johanna; Koch, Lutz; Hudalla, Hannes; Staudacher, Kathrin; Wang, Hongjie; Isermann, Berend; Nawroth, Peter; Poeschl, Johannes**

RAGE controls activation and anti-inflammatory signalling of protein C

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89422, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Ernst, Jana; Jann, Johann-Christoph; Biemann, Ronald; Koch, Holger M.; Fischer, Bernd**

Effects of the environmental contaminants DEHP and TCDD on estradiol synthesis and aryl hydrocarbon receptor and peroxisome proliferator-activated receptor signalling in the human granulosa cell line KGN

In: Molecular human reproduction. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 20.2014, 9, S. 919-928;

[Imp.fact.: 3,483]

**Giuseppe, Romina di; Buijsse, Brian; Hirche, Frank; Wirth, Janine; Arregui, Maria; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Hense, Hans W.; Dierkes, Jutta; Boeing, Heiner; Stangl, Gabriele I.; Weikert, Cornelia**

Plasma fibroblast growth factor 23, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D3, and risk of heart failure - A prospective, case-cohort study

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Bethesda, Md: Endocrine Soc, Bd. 99.2014, 3, S. 947-955;

[Imp.fact.: 6,310]

**Hartung, Klaus-Jürgen; Meyer, Frank; Bock, Fabian; Isermann, Berend**

Vom Heparin zum Apixaban: Was bringen die "neuen Antikoagulanzen"?

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 1, S. 89-97;

[Imp.fact.: 1,188]

**Jacobs, Simone; Kröger, Janine; Floegel, Anna; Boeing, Heiner; Drogan, Dagmar; Pischon, Tobias; Fritsche, Andreas; Prehn, Cornelia; Adamski, Jerzy; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia; Schulze, Matthias B.**

Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between coffee consumption and incident type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study

In: The American journal of clinical nutrition. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 100.2014, 3, S. 891-900;

[Imp.fact.: 6,918]

**Lison, Holger; Happel, Max F.K.; Schneider, Franziska; Baldauf, Kathrin; Kerbstat, Silvia; Seelbinder, Benjamin; Schneeberg, Jenny; Zappe, Marc; Goldschmidt, Jürgen; Budinger, Eike; Schröder, Ulrich H.; Ohl, Frank W.; Schilling, Stephan; Demuth, Hans-Ulrich; Scheich, Henning; Reymann, Klaus G.; Röncke, Raik**

Disrupted cross-laminar cortical processing in [beta] amyloid pathology precedes cell death

In: Neurobiology of disease. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 63.2014, S. 62-73;

[Imp.fact.: 5,202]

**Luley, Claus; Blaik, Alexandra; Götz, Alexander; Kicherer, Florian; Kropf, Siegfried; Isermann, Berend; Stumm, Gabriele; Westphal, Sabine**

Weight loss by telemonitoring of nutrition and physical activity in patients with metabolic syndrome for 1 year

In: Journal of the American College of Nutrition. - Abingdon [u.a.]: Routledge, Taylor & Francis Group, Bd. 33.2014, 5, S. 363-374;

[Imp.fact.: 1,676]

**Mobashir, Mohammad; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend; Beyer, Tilo; Schraven, Burkhard**

Negative interactions and feedback regulations are required for transient cellular response

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3718, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 5,078]

**Paslakis, Georgios; Buchmann, Arlette F.; Westphal, Sabine; Banaschewski, Tobias; Hohm, Erika; Zimmermann, Ulrich S.; Laucht, Manfred; Deuschle, Michael**

Intrauterine exposure to cigarette smoke is associated with increased ghrelin concentrations in adulthood

In: Neuroendocrinology. - Basel: Karger, Bd. 99.2014, 2, S. 123-129;

[Imp.fact.: 4,934]

**Paslakis, Georgios; Westphal, Sabine; Hamann, Bettina; Gilles, Maria; Lederbogen, Florian; Deuschle, Michael**

Unstimulated and glucose-stimulated ghrelin in depressed patients and controls

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 582-586;

[Imp.fact.: 3,396]

**Peter, Andreas; Fritsche, Andreas; Machicao, Fausto; Nawroth, Peter P.; Häring, Hans-Ulrich; Isermann, Berend**

Lower plasma creatinine and urine albumin in individuals at increased risk of type 2 diabetes with factor V Leiden mutation

In: ISRN endocrinology. - New York, NY [u.a.]: Hindawi; 2014, Art.-ID 5308330, insges. 3 S.;

**Rachakonda, Sivaramakrishna P.; Penack, Olaf; Dietrich, Sascha; Blau, Olga; Blau, Igor Wolfgang; Radujkovic, Aleksandar; Isermann, Berend; Ho, Anthony D.; Uharek, Lutz; Dreger, Peter; Kumar, Rajiv; Luft, Thomas**

Single-nucleotide polymorphisms within the thrombomodulin gene (THBD) predict mortality in patients with graft-versus-host disease

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology, Bd. 32.2014, 30, S. 3421-3427;

[Imp.fact.: 17,960]

**Scharnholtz, Barbara; Gilles, Maria; Marzina, Annika; Kommer, Marcel; Lederbogen, Florian; Wudy, Stefan A.;**

**Hartmann, Michaela F.; Westphal, Sabine; Roth, Heinz Jürgen; Kahl, Kai G.; Meyer-Lindenberg, Andreas; Michaely, Henrik J.; Deuschle, Michael**

Do depressed patients without activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system have metabolic disturbances?

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 104-110;

[Imp.fact.: 5,591]

**Schneider, Jochen G.; Isermann, Berend; Kleber, Marcus E.; Wang, Hongjie; Boehm, Bernhard O.; Grammer, Tanja B.; Pruessner, Florian; Nawroth, Peter P.; März, Winfried**

Inverse association of the endogenous thrombin potential (ETP) with cardiovascular death - The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study

In: International journal of cardiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 176.2014, 1, S. 139-144;

[Imp.fact.: 6,175]

**Shahzad, Khurram; Bock, Fabian; Dong, Wei; Wang, Hongjie; Kopf, Stefan; Kohli, Shrey; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ranjan, Satish; Wolter, Julianne; Wacker, Christian; Biemann, Ronald; Stoyanov, Stoyan; Reymann, Klaus; Söderkvist, Peter; Groß, Olaf; Schwenger, Vedat; Pahernik, Sascha; Nawroth, Peter P.; Gröne, Herman-Josef; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend**

Nlrp3-inflammasome activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy

In: Kidney international. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 86.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 8,520]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Haase, Thekla; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Müller, Ulf J.; Martins-de-Souza, Daniel; Borucki, Katrin; Schroeter, Matthias L.; Isermann, Berend; Bogerts, Bernhard; Westphal, Sabine**

Decrease of serum S100B during an oral glucose tolerance test correlates inversely with the insulin response

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 33-38;

[Imp.fact.: 5,591]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Müller, Ulf J.; Westphal, Sabine; Drexhage, Hemmo A.; Bogerts, Bernhard**

Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia - A chicken-egg dilemma

In: Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48.2014, S. 287-294;

[Imp.fact.: 4,025]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,175]

**Stilling, Roman M.; Röncke, Raik; Benito, Eva; Urbanke, Hendrik; Capece, Vincenzo; Burkhardt, Susanne; Bahari-Javan, Sanaz; Barth, Jonas; Sananbenesi, Farahnaz; Schütz, Anna L.; Dyczkowski, Jerzy; Martinez-Hernandez, Ana; Kerimoglu, Cemil; Dent, Sharon Y.R.; Bonn, Stefan; Reymann, Klaus G.; Fischer, Andre**

K-Lysine acetyltransferase 2a regulates a hippocampal gene expression network linked to memory formation

In: The EMBO journal. - Heidelberg: EMBO Press, Bd. 33.2014, 17, S. 1912-1927;

[Imp.fact.: 10,748]

**Wacker, Jessica; Röncke, Raik; Westermann, Martin; Wulff, Melanie; Reymann, Klaus G.; Dobson, Christopher M.; Horn, Uwe; Crowther, Damian C.; Luheshi, Leila M.; Fändrich, Marcus**

Oligomer-targeting with a conformational antibody fragment promotes toxicity in A[beta]-expressing flies

In: Acta Neuropathologica Communications. - London: Biomed Central; Bd. 2.2014, Art.-Nr. 43, insges. 15 S.;

**Wirth, Janine; Buijsse, Brian; Giuseppe, Romina di; Fritsche, Andreas; Hense, Hans W.; Westphal, Sabine; Isermann,**

**Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, obesity and the risk of heart failure in middle-aged German adults

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e113710, insges. 16 S.;  
[Imp.fact.: 3,534]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;  
[Imp.fact.: 5,868]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014;  
[Imp.fact.: 4,518]

***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Luley, Claus; Isermann, Berend**

Telecoaching und Telemonitoring - Abnehmen mit Telemedizin auf Rezept

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-VerlDeutsches Ärzteblatt <Köln> / A; Bd. 111.2014, 4, S. A136;

***Wissenschaftliche Monografien***

**Dormann, Arno J.; Bock, Fabian; Heer, Christian; Isermann, Berend**

Laborwerte

München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 6. Aufl.; XIII, 232 S.: Ill., graph. Darst., ISBN 3437220241;

***Dissertationen***

**Dong, Wei; Naumann, Michael [Gutachter]**

The serine protease activated protein C protects against renal ischemia reperfusion injury. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 87 Bl.: Ill., graph. Darst.;

**Wang, Hongjie; Isermann, Berend [Gutachter]**

The lectin-like domain of thrombomodulin ameliorates diabetic glomerulopathy via complement inhibition.

- Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 99 Bl.: graph. Darst.;

## BEREICH KLINISCHE CHEMIE

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13900, Fax +49 (0)391 67 13 902  
berend.isermann@med.ovgu.de

### 1. Leitung

Prof. Dr. med. Berend Isermann

### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Berend Isermann

### 3. Forschungsprofil

In der Forschung befassen wir uns prinzipiell mit den Schwerpunkten:

- Die Bedeutung der Protease abhängigen Signaltransduktion für die zelluläre Funktion
- Mechanismen der plazentaren Vaskularisation und Trophoblastendifferenzierung
- Adipositas und Proinflammation

### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Berend Isermann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2014 - 31.03.2016

#### **Die Bedeutung der Protease abhängigen Signaltransduktion für die zelluläre Funktion**

Die Bedeutung der Gerinnungsproteasen für die Hämostase im engeren Sinne, also die Interaktion von Thrombozyten und Fibrin, ist seit längerem bekannt. Die Gerinnungsaprotease regulieren aber nicht nur die Hämostase, sondern auch durch Zellrezeptor vermittelte Mechanismen die zelluläre Homöostase. Durch letzteres interagiert das plasmatische System mit interzellulären Zielstrukturen. Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, die Relevanz dieser Protease abhängigen Regulation der zellulären Funktion für verschiedene Erkrankungen zu erarbeiten und dabei die interzellulären Mechanismen der Signaltransduktion zu charakterisieren. Schwerpunkte sind hierbei die vaskulären Erkrankungen, z.B. die diabetische Nephropathie oder die Atherosklerose. In neueren Arbeiten konzentrieren wir uns verstärkt auf immunologisch ausgerichtete Krankheitsmodelle, z.B. der Graft versus Host Disease oder der Multiplen Sklerose (Mausmodell: experimentelle Autoimmunenzephalitis). Im Rahmen dieser Arbeit konnten wir verschiedene neue Signaltransduktionswege und intrazelluläre Kommunikationen nachweisen. Diese Arbeiten tragen dazu bei, ein neues Verständnis des Gerinnungssystems zu schaffen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Berend Isermann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 30.11.2016

#### **Mechanismen der plazentaren Vaskularisation und Trophoblastendifferenzierung**

Eine gestörte Plazentafunktion ist eine häufige Ursache für schwangerschaftsassozierte Erkrankungen der Mutter bzw. Wachstumsverzögerung des Kindes. Insbesondere letztere sind nicht nur mit einer erhöhten peripartalen Mortalität und Morbidität assoziiert, sondern auch mit Erkrankungen im späteren Leben (z.B. erhöhter Blutdruck, Diabetes mellitus). Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, Mechanismen, die zu einer Dysfunktion der Plazenta beitragen, zu charakterisieren. Hierbei konnten wir eine neue Funktion der Gerinnungsproteasen für die Trophoblastendifferenzierung nachweisen.



Des Weiteren untersuchen wir in neueren Arbeiten die Bedeutung von Transkriptionsfaktoren für die Trophoblastendifferenzierung. Dabei gehen wir insbesondere auch auf die posttranslationale Regulation jeder Transkriptionsfaktoren ein. Ziel ist es, mit diesen Arbeiten neue therapeutische Ansätze für diese leider häufigen Erkrankungen zu schaffen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Berend Isermann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 30.11.2017

**Regulation der T-Zell Aktivierung durch die Serin-Protease aPC und den Protease-aktivierbaren Rezeptor PAR-3**

Die Serin-Protease aktiviertes Protein C (aPC) ist ein wichtiges Antikoagulant. Während die Bedeutung von aPC für die Regulation innater Immunreaktion gut etabliert ist, ist die Relevanz von aPC für die Modulation adaptiver Immunprozesse weniger charakterisiert. Wesentliche Rezeptoren für aPC sind die Protease-aktivierbaren Rezeptoren, PARs, welche Homo- und Heterodimere bilden und somit zell-spezifische Signaltransduktionssysteme aktivieren. In vorläufigen Arbeiten konnten wir zeigen, dass aPC die Proliferation von allogenen stimulierten T-Zellen *in vitro* inhibiert. Ebenso verbessert aPC die Morbidität und Mortalität in einem *in vivo* Model der Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD). In weiteren Arbeiten konnten wir zeigen, dass aPC die Phosphorylierung von FAK und Ezrin in T-Zellen, die ICAM1 abhängige Adhäsion von T-Zellen, sowie die SDF-1 induzierte Mobilität von Z-Zellen vermindert. Die Rezeptorkomplexe, die intrazellulären Signalsysteme, und die relevanten Zelltypen, die im Rahmen der allogeenen T-Zellstimulation durch aPC reguliert werden, sind bisher nicht bekannt. Ziel des Projektes ist es daher, die Mechanismen, durch die aPC die allogene T-Zellaktivierung reguliert, *in vitro* und *in vivo* zu identifizieren. Diese Untersuchungen werden neue Einsichten in die Interaktion des Gerinnungssystems und des adaptiven Immunsystems geben.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Berend Isermann

**Förderer:** Industrie; 24.09.2012 - 30.06.2016

**Veränderungen des mRNA- und microRNA-Expressionsprofils bei Studienteilnehmern mit metabolischem Syndrom nach Lifestyle-induzierter Gewichtsreduktion.**

Einfluss einer Lifestyle-induzierten Gewichtsreduktion auf das mRNA- und microRNA-Profil von peripheren Monozyten des Blutes und subkutanem Fettgewebe von männlichen Studienteilnehmern mit metabolischem Syndrom aber ohne Diabetes mellitus Typ 2.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Aleksandrova, Krasimira; Boeing, Heiner; Nöthlings, Ute; Jenab, Mazda; Fedirko, Veronika; Kaaks, Rudolf; Lukanova, Annetkatrin; Trichopoulos, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Boffetta, Paolo; Trepo, Elisabeth; Westphal, Sabine; Duarte-Salles, Talita; Stepien, Magdalena; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Dossus, Laure; Racine, Antoine; Lagiou, Pagona; Bamia, Christina; Benetou, Vassiliki; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Panico, Salvatore; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Bueno-de-Mesquita, Bas; Peeters, Petra H.; Gram, Inger Torhild; Lund, Eiliv; Weiderpass, Elisabete; Quirós, J. Ramón; Agudo, Antonio; Sánchez, María-José; Gavrila, Diana; Barricarte, Aurelio; Dorronsoro, Miren; Ohlsson, Bodil; Lindkvist, Björn; Johansson, Anders; Sund, Malin; Khaw, Kay-Tee; Wareham, Nicholas; Travis, Ruth C.; Riboli, Elio; Pischon, Tobias

Inflammatory and metabolic biomarkers and risk of liver and biliary tract cancer

In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 60.2014, 3, S. 858-871;

[Imp.fact.: 11,190]

Aleksandrova, Krasimira; Drogan, Dagmar; Boeing, Heiner; Jenab, Mazda; Bueno-de-Mesquita, Bas; Jansen, Eugene; Duijnhoven, Fränzel J.B.; Rinaldi, Sabina; Fedirko, Veronika; Romieu, Isabelle; Kaaks, Rudolf; Riboli, Elio; Gunter, Marc J.; Romaguera, Dora; Westphal, Sabine; Overvad, Kim; Tjønneland, Anne; Halkjær, Jytte; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Clavel-Chapelon, Françoise; Lukanova, Annetkatrin; Trichopoulos, Antonia; Trichopoulos, Dimitrios; Vidalis, Pavlos; Panico, Salvatore; Agnoli, Claudia; Palli, Domenico; Tumino, Rosario; Vineis, Paolo; Buckland, Genevieve; Sánchez-Cruz, José-Juan; Dorronsoro, Miren; Tormo Díaz, María José; Barricarte, Aurelio; Quiros, J. Ramon; Peeters, Petra H.; May, Anne M.; Hallmanns, Göran; Palmqvist, Richard; Crowe, Francesca L.; Khaw, Kay-Tee; Wareham,

**Nicholas; Pischon, Tobias**

Adiposity, mediating biomarkers and risk of colon cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 134.2014, 3, S. 612-621;

[Imp.fact.: 5,007]

**Arregui, Maria; Buijsse, Brian; Fritsche, Andreas; Giuseppe, Romina di; Schulze, Matthias B.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Adiponectin and risk of stroke - Prospective study and meta-analysis

In: Stroke. - New York, NY: Association, Bd. 45.2014, 1, S. 10-17;

[Imp.fact.: 6,018]

**Biemann, Ronald; Fischer, Bernd; Navarrete Santos, Anne**

Adipogenic effects of a combination of the endocrine-disrupting compounds bisphenol A, diethylhexylphthalate, and tributyltin

In: Obesity facts. - Basel: Karger, Bd. 7.2014, 1, S. 48-56;

[Imp.fact.: 1,705]

**Bock, Fabian; Shahzad, Khurram; Vergnolle, Nathalie; Isermann, Berend**

Activated protein C based therapeutic strategies in chronic diseases

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 111.2014, 4, S. 610-617;

[Imp.fact.: 5,760]

**Boer, Johannes Daan de; Kager, Liesbeth M.; Roelofs, Joris J.T.H.; Meijers, Joost C.M.; Boer, Onno J. de; Weiler, Hartmut; Isermann, Berend; Veer, Cornelis van't; Poll, Tom van der**

Overexpression of activated protein C hampers bacterial dissemination during pneumococcal pneumonia

In: BMC infectious diseases. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 559, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,561]

**Braach, Natascha; Frommhold, David; Buschmann, Kirsten; Pflaum, Johanna; Koch, Lutz; Hudalla, Hannes; Staudacher, Kathrin; Wang, Hongjie; Isermann, Berend; Nawroth, Peter; Poeschl, Johannes**

RAGE controls activation and anti-inflammatory signalling of protein C

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89422, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Ernst, Jana; Jann, Johann-Christoph; Biemann, Ronald; Koch, Holger M.; Fischer, Bernd**

Effects of the environmental contaminants DEHP and TCDD on estradiol synthesis and aryl hydrocarbon receptor and peroxisome proliferator-activated receptor signalling in the human granulosa cell line KGN

In: Molecular human reproduction. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 20.2014, 9, S. 919-928;

[Imp.fact.: 3,483]

**Giuseppe, Romina di; Buijsse, Brian; Hirche, Frank; Wirth, Janine; Arregui, Maria; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Hense, Hans W.; Dierkes, Jutta; Boeing, Heiner; Stangl, Gabriele I.; Weikert, Cornelia**

Plasma fibroblast growth factor 23, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D3, and risk of heart failure - A prospective, case-cohort study

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Bethesda, Md: Endocrine Soc, Bd. 99.2014, 3, S. 947-955;

[Imp.fact.: 6,310]

**Hartung, Klaus-Jürgen; Meyer, Frank; Bock, Fabian; Isermann, Berend**

Vom Heparin zum Apixaban: Was bringen die "neuen Antikoagulantien"?

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 1, S. 89-97;

[Imp.fact.: 1,188]

**Jacobs, Simone; Kröger, Janine; Floegel, Anna; Boeing, Heiner; Drogan, Dagmar; Pischon, Tobias; Fritsche, Andreas; Prehn, Cornelia; Adamski, Jerzy; Isermann, Berend; Weikert, Cornelia; Schulze, Matthias B.**

Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between coffee consumption and incident

type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam Study

In: The American journal of clinical nutrition. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 100.2014, 3, S. 891-900;  
[Imp.fact.: 6,918]

**Lison, Holger; Happel, Max F.K.; Schneider, Franziska; Baldauf, Kathrin; Kerbstat, Silvia; Seelbinder, Benjamin; Schneeberg, Jenny; Zappe, Marc; Goldschmidt, Jürgen; Budinger, Eike; Schröder, Ulrich H.; Ohl, Frank W.; Schilling, Stephan; Demuth, Hans-Ulrich; Scheich, Henning; Reymann, Klaus G.; Röncke, Raik**

Disrupted cross-laminar cortical processing in [beta] amyloid pathology precedes cell death

In: Neurobiology of disease. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 63.2014, S. 62-73;  
[Imp.fact.: 5,202]

**Luley, Claus; Blaik, Alexandra; Götz, Alexander; Kicherer, Florian; Kropf, Siegfried; Isermann, Berend; Stumm, Gabriele; Westphal, Sabine**

Weight loss by telemonitoring of nutrition and physical activity in patients with metabolic syndrome for 1 year

In: Journal of the American College of Nutrition. - Abingdon [u.a.]: Routledge, Taylor & Francis Group, Bd. 33.2014, 5, S. 363-374;  
[Imp.fact.: 1,676]

**Mobashir, Mohammad; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend; Beyer, Tilo; Schraven, Burkhard**

Negative interactions and feedback regulations are required for transient cellular response

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3718, insges. 8 S.;  
[Imp.fact.: 5,078]

**Paslakis, Georgios; Buchmann, Arlette F.; Westphal, Sabine; Banaschewski, Tobias; Hohm, Erika; Zimmermann, Ulrich S.; Laucht, Manfred; Deuschle, Michael**

Intrauterine exposure to cigarette smoke is associated with increased ghrelin concentrations in adulthood

In: Neuroendocrinology. - Basel: Karger, Bd. 99.2014, 2, S. 123-129;  
[Imp.fact.: 4,934]

**Paslakis, Georgios; Westphal, Sabine; Hamann, Bettina; Gilles, Maria; Lederbogen, Florian; Deuschle, Michael**

Unstimulated and glucose-stimulated ghrelin in depressed patients and controls

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 582-586;  
[Imp.fact.: 3,396]

**Peter, Andreas; Fritsche, Andreas; Machicao, Fausto; Nawroth, Peter P.; Häring, Hans-Ulrich; Isermann, Berend**

Lower plasma creatinine and urine albumin in individuals at increased risk of type 2 diabetes with factor V Leiden mutation

In: ISRN endocrinology. - New York, NY [u.a.]: Hindawi; 2014, Art.-ID 5308330, insges. 3 S.;

**Rachakonda, Sivaramakrishna P.; Penack, Olaf; Dietrich, Sascha; Blau, Olga; Blau, Igor Wolfgang; Radujkovic, Aleksandar; Isermann, Berend; Ho, Anthony D.; Uharek, Lutz; Dreger, Peter; Kumar, Rajiv; Luft, Thomas**

Single-nucleotide polymorphisms within the thrombomodulin gene (THBD) predict mortality in patients with graft-versus-host disease

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology, Bd. 32.2014, 30, S. 3421-3427;  
[Imp.fact.: 17,960]

**Scharnholtz, Barbara; Gilles, Maria; Marzina, Annika; Kommer, Marcel; Lederbogen, Florian; Wudy, Stefan A.; Hartmann, Michaela F.; Westphal, Sabine; Roth, Heinz Jürgen; Kahl, Kai G.; Meyer-Lindenberg, Andreas; Michael, Henrik J.; Deuschle, Michael**

Do depressed patients without activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system have metabolic disturbances?

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 104-110;  
[Imp.fact.: 5,591]

**Schneider, Jochen G.; Isermann, Berend; Kleber, Marcus E.; Wang, Hongjie; Boehm, Bernhard O.; Grammer, Tanja B.;**

**Prueller, Florian; Nawroth, Peter P.; März, Winfried**

Inverse association of the endogenous thrombin potential (ETP) with cardiovascular death - The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study

In: International journal of cardiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 176.2014, 1, S. 139-144;

[Imp.fact.: 6,175]

**Shahzad, Khurrum; Bock, Fabian; Dong, Wei; Wang, Hongjie; Kopf, Stefan; Kohli, Shrey; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ranjan, Satish; Wolter, Juliane; Wacker, Christian; Biemann, Ronald; Stoyanov, Stoyan; Reymann, Klaus; Söderkvist, Peter; Groß, Olaf; Schwenger, Vedat; Pahernik, Sascha; Nawroth, Peter P.; Gröne, Herman-Josef; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend**

Nlrp3-inflammasome activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy

In: Kidney international. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 86.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 8,520]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Haase, Thekla; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Müller, Ulf J.; Martins-de-Souza, Daniel; Borucki, Katrin; Schroeter, Matthias L.; Isermann, Berend; Bogerts, Bernhard; Westphal, Sabine**

Decrease of serum S100B during an oral glucose tolerance test correlates inversely with the insulin response

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 33-38;

[Imp.fact.: 5,591]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Müller, Ulf J.; Westphal, Sabine; Drexhage, Hemmo A.; Bogerts, Bernhard**

Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia - A chicken-egg dilemma

In: Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48.2014, S. 287-294;

[Imp.fact.: 4,025]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,175]

**Stilling, Roman M.; Röncke, Raik; Benito, Eva; Urbanke, Hendrik; Capece, Vincenzo; Burkhardt, Susanne; Bahari-Javan, Sanaz; Barth, Jonas; Sananbenesi, Farahnaz; Schütz, Anna L.; Dyczkowski, Jerzy; Martinez-Hernandez, Ana; Kerimoglu, Cemil; Dent, Sharon Y.R.; Bonn, Stefan; Reymann, Klaus G.; Fischer, Andre**

K-Lysine acetyltransferase 2a regulates a hippocampal gene expression network linked to memory formation

In: The EMBO journal. - Heidelberg: EMBO Press, Bd. 33.2014, 17, S. 1912-1927;

[Imp.fact.: 10,748]

**Wacker, Jessica; Röncke, Raik; Westermann, Martin; Wulff, Melanie; Reymann, Klaus G.; Dobson, Christopher M.; Horn, Uwe; Crowther, Damian C.; Luheshi, Leila M.; Fändrich, Marcus**

Oligomer-targeting with a conformational antibody fragment promotes toxicity in A[beta]-expressing flies

In: Acta Neuropathologica Communications. - London: Biomed Central; Bd. 2.2014, Art.-Nr. 43, insges. 15 S.;

**Wirth, Janine; Buijsse, Brian; Giuseppe, Romina di; Fritsche, Andreas; Hense, Hans W.; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Boeing, Heiner; Weikert, Cornelia**

Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, obesity and the risk of heart failure in middle-aged German adults

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e113710, insges. 16 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine;**

**Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;  
[Imp.fact.: 5,868]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014;  
[Imp.fact.: 4,518]

### ***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Luley, Claus; Isermann, Berend**

Telecoaching und Telemonitoring - Abnehmen mit Telemedizin auf Rezept

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-VerlDeutsches Ärzteblatt <Köln> / A; Bd. 111.2014, 4, S. A136;

### ***Wissenschaftliche Monografien***

**Dormann, Arno J.; Bock, Fabian; Heer, Christian; Isermann, Berend**

Laborwerte

München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 6. Aufl.; XIII, 232 S.: Ill., graph. Darst., ISBN 3437220241;

### ***Dissertationen***

**Dong, Wei; Naumann, Michael [Gutachter]**

The serine protease activated protein C protects against renal ischemia reperfusion injury. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 87 Bl.: Ill., graph. Darst.;

**Wang, Hongjie; Isermann, Berend [Gutachter]**

The lectin-like domain of thrombomodulin ameliorates diabetic glomerulopathy via complement inhibition. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 99 Bl.: graph. Darst.;

# BEREICH PATHOLOGISCHE BIOCHEMIE

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie  
Bereich Pathobiochemie  
Leipziger Str.44  
39120 Magdeburg

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Gardemann

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Gardemann

## 3. Forschungsprofil

- Lipide als Marker für den oxidativen Stress
- Rolle der Mitochondrien bei der Gewebsschädigung durch Ischämie und Reperfusion
- Anti-inflammatorische Lipide als Marker chronisch entzündlicher Erkrankungen
- Rolle des Cardiolipins im Tumorstoffwechsel

## 4. Kooperationen

- Prof. Dr. Walter Halangk
- Prof. Dr. Gerburg Keilhoff
- Prof. Dr. Uwe Lendeckel
- Prof. Dr.med. Rüdiger C. Braun-Dullaeus, Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Andreas Gardemann

**Kooperationen:** Prof. Dr.med. Rüdiger C. Braun-Dullaeus, Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2017

### **Welchen Einfluss haben die entzündungsauflösenden Lipidmediatoren auf die Atherosklerose?**

Die akute Entzündung als physiologische Antwort auf schädigende Reize ist u.a. durch komplex regulierte Wirkungen pro- und anti-inflammatorischer Mediatoren charakterisiert. Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat die Wechselwirkungen dieser Mediatoren weitgehend aufgeklärt und zur Entwicklung anti-inflammatorisch wirksamer Medikamente geführt. Allerdings wurde die endgültige Abheilung der akuten Entzündung bis vor wenigen Jahren als passiver Prozess angesehen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Mechanismen weitgehend unbekannt waren, die entweder zur vollständigen Abheilung mit Wiederherstellung der normalen Funktion oder zur chronischen Entzündung mit Gewebeschädigung und eingeschränkter Funktion führen. Vor allem im letzten Jahrzehnt wurden die so genannten

entzündungsauflösenden Lipidmediatoren (ELM) identifiziert, die in verschiedenen Zellen aus essenziellen Fettsäuren gebildet werden. Diese Mediatoren - Lipoxine, Resolvine, Protectine und Maresine - beenden die akute Entzündungsantwort und stimulieren deren vollständige Abheilung. ELM wirken somit sowohl anti-inflammatorisch als auch entzündungsauflösend, indem sie die pro-inflammatorischen Cytokine hemmen, die Gewebseinwanderung der Neutrophilen eindämmen, die Aufnahme der Makrophagen im entzündeten Gewebe fördern, eine non-phlogistische Aktivierung der Makrophagen bewirken und schließlich die Beseitigung apoptotischer Neutrophiler und mikrobieller Partikel stimulieren. Es konnte in verschiedenen Tiermodellen der humanen chronischen Entzündung nachgewiesen werden, dass z.B. die Atherosklerose, der Diabetes und die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch erniedrigte Spiegel der entzündungsauflösenden Lipidmediatoren gekennzeichnet waren und dass deren Substitution zu einer Regression der Krankheitserscheinungen führte. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob die bei den Tiermodellen gewonnenen Erkenntnisse auch auf Entzündungsprozesse des Menschen übertragbar sind und ob die SPM und deren stabile Analoga therapeutisch zur Behandlung der Atherosklerose als chronische Entzündung eingesetzt werden können.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Lorenz Schild

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2016

**Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der molekularen Cardiolipinzusammensetzung und der Zellproliferation**

Das Phospholipid Cardiolipin ist Bestandteil des mitochondrialen Membransystems. Neben dem Einfluss auf die physikalischen Membraneigenschaften vermittelt Cardiolipin den Elektronentransport in der mitochondrialen Atmungskette. Erste eigene Ergebnisse haben gezeigt, dass Änderungen in der molekularen Zusammensetzung von Cardiolipin sowohl die mitochondriale Atmung als auch die Proliferation von Zellen beeinflussen kann. Im Rahmen des Projektes soll die molekulare Zusammensetzung von Cardiolipin durch Variation des zellulären Fettsäureangebots und durch Modifikation von Enzymaktivitäten in der Cardiolipinsynthese gezielt geändert werden. Dabei wird der Erfolg mittels Massenspektrometrie verifiziert. Im zweiten Schritt der Projektbearbeitung soll in verschiedenen Zellsystemen die Proliferation bei unterschiedlicher Cardiolipinzusammensetzung untersucht werden. Neben der Bestimmung von Parametern der Zellproliferation wie Zellzahl und Thymidin-Einbau wird die Stimulation der Apoptose und die Verteilung der Zellzyklusphasen in der Zellkultur mittels FACS-Analyse untersucht. Die Untersuchungen dienen dem Ziel, neue Targets zur Beeinflussung der Zellproliferation zu finden. Die Ergebnisse könnten eine Rolle bei der Beeinflussung des Immungeschehens und des Wachstums von Tumorzellen spielen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Lorenz Schild

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 31.12.2014

**Untersuchungen zum Einfluss von freien Fettsäuren auf die Entwicklung der Nichtalkoholischen Fettlebererkrankung bei Diabetikern.**

Typisch für Diabetiker sind erhöhte Plasmakonzentrationen von freien Fettsäuren. In Hepatozyten einer Primärkultur wird der Effekt von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren auf die Viabilität der Zellen untersucht. In diesem Zusammenhang soll der NO-, Lipid- und Radikalstoffwechsel analysiert werden.

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Martens, Jan-Christian; Keilhoff, Gerburg; Gardemann, Andreas; Schild, Lorenz**

Oxidation of cardiolipin is involved in functional impairment and disintegration of liver mitochondria by hypoxia/reoxygenation in the presence of increased Ca<sup>2+</sup> concentrations

In: Molecular and cellular biochemistry. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 394.2014, 1/2, S. 119-127;

[Imp.fact.: 2,388]

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.; [Imp.fact.: 4,175]

### ***Dissertationen***

**Mühlhause, Annika Birgit; Geller, Johann-Christoph [Gutachter]**

Einfluss des -588C/T-Polymorphismus des menschlichen Gens der Glutamat-Cystein Ligase Modifizierungsuntereinheit auf das Risiko und den Schweregrad der ischämischen Herzerkrankung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XIII, 91 Bl: III., graph. Darst.;



# INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15817, Fax +49 (0)391 67 15818  
albert.roessner@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Albert Roessner (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Albert Roessner  
Prof. Dr. med. Thomas Günther  
PD Dr. med. habil. Thomas Kalinski  
PD Dr. med. habil. Dörthe Küster

## 3. Forschungsprofil

- Molekulare Ursachen der Entstehung und Progression gastrointestinaler Tumoren
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Cysteinproteasen im Rahmen der H. pylori-induzierten Magenkarzinogenese
- Interaktionen proteolytischer Enzyme bei Adhäsion, Migration und Invasion primärer gastrointestinaler Epithelzellen
- Charakterisierung der funktionellen Beteiligung von Proteoglykanen an der Invasion und Metastasierung des Kolonkarzinoms
- Einfluss von IL-1beta und Hypoxie auf die Angiogenese von kartilaginären Tumoren
- Digitale Pathologie und virtuelle 3D-Mikroskopie
- Epigenetische Veränderungen in der kolorektalen Adenom-Karzinom-Sequenz
- Rolle oxidativen Stresses in der kolorektalen Karzinogenese
- Rolle oxidativen Stresses in der Tumorthherapie

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 30.09.2016

### **BRAF-Testung beim malignen Melanom**

Etwa 50 % der humanen malignen Melanome weisen eine Mutation im Codon 600 von BRAF auf. Nur bei Nachweis dieses Genotyp ist eine Therapie mit entsprechenden BRAF-Inhibitoren zugelassen und wirksam. Ziel des Projektes ist eine deutschlandweite Datenerfassung der BRAF-Mutationsanalysen im Indikationsgebiet malignes Melanom im Rahmen der Routinediagnostik der Pathologie.

---

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 30.11.2016

**EGFR Mutationstestung bei Subtypen des Plattenepithelkarzinoms der Lunge**

NSCLC Patienten mit Mutationen im EGFR Gen profitieren entscheidend von einer Therapie bei der Tyrosinkinase Inhibitoren eingesetzt werden. Bei Therapeuten und Pathologen ist die Notwendigkeit, auch Plattenepithelkarzinome (PEC) auf EGFR Mutationen zu testen, umstritten. Die EGFR Mutationsrate bei histologisch nachcharakterisierten PEC lag tatsächlich bei 0%, jedoch zeigte sich bei adenosquamosen Histologien ein ähnlicher Mutationsanteil wie bei Adenokarzinomen der Lunge (9-12%). Ziel des Projektes ist es, durch präzise Vorselektionierung geeigneter histologischer Subtypen des NSCLC die molekulare EGFR Testung effizient zu machen.

---

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 30.09.2015

**Nichtinterventionelle Untersuchung "Biomarkers of Excellence" über die HER2-Testung bei Brust- und Magenkarzinom**

The objective of this non-interventional investigation is the generation of data on HER2 testing, HER2 testing rates in metastatic gastric/GEJ adenocarcinoma and HER2 positivity rates an their respective variations of breast and metastatic gastric/GEJ cancer specimens as a measurement of quality of HER2 testing.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Göppner, Daniela; Müller, Jan; Krüger, Sabine; Franke, Ingolf; Gollnick, Harald; Quist, Sven R.**

High incidence of naevi-associated BRAF wild-type melanoma and dysplastic naevi under treatment with the class I BRAF inhibitor vemurafenib

In: Acta dermato-venereologica. - Uppsala: Acta Dermato-Venereologica, Bd. 94.2014, 5, S. 517-520;

[Imp.fact.: 4,244]

**Heinicke, Thomas; Hütten, Heiko; Kalinski, Thomas; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Fischer, Thomas**

Sustained remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm after unrelated allogeneic stem cell transplantation - a single center experience

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 2,396]

**Ignatov, Tanja; Eggemann, Holm; Costa, Serban Dan; Roessner, Albert; Kalinski, Thomas; Ignatov, Atanas**

BRCA1 promoter methylation is a marker of better response to platinumtaxane-based therapy in sporadic epithelial ovarian cancer

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 9, S. 1457-1463;

[Imp.fact.: 3,009]

**Kalinski, Thomas**

Inflammation als molekulares Target im Chondrosarkom

In: Der Pathologe. - Berlin: Springer, Bd. 35.2014, Suppl.2, S. 249-253;

[Imp.fact.: 0,635]

**Kalinski, Thomas; Sel, Saadettin; Hütten, Heiko; Röpke, Martin; Roessner, Albert; Nass, Norbert**

Curcumin blocks interleukin-1 signaling in chondrosarcoma cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 6, Art.-Nr. e99296, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**MacFie, Tammie S.; Poulson, Richard; Parker, Alexandra; Warnes, Gary; Boitsova, Tatjana; Nijhuis, Anke; Suraweera, Nirosha; Poehlmann, Angela; Szary, Jaroslaw; Feakins, Roger; Jeffery, Rosemary; Harper, Richart W.; Jubb, Adrian M.; Lindsay, James O.; Silver, Andrew**

DUOX2 and DUOX2 form the predominant enzyme system capable of producing the reactive oxygen species H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in active ulcerative colitis and are modulated by 5-aminosalicylic acid

In: Inflammatory bowel diseases. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 20.2014, 3, S. 514-524;

[Imp.fact.: 5,475]

**Nass, Norbert; Brömme, Hans-Jürgen; Hartig, Roland; Korkmaz, Sevil; Sel, Saadettin; Hirche, Frank; Ward, Aoife; Simm, Andreas; Wiemann, Stefan; Lykkesfeldt, Anne E.; Roessner, Albert; Kalinski, Thomas**

Differential response to [alpha]-oxoaldehydes in tamoxifen resistant MCF-7 breast cancer cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 7, Art.-Nr. e101473, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Nass, Norbert; Weissenberg, Kristian; Somoza, Veronika; Ruhs, Stefanie; Silber, Rolf-Edgar; Simm, Andreas**

Cell culture condition-dependent impact of AGE-rich food extracts on kinase activation and cell survival on human fibroblasts

In: International journal of food sciences and nutrition. - Abingdon: Carfax, Bd. 65.2014, 2, S. 219-225;

[Imp.fact.: 1,202]

**Roessner, Albert**

Eröffnungsrede des Tagungspräsidenten der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zur 98. Jahrestagung

In: Der Pathologe. - Berlin: Springer; Bd. 35.2014, Suppl.2, S. 172-174;

[Imp.fact.: 0,635]

**Roessner, Albert**

98. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. - Berlin, 12. bis 15.06.2014

In: Der Pathologe. - Berlin: Springer; Bd. 35.2014, Suppl.1, S. 4-5;

[Imp.fact.: 0,635]

**Schröder, Nicolas W. J.; Grieben, Ulrike; Prokop, Stefan; Dekomien, Gabriele; Epplen, Jörg T.; Heppner, Frank. L.; Goebel, Hans H.; Stenzel, Werner**

Novel [gamma]-sarcoglycan-mutation affects cardiac function and N-terminal dystrophin expression. Letters to the editor

In: Muscle & nerve. - New York, NY [u.a.]: Wiley, Bd. 49.2014, 1, S. 144-145;

[Imp.fact.: 2,311]

**Sel, Saadettin; Nass, Norbert; Pötzsch, Sandy; Trau, Stefanie; Simm, Andreas; Kalinski, Thomas; Duncker, Gernot IW.; Kruse, Friedrich E.; Auffarth, Gerd U.; Brömme, Hans-Jürgen**

UVA irradiation of riboflavin generates oxygen-dependent hydroxyl radicals

In: Redox report. - Leeds: Maney, Bd. 19.2014, 2, S. 72-79;

[Imp.fact.: 1,710]

**Selgrad, Michael; Bornschein, Jan; Kandulski, Arne; Hille, Carla; Weigt, Jochen; Roessner, Albert; Wex, Thomas; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori but not gastrin is associated with the development of colonic neoplasms

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 135.2014, 5, S. 1127-1131;

[Imp.fact.: 5,007]

**Weißborn, Christine; Ignatov, Tanja; Pöhlmann, Angela; Wege, Anja K.; Costa, Serban D.; Zenclussen, Ana Claudia; Ignatov, Atanas**

GPER functions as a tumor suppressor in MCF-7 and SK-BR-3 breast cancer cells

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 4, S. 663-671;

[Imp.fact.: 2,914]

### **Buchbeiträge**

**Jechorek, Dörthe; Rössner, Albert**

Allgemeine Kreislaufpathologie

In: Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 61-79, 2014;

**Roessner, Albert**

#### Herz- und Gefäßerkrankungen

In: Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 269-297, 2014;

#### **Roessner, Albert; Kirchner, Thomas**

##### Mundhöhle und Gastrointestinaltrakt

In: Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 375-401, 2014;

#### **Roessner, Albert; Kirchner, Thomas**

##### Tumoren (Neoplasien)

In: Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 199-251, 2014;

#### **Roessner, Albert; Reifenberger, Guido; Malzkorn, Bastian**

##### Muskuloskelettales System

In: Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, S. 473-493, 2014;

#### **Herausgeberschaften**

#### **Grundmann, Ekkehard; Kirchner, Thomas; Müller-Hermelink, Hans Konrad; Roessner, Albert**

Kurzlehrbuch Pathologie und Grundlagen der speziellen Pathologie; mit 90 Tabellen. - München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 12. Aufl.; VII, 561 S.: zahlr. Ill., graph. Darst.; 24 cm, ISBN 3437433059;

#### **Dissertationen**

#### **Böcker, Dorothee Maria Gisela; Fischer, Thomas [Gutachter]**

EGFR-Polymorphismen beim kolorektalen Karzinom. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 82 Bl.: Ill., graph. Darst.;

#### **Votapek, Julia; Halangk, Walter [Gutachter]**

Die Rolle des Kathepsin X beim kolorektalen Karzinom. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XII, 97 Bl.: Ill., graph. Darst.;

#### **Walluscheck, Diana; Roessner, Albert [Gutachter]**

Untersuchungen molekularer Mechanismen und funktioneller Konsequenzen der DNA-Schädigung durch oxidativen Stress in Tumorzellen. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014, 2013; 179 S.: graph. Darst.;

#### **Wiedemann, Annekatrin; Vieth, Michael [Gutachter]**

Die Rolle von Syndecan-1 in der lokalen Invasion kolorektaler Karzinome. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XI, 86 Bl.: Ill., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR NEUROPATHOLOGIE

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg  
Tel.+49 (0)391 67 15825, Fax +49 (0)391 67 13300  
christian.mawrin@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Professor Dr. med. Christian Mawrin

## 2. Hochschullehrer

Professor Dr. med. Christian Mawrin

Prof. Dr. rer. nat. habil. Elmar Kirches

## 3. Forschungsprofil

- Rolle mitochondrialer Eisenproteine im Gehirn
- Rolle von mTORC1 und seine pharmakologische und gentechnische Manipulierbarkeit in Meningeomen
- Differentielle Expression und Bedeutung einzelner miRNAs in Meningeomen unterschiedlicher WHO-Grade
- Einfluss von Stoffwechselfparametern und mTOR-Komplexen für die Migration von Tumorzellen
- Mitochondriale Dysfunktion in Mitochondriopathien und neurodegenerativen Erkrankungen

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christian Mawrin

**Förderer:** Alexander von Humboldt-Stiftung; 01.04.2014 - 31.12.2015

### **Genmutationen pädiatrischer Meningeome**

Seit langem ist die wesentliche Bedeutung einer Inaktivierung des Tumorsuppressors NF2/Merlin bei Meningeomen aller WHO-Grade bekannt, obwohl genetische Fingerabdrücke zur Unterscheidung der Mehrheit benignen von der Minderheit höhergradiger Meningeome bislang nicht erkannt wurden. Insgesamt ist die Erforschung unterscheidbarer genetischer Pathways zur Genese von Hirnhauttumoren noch wenig vorangeschritten, etwa im Vergleich zu den erheblichen Fortschritten bei glialen Tumoren. In jüngster Zeit wurden immerhin eine Reihe für Tumorzellen relevanter Gene identifiziert, die in einem geringen Prozentsatz adulter Meningeome meist nur in solchen ohne NF2-Verlust mutiert sind, wie etwa *AKT*, *SMO*, *KLF4* und *TRAF7*.

Meningeome sind bei Kindern sehr seltene Erkrankungen und daher nicht in größeren Studien untersucht. Im Bereich pädiatrischer Meningeome ist bislang beinahe nichts zu Genmutationen oder chromosomalen Stückverlusten bekannt. Wir suchen daher mittels Sanger-Sequenzierung an zwei größeren Kollektiven pädiatrischer Meningeome mit teils bekanntem NF2-Status nach Mutationen der oben genannten Gene. Wir analysieren zudem die Aktivierung von mTOR-Pathways, für die wir uns in einem anderen Projekt als therapeutische Targets interessieren, und die überdies von der Mutation des oben erwähnten Gens *AKT* beeinflusst werden. Parallel dazu findet am Deutschen Krebsforschungszentrum (Heidelberg) an einer kleinen Auswahl von Fällen die Suche nach weiteren potenziell für pädiatrische Meningeome relevanten Genen statt.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christian Mawrin

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2015

#### **mTOR-Komplexe als therapeutische Zielstruktur beim Meningeom**

Das Protein mTOR (mammalian target of rapamycin) ist Bestandteil zweier Enzymkomplexe (mTORC-1 und -2), die bei Tumorzellen eine zentrale Rolle einnehmen an der Schnittstelle pro-mitogener Signale (Wachstumsfaktoren) mit Wachstum begrenzenden metabolischen Signalen (ATP-Mangel, Mangel essentieller Aminosäuren, Hypoxie). Die Enzymkomplexe regulieren durch ihre Kinase-Aktivität u.a. die Proteinbiosynthese und verrechnen dabei die im Rahmen der genannten Stoffwechselfaktoren gegebenen Möglichkeiten des Zellwachstums mit den von zahlreichen Rezeptortyrosinkinasen einlaufenden positiven Impulsen,

Im Projekt analysieren wir die Wirkungen von Hemmstoffen dieser Komplexe auf Proliferation und Migration von Meningeomzellen in Abhängigkeit vom Status der Inaktivierung des Meningeom-typischen Tumorsuppressors NF2. Wir nutzen dazu neben Zellkulturen mit definiertem NF2-Status und subkutanen Mausmodellen vor allem intrakranielle (orthotope) Xenograft-Modelle der Maus. Wir nutzen Hemmstoffe mit unterschiedlichen Angriffspunkten (FKBP12-abhängige und ATP-kompetitive) mit selektiver Hemmung von mTORC1 oder Hemmung beider Komplexe. Zu den Messparametern gehört neben Überlebenszeit der Mäuse, Proliferationsindex, Migrationsfähigkeit und mTORC-Aktivität auch die Tumorummetrie im MRT (in Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Neurobiologie).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christian Mawrin

**Projektbearbeiter:** Lisa Baldauf

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.09.2014 - 31.08.2015

#### **Rolle von Mitoferrinen für Neurodegeneration**

Eisen (Fe) spielt eine wichtige Rolle in prosthetischen Gruppen (Fe-S-Cluster, Häme), die in den Mitochondrien synthetisiert werden. Diese Moleküle sind Bestandteil von mitochondrialen Enzymen (z.B. der ETC), werden jedoch auch aus den Organellen exportiert und in Enzymen außerhalb der Mitochondrien genutzt. Trotz der eindeutigen Assoziation eines gestörten mitochondrialen Fe-Stoffwechsels mit Neurodegeneration, besonders deutlich bei der Friedreichschen Ataxie, ist im Nervensystem nichts bekannt über den Import des Metalls aus dem Zytosol in diese zentralen Organelle des Fe-Stoffwechsels.

Anhand vor allem transgener Mausmodelle untersuchen wir die Rolle des Proteins Mitoferrin-1, eines von zwei bei Vertebraten bekannten Fe-Transportern in der inneren Mitochondrienmembran. Anhand zweier Mausstämme mit homozygotem neuronalem bzw. glialem Knockout des Proteins analysieren wir seine Bedeutung für den Fe-Gehalt und Fe-abhängige mitochondriale Prozesse (Atmung, ROS-Bildung) in selektierten ZNS-Regionen (Hippokampus, Frontalkortex, Cerebellum, Rückenmark) im Vergleich zu Kontrollen. In einem zweiten Schritt ist geplant, die modulierende Wirkung des Knockouts auf bekannte Modelle der Neurodegeneration mit Fe-Akkumulation im ZNS zu testen.

## **5. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Busse, Stefan; Steiner, Johann; Micheel, Justus; Dobrowolny, Henrik; Mawrin, Christian; Krause, Tim J.; Adamaszek, Michael; Bogerts, Bernhard; Bommhardt, Ursula; Hartig, Roland; Busse, Mandy**

Age-related increase of VGF-expression in T lymphocytes

In: Aging. - [S.l.]: Impact Journals, LLC, Bd. 6.2014, 6, S. 440-453;

**Gos, Tomasz; Myint, Aye-Mu; Schiltz, Kolja; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Busse, Stefan; Müller, Ulf J.; Mawrin, Christian; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann**

Reduced microglial immunoreactivity for endogenous NMDA receptor agonist quinolinic acid in the hippocampus of schizophrenia patients

In: Brain, behavior and immunity. - Orlando, Fla. [u.a.]: Elsevier, Bd. 41.2014, S. 59-64;

[Imp.fact.: 6,128]

**Hadzhieva, Maya; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian**

Review - Iron metabolism and the role of iron in neurodegenerative disorders

In: Neuropathology & applied neurobiology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 40.2014, 3, S. 240-257;  
[Imp.fact.: 4,970]

**Krzyanowska, Marta; Steiner, Johann; Brisch, Ralf; Mawrin, Christian; Busse, Stefan; Braun, Katharina; Jankowski, Zbigniew; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Gos, Tomasz**

Ribosomal DNA transcription in the dorsal raphe nucleus is increased in residual but not in paranoid schizophrenia  
In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 3,355]

**Nassir, Mani; Roth, André; Gasimli, Khayal; Braicu, Elena Ioana; Fotopoulou, Christina; Mawrin, Christian; Badakhshi, Harun; Warnke, Jan-Peter; Sehouli, Jalid**

Is endometrial cancer really a neurophobic tumor? - A case report and review of the literature  
In: Anticancer research. - Kapandriti: International Inst. of Anticancer Research, Bd. 34.2014, 1, S. 249-257;

**Pachow, Doreen; Wick, Wolfgang; Gutmann, David H.; Mawrin, Christian**

The mTOR signaling pathway as a treatment target for intracranial neoplasms  
In: Neuro-Oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 16.2014, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 5,286]

**Parlog, Alexandru; Harsan, Laura-Adela; Zagrebelsky, Marta; Weller, Marianna; Elverfeldt, Dominik von; Mawrin, Christian; Korte, Martin; Dunay, Ildiko Rita**

Chronic murine toxoplasmosis is defined by subtle changes in neuronal connectivity  
In: Disease models & mechanisms. - Cambridge: Company of Biologists Limited, Bd. 7.2014, 4, S. 459-469;  
[Imp.fact.: 5,537]

**Schirmeyer, Jana; Szafranski, Karol; Leipold, Enrico; Mawrin, Christian; Platzer, Matthias; Heinemann, Stefan H.**

Exon 11 skipping of SCN10A coding for voltage-gated sodium channels in dorsal root ganglia  
In: Channels. - Austin, Tex. : Landes Bioscience, Bd. 8.2014, 3, S. 210-215;  
[Imp.fact.: 2,317]

**Schneider, Ilka; Müller, Tobias; Stoltenburg, Gisela; Holzhausen, Hans-Jürgen; Mawrin, Christian; Hanisch, Frank**

Pseudo-Popeye syndrome - Extramedullary plasmacytoma manifesting in skeletal muscle  
In: Neurology. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 82.2014, 6, S. 544-545;  
[Imp.fact.: 8,303]

**Voellger, Benjamin; Klein, Johann; Mawrin, Christian; Firsching, Raimund**

5-aminolevulinic acid (5-ALA) fluorescence in infectious disease of the brain  
In: Acta neurochirurgica. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 156.2014, 10, S. 1977-1978;

**Voellger, Benjamin; Tapia-Perez, Jorge Humberto; Rupa, Rosita; Karagiannis, Dimitrios; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar; Schneider, Thomas**

Survival in granular cell astrocytomas  
In: Journal of neurological surgery. - New York, NY: ThiemeJournal of neurological surgery / A, Bd. 75.2014;  
[Imp.fact.: 0,493]

**Wefers, Annika K.; Warmuth-Metz, Monika; Pöschl, Julia; Bueren, André O. von; Monoranu, Camelia-Maria; Seelos, Klaus; Peraud, Aurelia; Tonn, Jörg-Christian; Koch, Arend; Pietsch, Torsten; Herold-Mende, Christel; Mawrin, Christian; Schouten-van Meeteren, Antoinette; Vuurden, Dannis van; Hoff, Katja von; Rutkowski, Stefan; Pfister, Stefan M.; Kool, Marcel; Schüller, Ulrich**

Subgroup-specific localization of human medulloblastoma based on pre-operative MRI  
In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 127.2014, 6, S. 931-933;  
[Imp.fact.: 9,777]

**Wilisch-Neumann, Annette; Pachow, Doreen; Wallesch, Maren; Petermann, Astrid; Böhmer, Frank D.; Kirches, Elmar;**

**Mawrin, Christian**

Re-evaluation of cytostatic therapies for meningiomas in vitro

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 8, S. 1343-1352;

[Imp.fact.: 3,009]



# INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15843, Fax +49 (0)391 67 15810  
irm@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. Rüdiger Lessig

## 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. Rüdiger Lessig

## 3. Forschungsprofil

### 1. Klassische Rechtsmedizin

- Benutzerdefinierbare Dokumentenauswertung am Beispiel gerichtsmedizinischer Obduktionsprotokolle durch computerlinguistische Analyse der Originaltexte als Beispiel für verwandte Nutzungen: synoptische Datenauswertung, Attribut-Werte-Paare; in Zusammenarbeit mit dem Institut für Wissens- und Sprachverarbeitung der Otto-von- Guericke-Universität Magdeburg.
- Beteiligung an einer bundesweiten Studie zu Epidemiologie und Genese des plötzlichen Kindstodes (BMBF-Studie Plötzlicher Säuglingstod SIDS).
- CT- und MRT-Diagnostik an isolierten Leichenorganen im Vergleich zu makro- und mikromorphologischen Obduktionsbefunden in Zusammenarbeit mit der Klinik für Diagnostische Radiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.
- Virtuelle 3-D-Rekonstruktion der Weichteile am knöchernen Schädel mittels Computersimulation.
- Pollen- und Sporenanalyse zur jahreszeitlichen Liegezeitbestimmung skelettierter Leichen und von Gegenständen.

### 2. Forensische Toxikologie und Alkoholologie

- Untersuchungen zu den naturwissenschaftlichen Voraussetzungen zur möglichen Festlegung eines Atemalkoholgrenzwertes im Verkehrsstrafrecht durch den Gesetzgeber.
- LC/MS/MS-Methodenvalidierung in der forensischen Toxikologie.
- Untersuchungen zur Epidemiologie der Drogeninzidenz im Straßenverkehr.

### 3. Forensische Genetik

- Validierung x-chromosomaler Short-Tandem- Repeat- Polymorphismen und deren Haplotypisierung einschließlich Gen-Kartierung für die forensische Abstammungbegutachtung in schwierigen Situationen.
- Validierung autosomaler Short-Tandem- Repeat- Polymorphismen und deren Haplotypisierung für die forensische Abstammungbegutachtung.
- Erarbeitung von Strategien zur Bewältigung von Katastrophen-Opfer-Identifizierungen (DVI) bei Auftreten von zahlreichen Todesopfern.
- Identifizierung von Leichen, Leichenteilen, Skeletten und Skeletteilen durch Abstammungsnachweis innerhalb weiblicher Vererbungslinien: Sequenzierung des d-Loop-Bereiches der Mitochondrien-DNA, Untersuchung der Konstanz der Vererbung in weiblichen Linien über viele Generationen, Vererbung heteroplasmatischer Mitochondrienpopulationen.
- MCADD- Mutationstypisierung und Untersuchungen zur vermuteten Rolle von MCADD-Mutationen in der Genese des Plötzlichen Kindstod Syndroms (SIDS).

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Rüdiger Lessig

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Methodenvalidierung neuer Wirkstoffe in der forensischen Toxikologie.**

Die Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie (LC/MS/MS) ist ein modernes Analysen-/Detektionsverfahren in forensisch-toxikologischen Laboratorien zur Identifizierung und Quantifizierung von Arzneimitteln, toxischen Substanzen oder deren Metaboliten aus Blut (Serum, Plasma), Urin, Mageninhalt, Organproben oder anderen Asservaten.

---

**Projektleiter:** Dr. Katja Jachau

**Förderer:** Fördergeber; 01.02.2013 - 31.12.2014

**Bestimmung der Kraftverteilung in Auffanggurten.**

Beurteilung persönlicher Schutzausrüstungen gegen Absturz unter rechtsmedizinischer Fragestellung. Durchführung einer deutschlandweiten Studie unter Beteiligung aller rechtsmed. Institute bezüglich der Fragestellung todesursächlicher Verletzungen bei Benutzung persönlicher Schutzausrüstungen gegen Absturz.

---

**Projektleiter:** Dr. Katja Jachau

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 01.12.2014

**Mensch-Roboter-Interaktionen: -Roboter-Kollisionen.**

Studie zur experimentellen Verifikation der biomechanischen Belastungsgrenzen bei Menschen. Definierte Verabreichung stumpfer Gewalt in Form von Pendelversuchen; rechtsmed. Untersuchung der Probanden nach der Gewalteinwirkung hinsichtlich von Verletzungen des Weichteilgewebes

#### 5. Veröffentlichungen

**Dissertationen**

**Stillert, Morena; Szibor, Reinhard [Gutachter]**

Untersuchungen zu konservierenden Leichenveränderungen im Tierexperiment. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 94 Bl: III., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE UND KRANKENHAUSHYGIENE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13393, Fax +49 (0)391 67 13384  
dirk.schlueter@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. Dirk Schlüter

## 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Dirk. Schlüter  
Univ.-Prof. Dr. med. habil. Gernot Geginat  
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Dunja Bruder  
Univ.-Prof. Dr. med. habil. Steffen Borrmann

## 3. Forschungsprofil

- Durchführung und Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren in der Medizinischen Mikrobiologie
- Schwerpunktsbereiche Bakteriologie, Virologie, Parasitologie, Serologie, HIV-Ambulanz
- Infektionsimmunologie
- ZNS-Infektionen
- Toxoplasma gondii-Infektionen
- Infektionen / Co-Infektionen des Respirationstraktes (Influenza A, Bordetella bronchiseptica, Streptococcus pneumoniae)
- gastrointestinale Infektionen und Karzinogenese
- Mikroökologie und Dynamik von Infektionen
- Pathogen-spezifische Immunmodulation in der Lunge und Erregerpersistenz
- Infektion und Autoimmunität
- Mukosale Immunregulation bei chronischer Entzündung und Infektion
- molekulare Epidemiologie und Pathogenitätsprofil multiresistenter Erreger (MRSA, ESBL und VRE)
- molekulare Resistenzentwicklung und Mechanismen
- Wirkmechanismen von Antiinfektiva und neue Therapiestrategien
- klinische Studien zur Malaria
- Resistenzmechanismen von Plasmodium falciparum
- Epidemiologie der Malaria

## 4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Dirk Schlüter

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2010 - 30.09.2014

**Hepatozyten- und T-Zell-spezifische Funktion von A20 bei der Listeriose**

A20 ist ein Ubiquitin-editierendes Protein, das verschiedene NF- $\kappa$ B aktivierende Signalwege hemmt. Konventionelle A20-defiziente Mäuse versterben postnatal an einer NF- $\kappa$ B-abhängigen Makrophagen-vermittelten Hyperinflammation. Zur Analyse von A20 in T-Zellen und Hepatozyten haben wir eine neue, konditional A20-defiziente Maus generiert. Während A20 in T-Zellen konstitutiv exprimiert ist und nur bei Stimulation kurzfristig deaktiviert wird, erfolgt in Hepatozyten nach TNF-Stimulation eine A20-Hochregulation. Ziel des Projektes ist es, die durch A20 deubiquitinierten und ubiquitinierten Moleküle sowie die dazu notwendigen Adaptermoleküle in T-Zellen und Hepatozyten zu charakterisieren. Dabei wird neben der Rolle von A20 in T-Zellen und Hepatozyten im gesunden Organismus auch die Bedeutung von A20 in diesen Zellen nach Infektion mit *Listeria monocytogenes* untersucht. Listerien infizieren Hepatozyten und werden durch T-Zellen eliminiert. Eigene Voruntersuchungen zeigen, dass bei einer Listeriose A20 massiv in lymphatischen Organen und Leber hochreguliert wird.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Dirk Schlüter

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Immunregulatorische Funktion der Deubiquitinasen A20 und OTUB1 bei Infektionen und Autoimmunerkrankungen**

Deubiquitinasen (DUBs) spielen bei der Regulation von Immunantworten sowohl unter physiologischen als auch pathophysiologischen Bedingungen eine wichtige Rolle. In unserem Projekt, fokussieren wir auf zwei DUBs: A20 und Otubain-1 (OTUB1). Es ist unsere Hypothese, dass A20 und OTUB1 den kanonischen und nicht-kanonischen NF- $\kappa$ B Signalweg regulieren und so Pathogen-spezifische und autoimmune T-Zell-Antworten sowie Dendritische Zellen beeinflussen. Um diese Hypothese zu klären, haben wir Mäuse mit einer spezifischen Deletion von A20 oder OTUB1 in T-Zellen bzw. Dendritischen Zellen etabliert. In kombinierten *in vitro* und *in vivo* Versuchen werden wir den Einfluss von A20 und OTUB1 in experimentellen Infektions- und Autoimmunerkrankungen analysieren.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Dirk Schlüter

**Kooperationen:** PD Dr. Carsten Lüder, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Göttingen; Prof. Dr. Martina Deckert, Abtl. für Neuropathologie, Universität Köln

**Förderer:** Bund; 01.07.2010 - 28.02.2014

**Persistenz von *Toxoplasma gondii* in der Retina und im Gehirn: Voraussetzungen für den Lebenszyklus des Parasiten, die Nahrungsmittel-abhängige Übertragung auf den Menschen und die okuläre Toxoplasmose**

Die Persistenz in Neuronen und humanen retinalen Pigmentepithelzellen (hRPE) des Auges ist für die reaktivierte *Toxoplasma*-Encephalitis und die Augentoxoplasmose des Menschen von grundlegender Bedeutung. Zusätzlich ist die Persistenz in murinen Neuronen wichtig für den zoonotischen Lebenszyklus des Parasiten. Deshalb soll die Interaktionen von *T. gondii* mit murinen und humanen Neuronen sowie hRPE charakterisiert werden. Ziel der Arbeiten ist es, Mechanismen der Persistenz sowie der Kontrolle des Parasiten in Neuronen und hRPE zu analysieren. Dabei sollen (i) Signalwege des Parasiten und des Wirtes identifiziert werden, die nach Infektion von Neuronen und hRPE Zelltyp-spezifisch reguliert werden, (ii) die funktionelle Bedeutung von regulierten Genen der Wirtszelle für Stadienkonversion und Parasitenkontrolle bestimmt werden, und (iii) die Rolle spezifischer Signalmoleküle wie STAT3 und MAP Kinasen für Wachstum und Differenzierung von *T. gondii* in infizierten Zellen untersucht werden. Dazu werden genomweite Transkriptomanalysen durchgeführt sowie spezifische Signalwege nach Infektion mit *T. gondii* biochemisch charakterisiert. Mittels siRNA Versuchen und Inhibitoren wird die funktionelle Bedeutung von Signalmolekülen für Persistenz und Parasitenkontrolle bestimmt. Wir erwarten neue Erkenntnisse über die Mechanismen, die Erregerpersistenz und Infektabwehr von *T. gondii* im Gehirn und Auge im Menschen und für den zoonotischen Infektionszyklus.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Dunja Bruder

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Die Rolle des atypischen NF- $\kappa$ B Inhibitor Proteins I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen**

NF- $\kappa$ B ist für Entwicklung und Funktion von Immunzellen ein entscheidender Transkriptionsfaktor und wird durch I $\kappa$ B Proteine reguliert. I $\kappa$ BNS ist ein funktionell nur unzureichend charakterisiertes, ungewöhnliches I $\kappa$ B Protein. Wir werden die Funktion von I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen bei Differenzierung, Effektor-Funktion und Plastizität identifizieren. Wir wollen direkte Zielgene von I $\kappa$ BNS sowie neue Interaktionspartner von I $\kappa$ BNS identifizieren, um die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen aufzuklären. Des Weiteren werden wir Infektionsmodelle nutzen, um die Rolle von I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen *in vivo* zu adressieren. Diese Ansätze werden dazu führen, die Wichtigkeit von I $\kappa$ BNS für

die Entwicklung und Funktion von Effektor-T-Zellen aufzuklären.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Dunja Bruder

**Förderer:** Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.; 01.01.2012 - 31.12.2016

**Förderung von Stellen für exzellente Wissenschaftlerinnen (W2/W3-Programm)**

Im Zuge ihrer Berufung an die OVGU hat Dunja Bruder erfolgreich Forschungsförderung der HGF im Rahmen des W2/W3 Programms zur Förderung exzellenter Wissenschaftlerinnen eingeworben. Mit diesem Förderinstrument unternimmt die Helmholtz-Gemeinschaft im Rahmen des Pakts für Forschung und Innovation verstärkte Anstrengungen, um exzellente Wissenschaftlerinnen für Spitzenpositionen zu gewinnen. Mit der Fördersumme (2011-2016, Förderkennzeichen W2/W3-029) unterstützt die HGF die Forschungsaktivitäten von Dunja Bruder am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, an dem sie zusätzlich zu ihrer Gruppe in Magdeburg eine Arbeitsgruppe leitet.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Dunja Bruder

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Modul Integriertes Graduierten Kolleg (MGK) des SFB854 Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem**

Ziel des MGK ist die strukturierte Ausbildung von Doktoranden, die im Rahmen des SFB854 promovieren. Das Lehrkonzept beinhaltet neben einer umfassenden wissenschaftlichen Ausbildung die Vermittlung von Kernkompetenzen, die den wissenschaftlichen Nachwuchs für vielfältige Karrierewege qualifiziert und stellt darüber hinaus ein Instrument dar, die wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Institutionen OVGU, LIN, HZI und FU Berlin zu fördern. Das MGK wird die interdisziplinäre Zusammenarbeit auf den Gebieten der Immunologie, Entzündungsforschung und den Neurowissenschaften fördern und so die internationale wissenschaftliche Wettbewerbsfähigkeit und Sichtbarkeit der Doktoranden nachhaltig stärken.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Steffen Borrmann

**Kooperationen:** Medical Research Institute, Kenya (Kevin Marsh, Margaret Mackinnon); DZIF, Universität Heidelberg (Ann-Kristin Müller, Michael Lanzer); London School of Hygiene and Tropical Medicine (Taane Clark, Colin Sutherland); Mahidol University Bangkok, Thailand (Nick White, Liz Ashley); Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Abt. Parasitologie, Berlin (Kai Matuschewski); Universität Tübingen, Institut für Tropenmedizin (Peter Kremsner, Benjamin Mordmüller); University of Bamako, Mali (Abdoulay Djimde); Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, UK (Dominic Kwiatkowski)

**Förderer:** Bund; 28.06.2012 - 30.06.2014

**Malariabehandlung: Integration von klinischen Studien, Kapazitätserweiterung und regionale Vernetzung bei der Entwicklung von neuen Malariamedikamenten in Mali, Burkina Faso und Guinea (Westafrika)**

Das Projekt ist eine Teilstudie innerhalb der größten multizentrischen randomisierten klinischen Studie zur Behandlung der Malaria in Westafrika. Das Konsortium setzt sich aus Studienzentren in Mali, Burkina Faso und Guinea Conakry und europäischen Partnern (GB, Frankreich, Schweden und Deutschland) zusammen. Das Ziel ist die Identifizierung der wirksamsten Therapie für Kinder, die an wiederholenden Episoden der lebensgefährlichen Plasmodium falciparum Malaria leiden. Dazu werden wir auf der einen Seite eine bereits etablierte Hochdurchsatz Methode zur Erstellung eines genetischen "Fingerabdrucks" von Malaria Erregern einsetzen. Auf der anderen Seite bestimmen wir mit sensitiven HPLC-UV und HPLC-MS/MS Methoden die langsam im Blut abgebauten Konzentrationen der in der Studie randomisiert eingesetzten Wirkstoffe. Insgesamt nehmen 4000 Kinder an der 3 Jahre dauernden Studie teil. Mit diesen beiden Datensätzen hoffen wir, den genauen Zusammenhang zwischen den Konzentrationen von Malaria Wirkstoffen und dem Risiko einer erneuten Malaria Episode aufzuklären. Es wird erwartet, dass im Durchschnitt jedes Kind bis zu 10 Malaria Episoden erleidet.

---

**Projektleiter:** Dr. Ildiko Rita Dunay

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Die Rolle von Neurotrophen und ihren Rezeptoren in einem Model für chronische ZNS-Infektion**

Unsere Experimente konzentrieren sich auf die Rolle von Neurotrophinen und ihren Rezeptoren in einem Modell für chronische ZNS-Infektion. Wir werden die zellulären Mechanismen und Signalwege untersuchen, die die Aktivität des p75NTR in Neuronen und Immunzellen bei chronischer Toxoplasmose vermitteln. Diese Versuche werden neue Einsichten in die wechselseitige Regulation zwischen Immun- und Nervensystem gewähren mit einem Schwerpunkt auf Neurotrophinen als molekulare Brücke zwischen diesen beiden wichtigen Systemen.

---

**Projektleiter:** Dr. Ildiko Rita Dunay

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 15.01.2012 - 14.01.2015

**Funktionelle Analyse von myeloiden Zellpopulationen in Toxoplasma Encephalitis**

Residente Mikroglia-Zellen und rekrutierte myeloide Leukozyten sind wichtige Regulatoren von Entzündungsreaktionen im Zentralnervensystem (ZNS). Aktuelle Ergebnisse weisen darauf hin, dass rekrutierte myeloide Zellen eine heterogene Gruppe darstellen, die sich funktionell untereinander und auch im Vergleich zur Mikroglia unterscheiden. Bei der Toxoplasma-Encephalitis (TE), die bei immunsupprimierten Patienten zu schweren Schädigungen des ZNS führen kann, kommt es zu einer Rekrutierung unterschiedlicher myeloider Zellpopulation. Im beantragten Projekt werden die genaue Funktion und das Verhalten unterschiedlicher Monozyten-Subtypen im Verlauf der murinen TE untersucht. Weiterhin wird die Bedeutung des neu identifizierten Adhäsionsmoleküls Ninjurin-1 für die Rekrutierung von Monozyten ins Gehirn untersucht. Abschließend soll die Funktion einer erst kürzlich beschriebenen Monozyten-Population, die bei Aktivierung aus der Milz in geschädigte Organe rekrutiert wird, im Modell der TE charakterisiert werden. Zusammenfassend werden unsere Ergebnisse wichtige neue Einblicke in die Rolle des angeborenen Immunsystems bei zerebralen Infektionen liefern.

**5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

- Berlin, 06.-07.06.2014, Gut-Brain-Axis - 2nd European Conference of Microbiology and Immunology, Organisation: Charité Berlin, MDC Berlin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene Magdeburg
- Magdeburg, 19.11.2014, Organisation: Antiinfektivakommission / Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

**6. Veröffentlichungen**

**Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Barden, Stephan; Schomburg, Benjamin; Conradi, Jens; Backert, Steffen; Sewald, Norbert; Niemann, Hartmut H.**

Structure of a three-dimensional domain-swapped dimer of the Helicobacter pylori type IV secretion system pilus protein CagL

In: Acta crystallographica. - Copenhagen: MunksgaardActa crystallographica / D, Bd. 70.2014, 5, S. 1391-1400;

[Imp.fact.: 7,232]

**Bereswill, Stefan; Kühl, Anja A.; Alutis, Marie; Fischer, André; Möhle, Luisa; Struck, Daniela; Liesenfeld, Oliver; Göbel, Ulf B.; Dunay, Ildikó R.; Heimesaat, Markus M.**

The impact of Toll-like-receptor-9 on intestinal microbiota composition and extra-intestinal sequelae in experimental Toxoplasma gondii induced ileitis

In: Gut pathogens. - London: BioMed Central; Bd. 6.2014, Art.-Nr. 19, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 2,070]

**Cholley, Pascal; Ka, Roughyatou; Guyeux, Christophe; Thouverez, Michelle; Guessennd, Nathalie; Ghebremedhin, Beniam; Frank, Thierry; Bertrand, Xavier; Hocquet, Didier**

Population structure of clinical Pseudomonas aeruginosa from West and Central African countries

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 9, Art.-Nr. e107008, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Heimesaat, Markus M.; Dunay, Ildiko R.; Alutis, Marie; Fischer, André; Möhle, Luisa; Göbel, Ulf B.; Kühl, Anja A.; Bereswill, Stefan**

Nucleotide-oligomerization-domain-2 affects commensal gut microbiota composition and intracerebral

immunopathology in acute *Toxoplasma gondii* induced murine ileitis

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 8, Art.-Nr. e105120, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Heimesaat, Markus M.; Dunay, Ildiko R.; Schulze, Silvia; Fischer, André; Grundmann, Ursula; Alutis, Marie; Kühl, Anja A.; Tamas, Andrea; Toth, Gabor; Dunay, Miklos P.; Göbel, Ulf B.; Reglodi, Dora; Bereswill, Stefan**

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide ameliorates experimental acute ileitis and extra-intestinal sequelae

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 9, Art.-Nr. e108389, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Klose, Christoph S.N.; Flach, Melanie; Möhle, Luisa; Rogell, Leif; Hoyler, Thomas; Ebert, Karolina; Fabiunke, Carola; Pfeifer, Dietmar; Sexl, Veronika; Fonseca-Pereira, Diogo; Domingues, Rita G.; Veiga-Fernandes, Henrique; Arnold, Sebastian J.; Busslinger, Meinrad; Dunay, Ildiko R.; Tanriver, Yakup; Diefenbach, Andreas**

Differentiation of type 1 ILCs from a common progenitor to all helper-like innate lymphoid cell lineages

In: Cell. - [Cambridge, Mass.]: Cell Press, Bd. 157.2014, 2, S. 340-356;

[Imp.fact.: 33,116]

**Kominsky, Douglas J.; Campbell, Eric L.; Ehrentraut, Stefan F.; Wilson, Kelly E.; Kelly, Caleb J.; Glover, Louise E.; Collins, Colm B.; Bayless, Amanda J.; Saeedi, Bejan; Dobrinskikh, Evgenia; Bowers, Brittelle E.; MacManus, Christopher F.; Müller, Werner; Colgan, Sean P.; Bruder, Dunja**

IFN- $\gamma$ -mediated induction of an apical IL-10 receptor on polarized intestinal epithelia

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 3, S. 1267-1276;

[Imp.fact.: 5,362]

**Maenz, Martin; Schlüter, Dirk; Liesenfeld, Oliver; Schares, Gereon; Gross, Uwe; Pleyer, Uwe**

Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease

In: Progress in retinal and eye research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 77-106;

[Imp.fact.: 9,897]

**Möhle, Luisa; Parlog, Alexandru; Pahnke, Jens; Dunay, Ildiko R.**

Spinal cord pathology in chronic experimental *Toxoplasma gondii* infection

In: European journal of microbiology and immunology. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 4.2014, 1, S. 65-75;

**Nair, Sharmila; Michaelson-Preusse, Kristin; Finsterbusch, Katja; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Bruder, Dunja; Grashoff, Martina; Korte, Martin; Köster, Mario; Kalinke, Ulrich; Hauser, Hansjörg; Kröger, Andrea**

Interferon regulatory factor-1 protects from fatal neurotropic infection with vesicular stomatitis virus by specific inhibition of viral replication in neurons

In: PLoS pathogens. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 10.2014, 3, Art.-Nr. e1003999, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 8,057]

**Nurjadi, Dennis; Olalekan, Adesola O.; Layer, Franziska; Shittu, Adebayo O.; Alabi, Abraham; Ghebremedhin, Beniam; Schaumburg, Frieder; Hofmann-Eifler, Jonas; Genderen, Perry J. J. Van; Caumes, Eric; Fleck, Ralf; Mockenhaupt, Frank P.; Herrmann, Mathias; Kern, Winfried V.; Abdulla, Salim; Grobusch, Martin P.; Kremsner, Peter G.; Wolz, Christiane; Zanger, Philipp**

Emergence of trimethoprim resistance gene *dhfrG* in *Staphylococcus aureus* causing human infection and colonization in sub-Saharan Africa and its import to Europe

In: The journal of antimicrobial chemotherapy. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 69.2014, 9, S. 2361-2368;

[Imp.fact.: 5,439]

**Parlog, Alexandru; Harsan, Laura-Adela; Zagrebelsky, Marta; Weller, Marianna; Elverfeldt, Dominik von; Mawrin, Christian; Korte, Martin; Dunay, Ildiko Rita**

Chronic murine toxoplasmosis is defined by subtle changes in neuronal connectivity

In: Disease models & mechanisms. - Cambridge: Company of Biologists Limited, Bd. 7.2014, 4, S. 459-469;

[Imp.fact.: 5,537]

**Parlog, Alexandru; Schlüter, Dirk; Dunay, Ildiko Rita**

**Toxoplasma gondii induced neuronal alterations**

In: Parasite immunology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 36.2014;

[Imp.fact.: 1,849]

**Petzold, Cathleen; Steinbronn, Nadine; Gereke, Marcus; Strasser, Ruth H.; Sparwasser, Tim; Bruder, Dunja; Geffers, Robert; Schallenberg, Sonja; Kretschmer, Karsten**

Fluorochrome-based definition of naturally occurring Foxp3+ regulatory T cells of intra- and extrathymic origin

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014;

[Imp.fact.: 4,518]

**Pick, Jonas; Arra, Aditya; Lingel, Holger; Hegel, J. Kolja; Huber, Magdalena; Nishanth, Gopala; Jorch, Gerhard; Fischer, Klaus-Dieter; Schlüter, Dirk; Tedford, Kerry; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CTLA-4 (CD152) enhances the Tc17 differentiation program

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014, 7, S. 2139-2152;

[Imp.fact.: 4,518]

**Pleyer, Uwe; Schlüter, Dirk; Mänz, Martin**

Ocular toxoplasmosis - Recent aspects of pathophysiology and clinical implications

In: Ophthalmic research. - Basel: Karger, Bd. 52.2014, 3, S. 116-123;

[Imp.fact.: 1,376]

**Sakthivel, Priya; Gereke, Marcus; Breithaupt, Angele; Fuchs, Dietmar; Gigliotti, Luca; Gruber, Achim D.; Dianzani, Umberto; Bruder, Dunja**

Attenuation of immune-mediated influenza pneumonia by targeting the inducible co-stimulator (ICOS) molecule on T cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 7, Art.-Nr. e100970, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Schalk, Enrico; Färber, Jacqueline; Fischer, Thomas**

Multidrug-resistant gram-negative bacteria in hematology and oncology

In: Infection control and hospital epidemiology. - New York, NY: JSTOR, Bd. 35.2014, 9, S. 1203-1204;

[Imp.fact.: 3,938]

**Schalk, Enrico; Geginat, Gernot; Schulz, Christian; Schlüter, Dirk; Fischer, Thomas**

The incidence of norovirus infections in cancer patients shows less seasonal variability compared to patients with other diseases. Letter to the editor

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 5, S. 889-890;

[Imp.fact.: 2,396]

**Schalk, Enrico; Tammer, Ina; Heidel, Florian H.**

Germ and hematology - Underlying disease influences diversity of germ spectra and antibiotic therapy

In: Infection control and hospital epidemiology. - New York, NY: JSTOR, Bd. 35.2014, 2, S. 208-210;

[Imp.fact.: 3,938]

**Schlüter, Dirk; Däubener, Walter; Schares, Gereon; Groß, Uwe; Pleyer, Uwe; Lüder, Carsten**

Animals are key to human toxoplasmosis

In: International journal of medical microbiology. - München: Elsevier, Bd. 304.2014, 7, S. 917-929;

[Imp.fact.: 3,420]

**Selgrad, Michael; Tammer, Ina; Langner, Cosima; Bornschein, Jan; Meißle, Julia; Kandulski, Arne; Varbanova, Mariya; Wex, Thomas; Schlüter, Dirk; Malferttheiner, Peter**

Different antibiotic susceptibility between antrum and corpus of the stomach, a possible reason for treatment failure of Helicobacter pylori infection

In: World journal of gastroenterology. - Beijing: WJG Press, Bd. 20.2014, 43, S. 16245-16251;

[Imp.fact.: 2,433]



**Stokkou, Sofia; Tammer, Ina; Zibolka, Stefanie; Grabau, Christina; Geginat, Gernot**

Impact of minimal inhibitory concentration breakpoints on local cumulative bacterial susceptibility data and antibiotic consumption

In: BMC Research Notes. - London; Bd. 7.2014, Art.-Nr.603, insges. 7 S.;

**Stoycheva, Diana; Deiser, Katrin; Stärck, Lilian; Nishanth, Gopala; Schlüter, Dirk; Uckert, Wolfgang; Schüler, Thomas**

IFN- $\gamma$  regulates CD8<sup>+</sup> memory T cell differentiation and survival in response to weak, but not strong, TCR signals

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 193.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 5,362]

**Tammer, Ina; Geginat, Gernot; Lange, Stefanie; Kropf, Siegfried; Lodes, Uwe; Schlüter, Dirk; Lippert, Hans; Meyer, Frank**

Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung in der Chirurgie

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 1,188]

**Tammer, Ina; Reuner, Julia; Hartig, Roland; Geginat, Gernot**

Induction of Candida albicans biofilm formation on silver-coated vascular grafts

In: The journal of antimicrobial chemotherapy. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 69.2014, 5, S. 1282-1285;

[Imp.fact.: 5,439]

**Venkatesan, Meera; Gadalla, Nahla B.; Stepniewska, Kasia; Dahal, Prabin; Nsanzabana, Christian; Moriera, Clarissa; Price, Ric N.; Mårtensson, Andreas; Rosenthal, Philip J.; Dorsey, Grant; Sutherland, Colin J.; Guérin, Philippe; Davis, Timothy M. E.; Ménard, Didier; Adam, Ishag; Ademowo, George; Arze, Cesar; Baliraine, Frederick N.; Berens-Riha, Nicole; Björkman, Anders; Borrmann, Steffen; Checchi, Francesco; Dhorda, Meghna Desai Mehul; Djimé, Abdoulaye A.; El-Sayed, Badria B.; Eshetu, Teferi; Eyase, Frederick; Falade, Catherine; Faucher, Jean-François; Fröberg, Gabrielle; Grivoyannis, Anastasia; Hamour, Sally; Houzé, Sandrine; Johnson, Jacob; Kamugisha, Erasmus; Kariuki, Simon; Kiechel, Jean-René; Kironde, Fred; LeBras, Poul-Erik Kofoed Jacques; Malmberg, Maja; Mwai, Leah; Ngasala, Billy; Nosten, Francois; Nsoya, Samuel L.; Oguike, Alexis Nzila Mary; Otienoburu, Sabina Dahlström; Ogutu, Bernhards; Ouédraogo, Jean-Bosco; Piola, Patrice; Rombo, Lars; Schramm, Birgit; Somé, A. Fabrice; Thwing, Julie; Ursing, Johan; Wong, Rina P. M.; Zeynudin, Ahmed; Zongo, Issaka; Plowe, Christopher V.; Sibley, Carol Hopkins**

Polymorphisms in Plasmodium falciparum chloroquine resistance transporter and multidrug resistance 1 genes: parasite risk factors that affect treatment outcomes for P. falciparum malaria after artemether-lumefantrine and artesunate-amodiaquine

In: The American journal of tropical medicine and hygiene. - Northbrook, Ill: American Soc. of Tropical Medicine and Hygiene, Bd. 91.2014, 4, S. 833-843;

[Imp.fact.: 2,736]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014;

[Imp.fact.: 4,518]

**Yeruva, Sunil; Chodisetti, Giriprakash; Luo, Min; Chen, Mingmin; Cinar, Ayhan; Ludolph, Lisa; Lünemann, Maria; Goldstein, Julia; Singh, Anurag Kumar; Riederer, Brigitte; Bachmann, Oliver; Bleich, Andre; Gereke, Markus; Bruder, Dunja; Hagen, Susan; He, Peijian; Yun, Chris; Seidler, Ursula**

Evidence for a causal link between adaptor protein PDZK1 downregulation and Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger NHE3 dysfunction in human and murine colitis

In: Pflügers Archiv. - Berlin: Springer, Bd. 466.2014, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 3,073]

## **Dissertationen**

**Jörgens, Stefanie; Geginat, Gernot [Gutachter]**

Untersuchungen zu Antibiotikaresistenzen sowie Virulenzgenen von klinischen *Enterococcus faecium*- und *Enterococcus faecalis*-Isolaten am Universitätsklinikum Magdeburg. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VIII, 87 Bl.: Ill., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR MOLEKULARE UND KLINISCHE IMMUNOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15800, Fax +49 (0)391 67 15852  
burkhart.schraven@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Burkhard Schraven (geschäftsführender Leiter)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Burkhard Schraven  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Oliver Ullrich (bis 10/2007)  
Prof. Dr. med. Matthias Gunzer (ab 10/2007)  
HS-Dozent Dr. med. Dirk Reinhold

## 3. Forschungsprofil

- Grundlegende Schwerpunkte
  - Entschlüsselung der molekularen Mechanismen, die der Einleitung, Unterhaltung und Beendigung der Immunantwort zu Grunde liegen
  - Untersuchung immunologischer Fragestellungen mit klinischer Relevanz auf molekularer Ebene (Autoimmunerkrankungen, Tumorimmunologie, Transplantationsimmunologie, Infektionsimmunologie)
  - Entwicklung neuer Strategien für die Therapie von immunologisch bedingten Erkrankungen
- Signaltransduktion
  - Identifikation und Reinigung neuer signaltransduzierender Proteine in hämatopoetischen Zellen
  - Funktionelle Untersuchung signaltransduzierender Proteine mit Methoden der Zellbiologie, Biochemie und Molekularbiologie
  - Untersuchung der molekularen Wechselwirkungen zwischen signalübertragenden Proteinen (Scaffolding, Adapterproteine, modulare Protein-Protein-Interaktionsdomänen)
  - Entschlüsselung signalübertragender Netzwerke in hämatopoetischen Zellen
  - Funktionelle Untersuchung signalübertragender Rezeptoren im Immunsystem (hämatopoetische Antigenrezeptoren, Co-Rezeptoren, akzessorische Rezeptoren)
  - Kristallisation signalübertragender Proteine
- Proteolyse und Entzündung
  - Funktionelle Analyse des Enzyms Dipeptidylpeptidase IV (DP IV, CD26)
  - Mikroskopie

Spezielle Ausrüstung/Methodik

- 2D-Elektrophorese

- Proteinreinigung
- Proteomanalyse
- Analyse von Protein-Protein Interaktionen
- Funktionsanalyse von Proteinen
- Konfokale Laserscanningmikroskopie
- Videomikroskopie
- Generierung und Analyse von Knock-out-Mäusen

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Andreas Müller

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 30.11.2017

##### **Pathogene als Sensorsysteme zur Messung der Wirksamkeit einer Immunantwort während der Infektion**

Der mechanistische Zusammenhang zwischen einer Immunantwort und der Physiologie des abgewehrten Pathogens ist von grösster Bedeutung für das Verständnis einer Infektionskrankheit: Ob ein Erreger vom Immunsystem direkt getötet oder nur in seinem Wachstum gehemmt oder an seiner Ausbreitung gehindert wird, hat wichtige Auswirkungen auf den Verlauf der Infektion, mögliche Immunpathologien und auf die Empfindlichkeit des Pathogens gegen antimikrobielle Therapien. Bis jetzt war es jedoch nicht möglich, diesen Aktionsmodus der Immunantwort während einer laufenden Infektion zu bestimmen. Im vorliegenden Projekt sollen in vivo-Reportersysteme in den intrazellulären Parasiten *Leishmania major* eingebracht werden, um zu bestimmen, wie das Pathogen auf den Stress reagiert, dem es aufgrund der einsetzenden Immunantwort ausgesetzt ist. Dazu werden fluoreszente Proteinkonstrukte verwendet, welche die Messung zweier biologischer Parameter im lebenden Parasiten ermöglichen: (1) die Aktivität stressassoziierter Proteasen und (2) die Integrität der Zellmembran des Parasiten. Die Strategie, Pathogene als Sensoren für die Wirkung von Immunverteidigungsmechanismen zu benutzen, soll das Vermessen der Immunantwort im Hinblick auf ihren Einfluss auf die Pathogenphysiologie ermöglichen. So wird mittels intravitale Zweiphotonenmikroskopie der Aktionsmodus einer protektiven Immunantwort im Verlauf einer Infektion kartiert. Unter Einbezug von Knockout-Mäusen und Inhibitoren der Produktion von reaktivem Sauerstoff (ROI) und Stickstoff (RNI) soll dabei die Bedeutung dieser zellulären Verteidigungsmechanismen für den jeweiligen Aktionsmodus bestimmt werden. Ausserdem soll mit Inhibitoren der ROI/RNI-Produktion in transgenen Mäusen mit fluoreszenzmarkierten Phagozytenpopulationen die Zellspezifität der Wirkung von ROI und RNI aufgeklärt werden. Schliesslich soll in einem Experiment, das teilweise ROI-produktionsdefiziente Knochenmarkschimären mit der Inhibition der RNI-Produktion kombiniert, eine mögliche Synergie von ROI und RNI für deren antimikrobielle Wirkung analysiert werden. Die beantragten Experimente sollen aufklären, wie sich einzelne zelluläre Verteidigungsmechanismen, die vom Immunsystem induziert werden, auf die Biologie des Pathogens auswirken und wie diese Einflussnahme mit dem Erfolg der Abwehr gegen einen Infektionserreger zusammenhängt. Eine erweiterte Kenntnis dieser Wechselbeziehung ist entscheidend für ein besseres Verständnis, wie eine protektive Immunantwort eine Infektion kontrollieren kann.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Andreas Müller

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

##### **Zentrale Plattform für Bildgebungsverfahren**

Inter- und intrazelluläre Kommunikationsprozesse stellen die Grundlage für die Funktion des Immunsystems dar. Die Frage, wie die intra- und interzelluläre Kommunikation im Immunsystem auf molekularer Ebene gesteuert wird, ist von zentraler Bedeutung für das Verständnis physiologischer und pathophysiologischer Immunreaktionen. Dieser Fragestellung widmet sich der Sonderforschungsbereich (SFB) 854.

Das Z-Projekt bietet dem SFB eine Palette hochspezialisierter Imaging-Techniken und optimiert diese, entsprechend der Fragestellungen der einzelnen TP, gezielt. Spezialanwendungen sollen so permanent und in gleichbleibend hoher Qualität zur Verfügung stehen, wie es einzelnen TP allein nicht möglich wäre. Das Z-Projekt beinhaltet schwerpunktmäßig Imaging-Techniken zur Topomanalyse von Zell-Zell-Kontakten (Multi-Epitop-Ligand-Kartographie MELK), Multi-Photonen-Intravitalmikroskopie, Lebendzell-Weitfeld-Fluoreszenzmikroskopie (FRET/FLIM) einschließlich low-light-Verfahren zur Langzeitbeobachtung von Protein-Protein-Wechselwirkungen.

Das Projekt wird von Dr. Monika Riek-Burchardt, Prof. Dr. Andreas Müller (Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU Magdeburg) und Dr. Werner Zuschratter (LIN Magdeburg) geleitet.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ingo Schmitz

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.05.2015

**Analysis of molecular interactions between c-FLIP and initiator caspases in the DISC of death receptors**

Apoptose ist essentiell bei der Entwicklung mehrzelliger Organismen sowie im Immunsystem von Vertebraten. Eine Deregulation der Apoptose ist eng mit dem Auftreten verschiedener Erkrankungen assoziiert, wie z.B. bei AIDS (zu viel Apoptose) oder bei verschiedenen Tumorerkrankungen (zu wenig Apoptose). Apoptose kann durch Todesrezeptoren, wie z.B. CD95, ausgelöst werden. Obwohl in den letzten Jahren viele Details der molekularen Mechanismen der CD95 Signaltransduktion aufgeklärt wurden, ist immer noch nicht bekannt, welche Moleküle genau im *death inducing signaling complex* (DISC) miteinander dimerisieren. Auch ist die Stöchiometrie der einzelnen Komponenten im DISC unbekannt. Diese noch offenen Fragen wollen wir mit Hilfe zweier neuer Methoden beantworten. Die *bimolecular fluorescence complementation* (BiFC) erlaubt uns die direkte Beobachtung von Dimerisierungsprozessen in lebenden Zellen. Mit Hilfe der Durchflusszytometrie-gekoppelten Immunpräzipitation (IP-FCM) wollen wir die Zusammensetzung des DISC quantitativ bestimmen. Weiterhin haben wir in der ersten Förderperiode essentielle Strukturmerkmale im Caspase-Inhibitor c-FLIP für die Rekrutierung in den DISC identifizieren können. Da c-FLIP in vielen Tumoren überexprimiert ist, stellt es ein hochinteressantes, therapeutisches Target dar. Bislang gibt es jedoch noch keine Substanz, die c-FLIP direkt beeinflusst. Um geeignete Zielstrukturen in c-FLIP aufzuzeigen, wollen wir deshalb unsere Struktur-Funktionsanalysen zu c-FLIP ausdehnen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ingo Schmitz

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Die Rolle des atypischen NF- $\kappa$ B Inhibitor Proteins I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen**

NF- $\kappa$ B ist für Entwicklung und Funktion von Immunzellen ein entscheidender Transkriptionsfaktor und wird durch I $\kappa$ B Proteine reguliert. I $\kappa$ BNS ist ein funktionell nur unzureichend charakterisierter, ungewöhnliches I $\kappa$ B Protein. Wir werden die Funktion von I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen bei Differenzierung, Effektor-Funktion und Plastizität identifizieren. Wir wollen direkte Zielgene von I $\kappa$ BNS sowie neue Interaktionspartner von I $\kappa$ BNS identifizieren, um die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen aufzuklären. Desweiteren werden wir Infektionsmodelle nutzen, um die Rolle von I $\kappa$ BNS in Effektor-T-Zellen *in vivo* zu adressieren. Diese Ansätze werden dazu führen, die Wichtigkeit von I $\kappa$ BNS für die Entwicklung und Funktion von Effektor-T-Zellen aufzuklären.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ingo Schmitz

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2012 - 31.03.2015

**Regulation von Autophagie durch Gadd45 $\beta$ -abhängige Signalkomplexe**

Als kataboler Prozess, der in Mangelsituationen Nährstoffe zur Verfügung stellt, wirkt Autophagie grundsätzlich als Überlebensmechanismus. Autophagie kann allerdings bei übermäßiger Aktivierung auch zum Zelltod führen, der entweder klassisch apoptotisch, oder auch Caspase-unabhängig als sogenannter Typ II Zelltod ablaufen kann. Autophagie ist insofern eng mit der Apoptose verknüpft, da es auf der molekularen Ebene eine Reihe von direkten Interaktionen zwischen Autophagie- und Apoptose-Proteinen gibt. So inhibiert z.B. die Bindung des anti-apoptotischen Proteins Bcl-2 an Beclin-1 (ATG6) die Induktion von Autophagie. Bei der Autophagie werden Doppelmembran-umschlossene Vesikel gebildet, die einen Teil des Zytosols und ggf. Organellen einschließen, und diese dann dem lysosomalen Abbau zuführen. Der Prozess der Autophagie wird durch evolutionär konservierte Proteine der Autophagy related gene (ATG) Familie gesteuert. Für die Autophagie essentiell sind zwei Ubiquitin-ähnliche Konjugationssysteme, an denen die Proteine ATG5 und LC3 (ATG8) beteiligt sind. Die subzelluläre Lokalisation und die posttranslationale Modifikation von LC3 durch die Konjugation an Phosphatidylethanolamin (PE) dienen häufig als Marker für autophagische Aktivität. Bei der Suche nach Genen, die in apoptotischen Thymozyten induziert werden, haben wir Gadd45b identifiziert. Wir konnten zeigen, dass Gadd45b über die MAP Kinase Kinase MEKK4 spezifisch p38 MAPK aktiviert. In topologischen Untersuchungen zeigte sich, dass die durch Gadd45b aktivierte p38 MAPK nicht wie erwartet in den Zellkern transloziert, sondern an Autophagosomen bindet. Dort phosphoryliert sie ATG5, was zu einer Inhibierung des autophagischen Flusses führt. Gadd45b kann also abhängig von der räumlichen Aktivierung der p38 MAPK Autophagie beeinflussen. Die genauen molekularen Mechanismen sind aber zur Zeit noch unklar und sollen im Rahmen dieses Vorhabens untersucht werden. Mit Hilfe einer Gadd45b-defizienten, sowie einer

konditional Gadd45 $\beta$ -transgenen Maus, wollen wir die physiologische Rolle dieses Proteins bei der Regulation von Autophagie im Immunsystem untersuchen. Darüber hinaus wollen wir die molekularen Mechanismen, die diese Regulation vermitteln, aufklären. Insgesamt erwarten wir von unseren Untersuchungen ein besseres Verständnis der Funktion von Autophagie für das Überleben von Zellen bzw. den Zelltod.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Schöler

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Die Regulation intestinaler Homöostase durch Interleukin-7**

Interleukin-7 (IL-7) ist von zentraler Bedeutung für die Entwicklung und das Überleben zahlreicher Immunzellen. Ist die Wirkung von IL-7 eingeschränkt, kommt es zu schweren Immundefekten. Wird zuviel IL-7 produziert, führt dies zur Überaktivierung des Immunsystems und Autoimmunität. Die Entwicklung entzündlicher Darmerkrankungen ist mit der Fehlregulation der IL-7 Produktion und der IL-7-abhängigen Aktivierung pathogener T-Zellen assoziiert. Wir konnten kürzlich zeigen, dass IL-7 die Homöostase des intestinalen Epithels, die Barrierefunktion des Darms und die Zusammensetzung der intestinalen Flora reguliert. Ob diese Veränderungen auf die direkte Wirkung von IL-7 auf das Darmepithel zurück zu führen sind und ob dies die Entwicklung entzündlicher Darmerkrankungen beeinflusst, wird im vorliegenden Projekt studiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Schöler

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2011 - 30.09.2015

**Die Rolle von Interferon- bei der Differenzierung von CD8+ Gedächtnis T-Zellen**

Die Bildung von immunologischem Gedächtnis ist von zentraler Bedeutung für das Überleben des Wirtes. Nach dem primären Kontakt mit einem Pathogen werden zunächst große Zahlen an Effektor T-Zellen gebildet, von denen 90-95% nach Eliminierung des Krankheitserregers wieder absterben. Die verbleibenden T-Zellen differenzieren zu langlebigen Gedächtnis T-Zellen (TM), die bei einem zweiten Kontakt mit demselben Pathogen eine schnelle und effektive sekundäre Immunantwort gewährleisten. Die Erzeugung langlebiger TM ist das Ziel von Impfungen und bei der adoptiven Immuntherapie. Die molekularen Mechanismen, die zur Bildung von TM führen, sind jedoch weitgehend unklar. Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen ist unerlässlich, um Vakzinierungsstrategien und Immuntherapien optimieren zu können. Kürzlich konnten wir zeigen, dass Interferon- (IFN- ) die Bildung und Differenzierung von CD8+ TM beeinflusst. Wie dies auf molekularer Ebene reguliert wird, soll im vorliegenden Versuchsvorhaben studiert werden. Ziel der vorgeschlagenen Experimente ist es zu verstehen, ob und wie die T-Zellrezeptor Signalstärke die Differenzierung von TM beeinflusst und ob dies durch IFN- beeinflusst wird.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Schöler

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2010 - 30.06.2014

**Regulation homöostatischer T-Zell Proliferation**

Lymphopenie verbessert die adoptive T-Zell Therapie (ATT) bei Krebs. Nichtsdestotrotz wird eine vollständige Tumorabstoßung nur selten erreicht. Dies legt nahe, dass Interaktionen zwischen Wirt und T-Zelle die Effizienz der ATT limitieren. Über die Faktoren, die das langfristige Überleben und die Funktion therapeutischer T-Zellen unter lymphopenischen Bedingungen regulieren, ist wenig bekannt. Interferon- (IFN ) und Interleukin-7 (IL-7) sind zentrale Regulatoren der T-Zell Homöostase. Wir haben neue transgene Mausmodelle etabliert, um IFN /IL-7-abhängige Signalwege zu identifizieren, deren Manipulation die Effizienz von ATT verbessern sollen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Schöler

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**Spatiotemporal and cellular requirements for the regulation of T cell responses by type I interferon**

In der vergangenen Förderperiode des SFB854 konnten wir Signalgebungsprozesse identifizieren, die die widersprüchlichen Daten erklären, die mit dem superagonistischen anti-CD28 mAb TGN1412 erzielt wurden. In der aktuellen Förderperiode werden wir uns auf Typ I Interferon (IFN) konzentrieren, dessen immunulatorische Wirkung zur Behandlung zahlreicher Erkrankungen genutzt wird. Die räumlichen und zeitlichen Voraussetzungen für die Wirkung von IFN sind jedoch weitgehend unklar. Zur Beantwortung dieser Frage werden wir konditionale knock-out Mäuse verwenden, die eine Inaktivierung der IFN Signalgebung in CD8+ T-Zellen und nicht-hämatopoetischen Stromazellen im Zuge anti-viraler Immunantworten ermöglichen.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ulrike Seifert

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2010 - 30.06.2014

**Adoptive T Zell-Therapie gegen Tumore mit Defekten in der Antigen Prozessierungsmaschinerie**

Tumorstadium ist oft mit abnormer Expression von Komponenten der Antigenprozessierungs- maschinerie (APM) assoziiert. Dies interferiert mit der Antwort auf eine T-Zell-Immuntherapie. Daher werden wir uns darauf konzentrieren, T-Zellen zu identifizieren, die Tumorzellen mit Defekten in der APM erkennen, wie z.B. beim Fehlen von ER-Aminopeptidase 1 (ERAP1). Die Effektivität dieser T-Zellen, das Tumorstadium zu kontrollieren, werden wir in ERAP1-KO-Mäusen untersuchen und dies mit der Kapazität humaner Aminopeptidase-defizienter Melanomzellen vergleichen, Tumorstadium-spezifische T-Zellen zu stimulieren.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Dirk Reinhold

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.06.2014 - 31.05.2016

**Entwicklung eines neuartigen dsDNA-Fluorescence-Linked Immuno-sorbent Assay (FLISA)-Testsystems für die verbesserte Diagnostik systemischer Autoimmunerkrankungen, insbesondere des Systemischen Lupus erythematoses (SLE)**

Ziel des Kooperationsprojektes ist die Entwicklung eines anti-dsDNA-AK-Fluorescence-Linked Immunosorbent Assay (FLISA)-Testsystems für eine verbesserte Stufendiagnostik systemischer Autoimmunerkrankungen, insbesondere der SLE. Die Analyse und Quantifizierung des dsDNA-FLISA-Assays soll fluoreszenzbasiert auf der von der Firma GA Generic Assays entwickelten AKLIDES-Plattform erfolgen. Die Firma GA wird das FLISA-Testsystem für den Nachweis von AAK gegen dsDNA aufbauen und die dazugehörige Software für das AKLIDES entwickeln. Durch die Verwendung von Kinetoplast DNA soll die Sensitivität des Assays entscheidend erhöht werden. Die AG Anderer beschäftigt sich mit der Kultivierung von Crithidia luciliae und fasciculata, um aus diesen Flagellaten die dsDNA-haltigen Kinetoplasten zu isolieren. Daneben wird die Arbeitsgruppe dsDNA aus verschiedenen humanen Zelllinien (z. B. Hep-2, Jurkat) isolieren, die auch als Grundlage für den Aufbau eines dsDNA-FLISA verwendet werden soll. Die AG Reinhold wird die Einzelkomponenten und Prototypen der entwickelten neuartigen anti-dsDNA/Kinetoplast-FLISA-Testsysteme validieren und auf ihre Eignung zur serologischen Routinediagnostik evaluieren.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Dirk Reinhold

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.03.2013 - 31.12.2014

**Entwicklung von spezifischen ELISA-Systemen zur Quantifizierung des Proteins GP2 in Seren von Patienten mit Pankreatitis**

Gegenstand des Projektes ist die Entwicklung von ELISAs zur Quantifizierung der vier Isoformen des Glycoproteins 2, einem neuen Marker für gastrointestinale Erkrankungen, in Seren von Patienten mit Pankreatitis. Es soll untersucht werden, ob es Korrelationen zwischen dem Gehalt an Isoformen des GP2 im Blut und den verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Pankreatitis gibt. Ziel ist die Verbesserung der Differentialdiagnose der Pankreatitis.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefanie Kliche

**Projektbearbeiter:** Kliche/Schraven

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2010 - 30.09.2014

**GRK1167 TP11: Die Rolle des ADAP/SKAP55/RIAM-Moduls bei der CXCR4-vermittelten Adhäsion und Migration von T-Zellen**

Zweite Förderperiode des Teilprojektes 11 des Graduiertenkollegs 1167 Zell-Zell-Kommunikation in Nerven- und Immunsystem: topologische Organisation von Signalwegen (Sprecher: Prof. Dr. M. Naumann und Prof. Dr. E. Gundelfinger) zum Thema: Die Rolle des ADAP/SKAP55/RIAM-Moduls bei der CXCR4-vermittelten Adhäsion und Migration von T-Zellen (Kliche/Schraven).

---

**Projektleiter:** Dr. Stefanie Kliche

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**SFB 854/2, B10: Integrin-vermittelte Inside-out/Outside-in Signale im Immun- und Nervensystem**

Integrin-vermittelte (inside-out/outside-in) Signale sind für viele zelluläre Prozesse des Immun- und Nervensystems unverzichtbar. In der ersten Förderperiode konnten wir die Interaktion des hämatopoetischen Adaptorproteinkomplexes ADAP/SKAP55(HOM) mit der Serin/Threonin Kinase Ndr2 bei der Integrinaktivierung in T Zellen und Neuronen



nachweisen. Mit konventionellen und konditionalen Mausmutanten, Knock-down und Reexpression werden wir nun die Bedeutung von ADAP, SKAP55(HOM) sowie Ndr2 und ihrer Interaktion für die integrinabhängige Entwicklung und Funktion dieser Zellen untersuchen, assoziierte Signalwege identifizieren und ihre Funktionen im Immun- und Nervensystems *in vivo* aufklären.

---

**Projektleiter:** Dr. Stefanie Kliche

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**SFB 854/2, B12: Membran-proximale Signale bertragung des ADAP-SKAP55-Moduls**

Die Regulation von Integrinen durch intrazelluläre Adaptor-Proteine ist ein zentraler Mechanismus zur Kontrolle der Adhäsion und Migration von T-Zellen. Hier wollen wir den Mechanismus der Modulation von Affinität und Avidität der Integrine durch die zwei interagierenden Moleküle Adhesion and Degranulation promoting Adaptor Protein (ADAP) und Src kinase associated phosphoprotein of 55 kD (SKAP55) aufklären. Wir planen insbesondere die Frage zu beantworten wie der Komplex die Membran-Assoziation mit der zytoskeletalen Verankerung der Integrine verbindet.

---

**Projektleiter:** Dr. Annegret Reinhold

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.05.2014 - 28.04.2017

**Molekulare Mechanismen der verminderten Suszeptibilität ADAP-defizienter Mäusen in der Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE)**

Das Adapterprotein ADAP (adhesion and degranulation-promoting adapter protein) wird in T-Zellen, myeloischen Zellen und Plättchen exprimiert und spielt eine Rolle bei der Integrinaktivierung und Adhäsion. In den Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass ADAP-defiziente Mäuse sowohl im Modell aktiven Experimentellen Autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE) als auch im Modell der passiven EAE einen deutlich milderen Krankheitsverlauf zeigen. Der verminderte klinische Schweregrad der EAE war assoziiert mit einer deutlich verringerten Einwanderung von Entzündungszellen in das ZNS und einer gleichzeitigen Akkumulation der enzephalitogenen T-Zellen an den lymphatischen Gefäßen im Lymphknoten. Experimente mit Knochenmark-Chimären ergaben, dass die attenuierte EAE wahrscheinlich durch radio-resistente, nicht hämatopoetische Zellen verursacht wird. Unklar ist, welche Zellen oder Strukturen daran beteiligt sind. Im Rahmen des Projektes wollen wir die zellulären und molekularen Mechanismus der Akkumulation von enzephalitogenen T-Zellen in den Lymphknoten ADAP-defizienter Mäuse bei der EAE aufklären. Der Schwerpunkt des Projektes sind Untersuchungen zur EAE in linienspezifischen ADAP-Knock-out-Mäusen. Unsere Ergebnisse werden zum besseren Verständnis der Immunpathogenese der EAE beitragen und sind eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Behandlung neuroinflammatorischer Erkrankungen.

---

**Projektleiter:** Dr. Luca Simeoni

**Projektbearbeiter:** Varma Raddicherla

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2010 - 30.09.2014

**Analysis of signaling events regulating immune cell activation.**

We have successfully demonstrated that the transmembrane adaptor SIT inhibits TCR-mediated signals required for (i) thymocyte selection, (ii) peripheral T-cell homeostasis, and (iii) peripheral T-cell functions. Additionally, we have shown that loss of SIT enhances the susceptibility to develop spontaneous or experimentally induced autoimmune diseases. We have also shown that SIT and the structurally related molecules TRIM and LAX functionally overlap. Whereas SIT and TRIM represent two negative regulators that together set the signaling threshold for positive selection, SIT and LAX cooperatively inhibit the expansion of peripheral CD4<sup>+</sup> T cells and limit autoimmunity. In summary, our studies have demonstrated that transmembrane adaptor molecules represent critical regulators in lymphocyte biology that possess redundant functions. We have further investigated how transmembrane adaptors regulate TCR-mediated signaling. We found that SIT inhibits proximal TCR signaling and the Akt-Foxo pathway, thus suppressing T-cell proliferation. On the basis of these findings, we propose (i) the further characterization of how SIT regulates proximal TCR signaling and (ii) the investigation of the functional redundancy between SIT/TRIM and SIT/LAX at a molecular level.

---

**Projektleiter:** Dr. Luca Simeoni

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.05.2014 - 30.04.2017

**Funktionale Charakterisierung der Cysteinen von Lck und Zap-70 und Identifizierung neuer Oxidationstargets in Lymphozyten unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.**



Lck und ZAP-70 sind zwei wichtige Tyrosinkinasen, die das proximale TCR Signal orchestrieren. Neue Daten haben gezeigt, dass sie auch in der Signaltransduktion abwärts der BCR in Leukämiezellen beteiligt. Aktivierung von Lck und ZAP-70 als auch von vielen anderen Kinasen, über reversible Phosphorylierung von entscheidender Bedeutung Tyrosinreste geregelt. Die experimentelle Daten deuten darauf hin, dass, zusätzlich zu Tyrosinphosphorylierung auch reversible Oxidation (zB Sulfenylierung) von Cysteinresten, spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation der enzymatischen Aktivität von Tyrosinkinasen. Allerdings sind, ob Lck und ZAP-70 in einem Cystein reguliert Oxidations-abhängigen Weise noch nicht vollständig verstanden. Das Ziel dieses Projektes ist es, die funktionelle Rolle der Cysteinreste innerhalb Lck und ZAP-70 untersuchen sowohl unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Zu diesem Zweck haben wir Konstrukte erzeugt, die C bis A Substitutionen tragen und damit eine funktionale Charakterisierung mittels Lck- oder Zap-70-defizienten Jurkat T-Zelllinien durchgeführt. Vorläufige Daten zeigen, dass Cysteine innerhalb Lck (C217, C224, C378, und C476) und Zap-70 (C575) von entscheidender Bedeutung für die Funktion dieser Kinasen sind, da C bis A Mutanten nicht in vollem Umfang wiederherzustellen TCR-vermittelten Signaltransduktion in der Jurkat T-Zelllinien. Die Ziele dieses Projektes sind: (i) weitere biochemische und funktionelle Charakterisierung der Cystein-Mutanten, (ii) Generierung von Mausmodellen, um die Relevanz der Cysteinreste in vivo zu beurteilen, und (iii) Untersuchung Lck und ZAP-70 Cysteine in Leukämiezellen (zB chronische lymphatische Leukämie, CLL). Neben Lck und ZAP-70, können andere Signalmoleküle in einer Oxidations-abhängigen Weise geregelt werden. Targets der Sulfenylierung in Lymphozyten sind noch weitgehend unbekannt. Daher mit Hilfe Dimedon-basierter Systemen, haben wir die Sulfenylierungsmuster in Lymphozyten von gesunden Spendern als auch von CLL-Patienten untersucht. Wir haben festgestellt, dass beide gesund Lymphozyten und Leukämiezellen mehrere sulfenylierten Proteine zeigen. Interessanterweise zeigen CLL-Zellen ein spezifisches Muster von Protein Cystein Sulfenylierung, die sich von Zellen von gesunden Spendern unterscheidet. Eines der Ziele dieses Projekts ist auch sulfenylierten Protein (redoxome) in Lymphozyten sowohl von gesunden Spendern als auch von Leukämie-Patienten zu identifizieren. Wir hoffen, dass unsere Untersuchungen zur Entwicklung neuer molekularen und pharmakologischen Werkzeugen beitragen zur Modulation der Lymphozyten-Aktivierung um Autoimmunität, Immundefizienz und Leukämie zu behandeln.

---

**Projektleiter:** Dr. Luca Simeoni

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.04.2014 - 31.03.2017

**LPS induzierte post-translationale Modifikationen der FLT3-Kinase als therapeutischer Angriffspunkt bei der akuten myeloischen Leukämie (AML)**

Zahlreiche Krebserkrankungen werden durch unterliegende inflammatorische Prozesse initiiert oder getrieben. Eine entzündliche Umgebung kann sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen bedingen, die zur malignen Transformation der Zelle beitragen. Auch post-translationale Modifikationen von Proteinen werden entzündlich modifiziert und können zur Krebsentstehung beitragen. Unser Ziel ist es diese Frage für eine in der Leukämogenese häufig betroffene Tyrosin-Kinase (FLT3) zu adressieren. Cystein-Oxidierung (Sulfonylierung) der FLT3-Kinase stellt einen neuen potentiellen Mechanismus der onkogenen Transformation dar. Speziell werden wir die Oxidierung von konservierten Cysteinen der FLT3-Kinase in Abhängigkeit eines entzündlichen Reizes (TLR-Rezeptor-Stimulation) untersuchen. Diese Untersuchungen werden im Zellkulturmodell wie auch an primärem Patientenmaterial erfolgen. Das Verständnis der Regulation dieser post-translationalen Modifikationen kann nicht nur zum besseren Verständnis der Leukämogenese sondern auch zur Entwicklung innovativer Therapiekonzepte beitragen.

---

**Projektleiter:** Dr. Luca Simeoni

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**“In vitro and in vivo analyses of posttranslational modifications of the Src family kinases Lck and Fyn”**

In enger Kooperation mit der AG Schraven, fokussiert die Arbeitsgruppe Simeoni auf der mikroskopischen und biochemischen Analyse der Konformationsänderungen, die die Tyrosinkinase Src-Familie Lck im Rahmen der T-Zellaktivierung unterläuft. Die Frage, ob und ggf. wie das Lck-Molekül im Rahmen der T-Zellaktivierung aktiviert/modifiziert wird, beschäftigt die Immunologie seit mehreren Jahrzehnten. Mit Hilfe neuer mikroskopischer und hochaufgelöster Verfahren konnte von der Arbeitsgruppe Schraven vor Kurzem erstmals der Hinweis erbracht werden, dass das Lck-Molekül unmittelbar nach T-Zellaktivierung einer massiven konformationellen Änderung unterworfen wird, die zur Aktivierung der Kinase und somit zur Phosphorylierung von membrannahen Signalmolekülen führt. Die Arbeit wurde in 2013 in der Zeitschrift Science Signaling veröffentlicht und hat in der immunologischen Community reges Interesse hervorgerufen.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Belikov, Aleksey V.; Schraven, Burkhard; Simeoni, Luca**

TCR-triggered extracellular superoxide production is not required for T-cell activation

In: Cell communication and signaling. - London: Biomed Central; Bd. 12.2014, Art.-Nr. 50, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 4,672]

**Bronietzki, Alisha W.; Schuster, Marc; Schmitz, Ingo**

Autophagy in T-cell development, activation and differentiation

In: Immunology and cell biology. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 92.2014;

[Imp.fact.: 4,205]

**Busse, Stefan; Steiner, Johann; Micheel, Justus; Dobrowolny, Henrik; Mawrin, Christian; Krause, Tim J.; Adamaszek, Michael; Bogerts, Bernhard; Bommhardt, Ursula; Hartig, Roland; Busse, Mandy**

Age-related increase of VGF-expression in T lymphocytes

In: Aging. - [S.l.]: Impact Journals, LLC, Bd. 6.2014, 6, S. 440-453;

**Drynda, Andreas; Singh, Gurpal; Buchhorn, Gottfried H.; Awiszus, Friedemann; Ruetschi, Marcel; Feuerstein, Bernd; Kliche, Stefanie; Lohmann, Christoph H.**

Metallic wear debris may regulate CXCR4 expression in vitro and in vivo

In: Journal of biomedical materials research. - New York, NY [u.a.]: WileyJournal of biomedical materials research / A, Bd. 103.2015, 2014;

[Imp.fact.: 2,841]

**Ewald, Frida; Annemann, Michaela; Pils, Marina C.; Plaza-Sirvent, Carlos; Neff, Frauke; Erck, Christian; Reinhold, Dirk; Schmitz, Ingo**

Constitutive expression of murine c-FLIPR causes autoimmunity in aged mice

In: Cell death & disease. - London [u.a.]: Nature Publishing Group; Bd. 5.2014, Art.-Nr. e1168, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 5,177]

**Fiedler, Anna; Grecksch, Gisela; Reinhold, Annegret; Schraven, Burkhard; Becker, Axel**

Hippocampus-dependent learning in SKAP-HOM deficient mice

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 270.2014, S. 125-130;

[Imp.fact.: 3,391]

**Franco, Rodrigo; Bortner, Carl D.; Schmitz, Ingo; Cidlowski, John A.**

Glutathione depletion regulates both extrinsic and intrinsic apoptotic signaling cascades independent from multidrug resistance protein 1

In: Apoptosis. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 18.2013, insges. 18 S.;

[Imp.fact.: 3,949]

**Herold, Joerg; Francke, Alexander; Weinert, Soenke; Schmeisser, Alexander; Hebel, Katrin; Schraven, Burkhard; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaeus, Ruediger C.**

Tetanus toxoid-pulsed monocyte vaccination for augmentation of collateral vessel growth

In: Journal of the American Heart Association. - New York, NY: Association; Bd. 3.2014, 2, Art.-Nr. e000611, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 2,882]

**Jeltsch, Katharina M.; Hu, Desheng; Brenner, Sven; Zöller, Jessica; Heinz, Gitta A.; Nagel, Daniel; Vogel, Katharina U.; Rehage, Nina; Warth, Sebastian C.; Edelmann, Stephanie L.; Gloury, Renee; Martin, Nina; Lohs, Claudia; Lech, Maciej; Stehlein, Jenny E.; Geerlof, Arie; Kremmer, Elisabeth; Weber, Achim; Anders, Hans-Joachim; Schmitz, Ingo; Schmidt-Supprian, Marc; Fu, Mingui; Holtmann, Helmut; Krappmann, Daniel; Ruland, Jürgen; Kallies, Axel; Heikenwälder, Mathias; Heissmeyer, Vigo**

Cleavage of roquin and regnase-1 by the paracaspase MALT1 releases their cooperatively repressed targets to promote TH17 differentiation

In: Nature immunology. - New York, NY: Nature America Inc, Bd. 15.2014, 11, S. 1079-1089;

[Imp.fact.: 24,973]

**Kahlfuß, Sascha; Simma, Narasimhulu; Mankiewicz, Judith; Bose, Tanima; Lowinus, Theresa; Klein-Hessling, Stefan; Sprengel, Rolf; Schraven, Burkhardt; Heine, Martin; Bommhardt, Ursula**

Immunosuppression by N-Methyl-D-aspartate receptor antagonists is mediated through inhibition of Kv1.3 and KCa3.1 channels in T cells

In: Molecular and cellular biology. - Washington, DC: Soc, Bd. 34.2014, 5, S. 820-831;

[Imp.fact.: 5,372]

**Knievel, Judith; Schulz, Wolfgang A.; Greife, Annemarie; Hader, Christiane; Lübke, Tobias; Schmitz, Ingo; Albers, Peter; Niegisch, Günter**

Multiple mechanisms mediate resistance to sorafenib in urothelial cancer

In: International journal of molecular sciences. - Basel: Molecular Diversity Preservation International, Bd. 15.2014, 11, S. 20500-20517;

[Imp.fact.: 2,339]

**Kolesnik, Malgorzata; Becker, Elke; Reinhold, Dirk; Ambach, Andreas; Heim, Marcell U.; Gollnick, Harald; Bonnekoh, Bernd**

Treatment of severe autoimmune blistering skin diseases with combination of protein A immunoadsorption and rituximab - a protocol without initial high dose or pulse steroid medication

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, 6, S. 771-780;

[Imp.fact.: 3,105]

**Korthals, Mark; Schilling, Kerstin; Reichardt, Peter; Mamula, Dejan; Schlüter, Thomas; Steiner, Michael; Langnäse, Kristina; Thomas, Ulrich; Gundelfinger, Eckart; Premont, Richard T.; Tedford, Kerry; Fischer, Klaus-Dieter**

[Alpha]PIX RhoGEF supports positive selection by restraining migration and promoting arrest of thymocytes

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 7, S. 3228-3238;

[Imp.fact.: 5,362]

**Lettau, Marcus; Kliche, Stefanie; Kabelitz, Dieter; Janssen, Ottmar**

The adapter proteins ADAP and Nck cooperate in T cell adhesion

In: Molecular immunology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 60.2014, 1, S. 72-79;

[Imp.fact.: 2,645]

**Mobashir, Mohammad; Madhusudhan, Thati; Isermann, Berend; Beyer, Tilo; Schraven, Burkhardt**

Negative interactions and feedback regulations are required for transient cellular response

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3718, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 5,078]

**Neumann, Jens; Riek-Burchardt, Monika; Herz, Josephine; Doeppner, Thorsten R.; König, Rebecca; Hütten, Heiko; Etemire, Eloho; Männ, Linda; Klingberg, Anika; Fischer, Thomas; Görtler, Michael W.; Heinze, Hans-Jochen; Reichardt, Peter; Schraven, Burkhardt; Hermann, Dirk M.; Reymann, Klaus G.; Gunzer, Matthias**

Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke

In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 128.2014, insges. 19 S.;

[Imp.fact.: 9,777]

**Poltorak, Mateusz; Meinert, Ines; Stone, James C.; Schraven, Burkhardt; Simeoni, Luca**

Sos1 regulates sustained TCR-mediated Erk activation

In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014, 5, S. 1535-1540;

[Imp.fact.: 4,518]

**Rehberg, Kati; Kliche, Stefanie; Madencioglu, Deniz A.; Thiere, Marlen; Müller, Bettina; Meineke, Bernhard Manuel;**

**Freund, Christian; Budinger, Eike; Stork, Oliver**

The serine/threonine kinase Ndr2 controls integrin trafficking and integrin-dependent neurite growth

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Soc, Bd. 34.2014, 15, S. 5342-5354;

[Imp.fact.: 6,747]

**Reinhold, Dirk; Brocke, Stefan**

DPP4-directed therapeutic strategies for MERS-CoV. Correspondence

In: The lancet. - New York, NY: ElsevierThe lancet <London> / Infectious diseases, Bd. 14.2014, 2, S. 100-101;

[Imp.fact.: 19,966]

**Roggenbuck, Dirk; Hiemann, Rico; Schierack, Peter; Reinhold, Dirk; Conrad, Karsten**

Digital immunofluorescence enables automated detection of antinuclear antibody endpoint titers avoiding serial dilution

In: Clinical chemistry and laboratory medicine. - Berlin [u.a.]: De Gruyter, Bd. 52.2014, 2, S. e9-e11;

[Imp.fact.: 3,009]

**Roggenbuck, Dirk; Reinhold, Dirk; Schierack, Peter; Bogdanos, Dimitrios P.; Conrad, Karsten; Laass, Martin W.**

Crohn's disease specific pancreatic antibodies - clinical and pathophysiological challenges

In: Clinical chemistry and laboratory medicine. - Berlin [u.a.]: De Gruyter, Bd. 52.2014, 4, S. 483-494;

[Imp.fact.: 3,009]

**Schmerse, Franziska; Woidacki, Katja; Riek-Burchardt, Monika; Reichardt, Peter; Roers, Axel; Tadokoro, Carlos Eduardo; Zenclussen, Ana Claudia**

In vivo visualization of uterine mast cells by 2-photon microscopy

In: Reproduction. - Bristol: BioScientifica, Bd. 147.2014, 6, S. 781-788;

[Imp.fact.: 3,555]

**Schreiber, Lisa; Pietzsch, Beate; Flöss, Stefan; Farah, Carla; Jänsch, Lothar; Schmitz, Ingo; Hühn, Jochen**

The Treg-specific demethylated region stabilizes Foxp3 expression independently of NF- $\kappa$ B signaling

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e88318, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Schubert, Claudia; Guttek, Karina; Grüngreiff, Kurt; Thielitz, Anja; Bühling, Frank; Reinhold, Annegret; Brocke, Stefan; Reinhold, Dirk**

Oral zinc aspartate treats experimental autoimmune encephalomyelitis

In: BioMetals. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 27.2014, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 2,689]

**Stoycheva, Diana; Deiser, Katrin; Stärck, Lilian; Nishanth, Gopala; Schlüter, Dirk; Uckert, Wolfgang; Schüler, Thomas**

IFN- $\gamma$  regulates CD8+ memory T cell differentiation and survival in response to weak, but not strong, TCR signals

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 193.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 5,362]

**Tammer, Ina; Reuner, Julia; Hartig, Roland; Geginat, Gernot**

Induction of Candida albicans biofilm formation on silver-coated vascular grafts

In: The journal of antimicrobial chemotherapy. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 69.2014, 5, S. 1282-1285;

[Imp.fact.: 5,439]

**Wex, Thomas; Grüngreiff, Kurt; Schütte, Kerstin; Stengritt, Maren; Reinhold, Dirk**

Expression analysis of zinc transporters in resting and stimulated human peripheral blood mononuclear cells

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 2, S. 217-222; analysis of zinc&journalId=

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhardt; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and

function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;  
[Imp.fact.: 5,868]

### ***Dissertationen***

**Annemann, Michaela; Schmitz, Ingo [Gutachter]**

Functional studies on the role of I[Kappa]B NS in T helper cell differentiation. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; III, 108 Bl.: graph. Darst.; 30 cm;

**Bose, Tanima; Bommhardt, Ursula [Gutachter]**

Crosstalk between NMDAR antagonists and potassium channels in murine and human lymphocytes. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 92 Bl.: graph. Darst.;

**Poltorak, Mateusz Pawel; Simeoni, Luca [Gutachter]**

Analysis of the TCR-mediated signaling dynamics. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014, 2013; 79 Bl.: graph. Darst.; 30 cm;

# INSTITUT FÜR TRANSFUSIONSMEDIZIN UND IMMUNHÄMATOLOGIE MIT BLUTBANK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13700, Fax +49 (0)391 67 13747  
marcell.heim@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Marcell U. Heim (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Marcell U. Heim

## 3. Forschungsprofil

- Untersuchungen zur Optimierung der Zulassung von Spendern (> 68 Jahre) vor Vollblutentnahmen und Apheresen.
- Optimierung bei der Vermittlung von Knochenmarkspendern durch eine regionale Diversifizierung von Spenderdateien.
- Untersuchung auf HLA-spezifische Antikörper bei Thrombozytenspendern zur Vermeidung von TRALI.

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Marcell U. Heim

**Projektbearbeiter:** Alexander Kühn, Dr. X. Volkmann

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2014 - 31.12.2015

### **Einfluss der Flüssigkeitszufuhr auf den Hämoglobin-Wert und die Nebenwirkungsrate bei Thrombozytenspendern**

Die Infusion von NaCl während der Plasmapherese ist eine allgemein angewandte Methode, um hypertensive Krisen während der Spende zu verhindern. Eine ungenügende Flüssigkeitszufuhr kann zum Anstieg der Hämoglobin- und Hämatokrit-Konzentration führen, welche möglicherweise zu einem verminderten Blutfluss am Ende der Apherese beiträgt.

Im Rahmen einer medizinischen Promotion soll der Einfluss der zugeführten Flüssigkeitsmenge auf den Hämoglobin-Wert von Thrombozytenspendern untersucht werden. Hierfür werden mittels der nicht-invasiven Hämoglobin-Messung die Hb-Werte vor und nach der Thrombozytapherese bestimmt und miteinander verglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Marcell U. Heim

**Projektbearbeiter:** Alexander Kühn; Dr. X. Volkmann

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2014 - 31.12.2015

### **Etablierung der nicht-invasiven Messung des Hämoglobin-Wertes**

Die Bestimmung des Hämoglobin-Wertes vor der Blutspende erfolgt normalerweise durch invasive Methoden, bei denen venöses oder kapilläres Blut entnommen wird. Diese Methoden stellen einen zusätzlichen körperlichen Eingriff dar und bergen weitere Infektionsrisiken beim Spender und Personal.

Die nicht-invasive Messung des Hämoglobin-Gehaltes des Blutes stellt eine Methode dar, die zur Erhöhung der Spenderzufriedenheit, Arbeitssicherheit und Hygiene beiträgt.

Im Rahmen einer medizinischen Promotion sollen Vergleichsmessungen zwischen venösem und nicht-invasivem Hämoglobin-Wert bei Thrombozytenspendern vorgenommen und untersucht werden, ob sich die nicht-invasive Bestimmung eignet, um den Hb-Wert, welcher ein Zulassungskriterium zur Spende darstellt, zu bestimmen.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Heim, Marcell U.; Meyer, Frank**

Wie viel Blut und welche seiner Bestandteile benötigt der Mensch intra- und perioperativ? - neue wichtige Aspekte für den Allgemein-(Viszeral-)Chirurgen aus der Transfusionsmedizin und Hämostaseologie

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 138.2013, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 0,691]

**Kolesnik, Malgorzata; Becker, Elke; Reinhold, Dirk; Ambach, Andreas; Heim, Marcell U.; Gollnick, Harald; Bonnekoh, Bernd**

Treatment of severe autoimmune blistering skin diseases with combination of protein A immunoabsorption and rituximab - a protocol without initial high dose or pulse steroid medication

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, 6, S. 771-780;

[Imp.fact.: 3,105]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;

[Imp.fact.: 5,868]

### **Dissertationen**

**Lüdke, Juliane; Robra, Bernt-Peter [Gutachter]**

Soziodemographische Datenerhebung am Institut für Transfusionsmedizin der Universität Magdeburg mit Erstellung einer Blutspendertypologie zur Ableitung geeigneter Marketingstrategien. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 73 Bl.: Ill., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR HUMANGENETIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15062, Fax +49 (0)391 67 15066  
martin.zenker@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Martin Zenker

## 2. Hochschullehrer

PD Dr. Ilse Wieland

## 3. Forschungsprofil

Neurogenetik

- X-chromosomal erbliche geistige Retardierung
- Molekulargenetische Analyse neuromuskulärer Erkrankungen

Tumorgenetik

- Zytogenetische und molekularzytogenetische Charakterisierung von Leukämien
- Genkartierung ausgewählter genetischer Syndrome
- Molekulargenetische Analyse der ursache bei familiärer Spalthand-/Spaltfussfehlbildungen

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** apl. Prof. Ilse Wieland

**Kooperationen:** Universitätskinderklinik; Universitätsmedizin Greifswald

**Förderer:** Industrie; 01.12.2014 - 01.12.2015

### **Molekulargenetische Untersuchung somatischer Mosaik**

Die Entstehung molekulargenetischer somatischer Mosaik ist ein bekannter Mechanismus bei der Tumorentstehung und Progression. Bei einer Reihe viel seltener auftretender Krankheitsbilder wurden somatische Mosaik zwar postuliert, jedoch wurde erst durch die Entwicklung neuer Technologien ein Nachweis der zugrunde liegenden Mutationen und Mechanismen ermöglicht. Im Rahmen dieses Projekts untersuchen wir bei Patienten des *German Registry for Congenital Hyperinsulinism* die molekulargenetischen Ursachen spezifisch der fokalen Form des kongenitalen Hyperinsulinismus.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Acuna-Hidalgo, Rocio; Schanze, Denny; Kariminejad, Ariana; Nordgren, Ann; Kariminejad, Mohamad Hasan; Conner, Peter; Grigeliuniene, Giedre; Nilsson, Daniel; Nordenskjöld, Magnus; Wedell, Anna; Freyer, Christoph; Wredenberg,



**Anna; Wieczorek, Dagmar; Gillessen-Kaesbach, Gabriele; Kayserili, Hülya; Elcioglu, Nursel; Ghaderi-Sohi, Siavash; Goodarzi, Payman; Setayesh, Hamidreza; Vorst, Maartje van de; Steehouwer, Marloes; Pfundt, Rolph; Krabichler, Birgit; Curry, Cynthia; MacKenzie, Malcolm G.; Boycott, Kym M.; Gilissen, Christian; Janecke, Andreas R.; Hoischen, Alexander; Zenker, Martin**

Neu-Laxova syndrome is a heterogeneous metabolic disorder caused by defects in enzymes of the L-serine biosynthesis pathway

In: The American journal of human genetics. - New York, NY [u.a.]: Cell Press, Bd. 95.2014, 3, S. 285-293; [Imp.fact.: 10,987]

**Barman, Adriana; Assmann, Anne; Richter, Sylvia; Soch, Joram; Schütze, Hartmut; Wüstenberg, Torsten; Deibele, Anna; Klein, Marieke; Richter, Anni; Behnisch, Gusalija; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Genetic variation of the RASGRF1 regulatory region affects human hippocampus-dependent memory

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 260, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 2,895]

**Ferrarini, Alessandra; Gaillard, Muriel; Guerry, Frederic; Ramelli, Gianpaolo; Heidi, Fodstad; Keddache, Caroline Verley; Wieland, Ilse; Beckmann, Jacques S.; Jaquemont, Sébastien; Martinet, Danielle**

Potocki-shaffer deletion encompassing ALX4 in a patient with frontonasal dysplasia phenotype

In: American journal of medical genetics. - New York, NY: Wiley-Liss American journal of medical genetics / A, Bd. 164.2014, 2, S. 346-352; [Imp.fact.: 2,048]

**Finsterer, Josef; Stöllberger, Claudia; Gatterer, Edmund; Jakubiczka, Sibylle**

Intermittent pre-excitation-syndrome in facio-scapulo-humeral muscular dystrophy

In: Korean circulation journal. - [S.l.]: Pubmed Central, Bd. 44.2014, 5, S. 348-350;

**Flex, Elisabetta; Jaiswal, Mamta; Pantaleoni, Francesca; Martinelli, Simone; Strullu, Marion; Fansa, Eyad K.; Caye, Aurélie; Luca, Alessandro De; Lepri, Francesca; Dvorsky, Radovan; Pannone, Luca; Paolacci, Stefano; Zhang, Si-Cai; Fodale, Valentina; Bocchinfuso, Gianfranco; Rossi, Cesare; Burkitt-Wright, Emma M.M.; Farrotti, Andrea; Stellacci, Emilia; Cecchetti, Serena; Ferese, Rosangela; Bottero, Lisabianca; Castro, Silvana; Fenneteau, Odile; Brethon, Benoit; Sanchez, Massimo; Roberts, Amy E.; Yntema, Helger G.; Burgt, Ineke Van Der; Cianci, Paola; Bondeson, Marie-Louise; Digilio, Maria Cristina; Zampino, Giuseppe; Kerr, Bronwyn; Aoki, Yoko; Loh, Mignon L.; Palleschi, Antonio; Schiavi, Elia Di; Carè, Alessandra; Selicorni, Angelo; Dallapiccola, Bruno; Cirstea, Ion C.; Stella, Lorenzo; Zenker, Martin; Gelb, Bruce D.; Cavé, Hélène; Ahmadian, Mohammad R.; Tartaglia, Marco**

Activating mutations in RRAS underlie a phenotype within the RASopathy spectrum and contribute to leukaemogenesis

In: Human molecular genetics. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2014, 16, S. 4315-4327; [Imp.fact.: 6,677]

**Gregor, Anne; Kramer, Jamie M.; Voet, Monique van der; Schanze, Ina; Uebe, Steffen; Donders, Rogier; Reis, André; Schenck, Annette; Zweier, Christiane**

Altered GPM6A/M6 dosage impairs cognition and causes phenotypes responsive to cholesterol in human and Drosophila

In: Human mutation. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 12, S. 1495-1505; [Imp.fact.: 5,050]

**Heller, Klaus-Gerhard; Hemp, Claudia; Liu, Chunxiang; Volleth, Marianne**

Taxonomic, bioacoustic and faunistic data on a collection of Tettigonioidae from Eastern Congo (insecta: Orthoptera)

In: Zootaxa. - Auckland, New Zealand: Magnolia Press, Bd. 3785.2014, 3, S. 343-376; [Imp.fact.: 1,060]

**Hussein, Shaymaa Subhi; Kreskowski, Katharina; Ziegler, Monika; Klein, Elisabeth; Hamid, Ahmed B.; Kosyakova, Nadezda; Volleth, Marianne; Liehr, Thomas; Fan, Xiaobo; Piaszinski, Katja**

Mitotic stability of small supernumerary marker chromosomes depends on their shape and telomeres - A long term in vitro study

In: Gene. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 552.2014, 2, S. 246-248; [Imp.fact.: 2,082]

**Kortüm, Fanny; Abdollahpour, Hengameh; Alawi, Malik; Korenke, G. Christoph; Seemanova, Eva; Tinschert, Sigrid; Zenker, Martin; Rosenberger, Georg; Kutsche, Kerstin**

Exomsequenzierung zur Identifizierung von Krankheitsgenen für seltene Syndrome - Erfahrungen aus Hamburg  
In: Medizinische Genetik. - Berlin: Springer, Bd. 26.2014, 2, S. 246-254;

**Louati, Rim; Abdelmoula, N. Bouayed; Trabelsi, Imen; Abid, Dorra; Lisowski, Christina; Kharrat, Najla; Kamoun, Samir; Zenker, Martin; Rebai, Tarek**

Clinical and molecular findings of Tunisian patients with RASopathies  
In: Molecular syndromology. - Basel: Karger, Bd. 5.2014, 5, S. 212-217;

**Mohnike, Klaus; Wieland, Ilse; Barthlen, Winfried; Vogelgesang, Silke; Empting, Susann; Mohnike, Wolfgang; Meissner, Thomas; Zenker, Martin**

Clinical and genetic evaluation of patients with KATP channel mutations from the German registry for congenital hyperinsulinism  
In: Hormone research in paediatrics. - Basel: Karger, Bd. 81.2014, 3, S. 156-168;  
[Imp.fact.: 1,713]

**Quaio, Caio Robledo; Koda, Yu Kar; Bertola, Debora Romeo; Sukalo, Maja; Zenker, Martin; Kim, Chong Ae**

Johanson-Bizzard syndrome - a report of gender-discordant twins with a novel UBR1 mutation  
In: Genetics and molecular research. - Ribeirão Preto: FUNPEC, Bd. 13.2014, 2, S. 4159-4164;

**Reuter, Miriam S.; Sass, Jörn Oliver; Leis, Thomas; Köhler, Julia; Mayr, Johannes A.; Feichtinger, René G.; Rauh, Manfred; Schanze, Ina; Bähr, Luzy; Trollmann, Regina; Uebe, Steffen; Ekici, Arif B.; Reis, André**

HIBCH deficiency in a patient with phenotypic characteristics of mitochondrial disorders  
In: American journal of medical genetics. - New York, NY: Wiley-LissAmerican journal of medical genetics / A, Bd. 164.2014, 12, S. 3162-3169;  
[Imp.fact.: 2,048]

**Richter, Anni; Guitart-Masip, Marc; Barman, Adriana; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusalija; Czerney, Sophia; Schanze, Denny; Assmann, Anne; Klein, Marieke; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Valenced action/inhibition learning in humans is modulated by a genetic variant linked to dopamine D2 receptor expression  
In: Frontiers in systems neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 140, insges. 12 S.;

**Schanze, Denny; Kayserili, Hülya; Satkin, Bilge N.; Altunoglu, Umut; Zenker, Martin**

Fraser syndrome due to mutations in GRIP1: Clinical phenotype in two families and expansion of the mutation spectrum  
In: American journal of medical genetics. - New York, NY: Wiley-LissAmerican journal of medical genetics / A, Bd. 164A.2014, 3, S. 837-840;  
[Imp.fact.: 2,048]

**Schanze, Denny; Neubauer, Dorothée; Cormier-Daire, Valerie; Delrue, Marie-Ange; Dieux-Coeslier, Anne; Hasegawa, Tomonobu; Holmberg, Eva E.; Koenig, Rainer; Krueger, Gabriele; Schanze, Ina; Seemanova, Eva; Shaw, Adam C.; Vogt, Julie; Volleth, Marianne; Reis, André; Meinecke, Peter; Hennekam, Raoul C.M.; Zenker, Martin**

Deletions in the 3' part of the NFIX gene including a recurrent alu-mediated deletion of exon 6 and 7 account for previously unexplained cases of Marshall-Smith syndrome  
In: Human mutation. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 9, S. 1092-1100;  
[Imp.fact.: 5,050]

**Singh, Ankur; Chaudhary, Neha; Dhingra, Dhulika; Sukalo, Maja; Zenker, Martin; Kapoor, Seema**

Johanson-Bizzard syndrome - Hepatic and hematological features with novel genotype  
In: Indian journal of gastroenterology. - [New Delhi]: Springer India, Bd. 33.2014, 1, S. 82-84;

**Spittel, Hannes; Kubek, Florian; Kreskowski, Katharina; Ziegler, Monika; Klein, Elisabeth; Hamid, Ahmed B.;**

**Kosyakova, Nadezda; Radhakrishnan, Gopakumar; Junge, Annelore; Kozlowski, Peter; Schulze, Berndt; Martin, Thomas; Huhle, Dagmar; Mehnert, Karl; Rodríguez, Laura; Ergun, Mehmet A.; Sarri, Catherine; Militaru, Mariela; Stipoljev, Fedora; Tittelbach, Hanne; Vasheghani, Faezeh; Cioffi, Marcello de Bello; Hussein, Shaymaa S.; Fan, Xiaobo; Volleth, Marianne; Liehr, Thomas**

Mitotic stability of small supernumerary marker chromosomes - A study based on 93 immortalized cell lines

In: Cytogenetic and genome research. - Basel: Karger, Bd. 142.2014, 3, S. 151-160;

[Imp.fact.: 1,905]

**Strullu, Marion; Caye, Aurélie; Lachenaud, Julie; Cassinat, Bruno; Gazal, Steven; Fenneteau, Odile; Pouvreau, Nathalie; Pereira, Sabrina; Baumann, Clarisse; Contet, Audrey; Sirvent, Nicolas; Méchinaud, Françoise; Guellec, Isabelle; Adjaoud, Dalila; Paillard, Catherine; Alberti, Corinne; Zenker, Martin; Chomienne, Christine; Bertrand, Yves; Baruchel, André; Verloes, Alain; Cavé, Hélène**

Juvenile myelomonocytic leukaemia and Noonan syndrome

In: Journal of medical genetics. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 51.2014, 10, S. 689-697;

[Imp.fact.: 5,636]

**Sukalo, Maja; Fiedler, Ariane; Guzmán, Celina; Spranger, Stephanie; Addor, Marie-Claude; Mcheik, Jiad N.; Benavent, Manuel Oltra; Cobben, Jan M.; Gillis, Lynette A.; Shealy, Amy G.; Deshpande, Charu; Bozorgmehr, Bitá; Everman, David B.; Stattin, Eva-Lena; Liebelt, Jan; Keller, Klaus-Michael; Bertola, Débora Romeo; Karnebeek, Clara D.M. van; Bergmann, Carsten; Liu, Zhifeng; Düker, Gesche; Rezaei, Nima; Alkuraya, Fowzan S.; Ogur, Gönül; Alrajoudi, Abdullah; Venegas-Vega, Carlos A.; Verbeek, Nienke E.; Richmond, Erick J.; Kirbiyik, Özgür; Ranganath, Prajnya; Singh, Ankur; Godbole, Koumudi; Ali, Fouad A. M.; Alves, Crésio; Mayerle, Julia; Lerch, Markus M.; Witt, Heiko; Zenker, Martin**

Mutations in the Human UBR1 Gene and the Associated Phenotypic Spectrum

In: Human mutation. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 5, S. 521-531;

[Imp.fact.: 5,050]

**Sukalo, Maja; Mayerle, Julia; Zenker, Martin**

Clinical utility gene card for - JohansonBlizzard syndrome

In: European journal of human genetics. - Basingstoke: Stockton Press; Bd. 22.2014, 1, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 4,225]

**Volleth, Marianne; Heller, Klaus-Gerhard; Yong, Hoi-Sen; Müller, Stefan**

Karyotype evolution in the horseshoe bat *Rhinolophus sedulus* by whole-arm reciprocal translocation (WART)

In: Cytogenetic and genome research. - Basel: Karger, Bd. 143.2014, 4, S. 241-250;

[Imp.fact.: 1,905]

**Wieland, Ilse; Schanze, Denny; Schanze, Ina; Volleth, Marianne; Muschke, Petra; Zenker, Martin**

A cryptic unbalanced translocation der(4)t(4;17)(p16.1;q25.3) identifies Wittwer syndrome as a variant of Wolf-Hirschhorn syndrome

In: American journal of medical genetics. - New York, NY: Wiley-LissAmerican journal of medical genetics / A, Bd.

164.2014, 12, S. 3213-3214;

[Imp.fact.: 2,048]

# LEHRBEREICH GESCHICHTE, ETHIK UND THEORIE DER MEDIZIN

Leipzigerstr.44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 24340/-41, Fax +49 (0)391 67 24350  
eva.brinkschulte@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Eva Brinkschulte

## 2. Forschungsprofil

Forschungsschwerpunkte: Historische Frauen- und Geschlechtergeschichte in der Medizin, Patienten- und Krankenhausgeschichte im 19. und 20. Jahrhundert, Geschichte der Sportmedizin und Orthopädie, Medizin und Öffentlichkeit, mediale Kultur der Medizin, Geschichte der Medizinischen Akademie Magdeburg, Regionalgeschichte DDR Gesundheitswesen

## 3. Serviceangebot

Darüber hinaus bieten die Einrichtung Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern verschiedene Serviceleistungen für andere Einrichtungen, Kliniken, Studierende anderer Fachbereiche, niedergelassene Ärzte und medizinhistorisch Interessierte an.

## 4. Kooperationen

- PD. Dr. med. Jürgen Helm, Institut für Geschichte und Ethik der Medizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, DFG Projekt: Die akademische Medizin und ihre Akteure in der DDR. Eine Untersuchung am Beispiel der Universität Halle und der Medizinischen Akademie Magdeburg 1968-1989.

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Eva Brinkschulte

**Kooperationen:** PD Dr. Fritz Dross

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.01.2014 - 31.12.2014

### **Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie (DGG) im Nationalsozialismus. Zur Geschichte einer fachärztlichen Organisation in der Diktatur.**

Es handelt sich bei dem Projekt um die erste Arbeitsphase eines bis 2016 abzuschließenden Forschungsauftrags zur Rolle der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie (heute: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, DGGG) während des Nationalsozialismus. Das Vorhaben versteht sich vor dem Hintergrund zuletzt vielfältig intensiver Forschungen zur Rolle der medizinischen Fachgesellschaften während des Nationalsozialismus einerseits, sowie der 2012 vorgelegten Arbeit zur Rolle der bayerischen gynäkologischen Regionalgesellschaft und baut auf dem inzwischen breit (wenn auch noch nicht vollständig) aufgearbeiteten Vorgang der in der Regel an gynäkologisch-geburtshilflichen Krankenhäusern durchgeführten Maßnahmen von Zwangssterilisierungen nach dem Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses (14. Juli 1933) auf. Gefragt wird nach der Funktion der fachärztlichen Organisationsform, nach den konkreten Vorhaben ihres Vorstands sowie den daran beteiligten Personen, der Rolle der offiziellen Organe und Publikationen der Gesellschaft und dem Umgang mit und den Veränderungen in der Mitgliedschaft (insbesondere die Vertreibung politisch und 'rassisch' unliebsamer Mitglieder). Schwierig ist in diesem Feld vor allem die Quellenlage, da ein Archiv der DGG, das über die entsprechende Vorstandsprotokolle,

Korrespondenzen etc. pp. verfügte, nicht existiert. Die erste Projektphase ist daher der konzentrierten Analyse verschiedener Überlieferungsstränge nach einschlägigen Dokumenten gewidmet. Im Fokus steht dabei zum Einen die Überlieferung der zentralen Behörden auf Reichsebene, die mit Gesundheitsfragen, Gesundheitsgesetzen und der weiteren Organisation der Fürsorge von Mutter und gewidmet waren. Diese sind zum größten Teil im Bundesarchiv verfügbar. Ein zweiter Strang verfolgt die Suche nach und in den Nachlässen, insbesondere von ehemaligen Vorstandsmitgliedern.

Durch Vorstandsbeschluss vom 22. November 2013 hat die DGGG eine Forschungsgruppe unter der Leitung von Fritz Dross (Magdeburg / Erlangen) mit der Untersuchung der Aktivitäten der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie während des Nationalsozialismus beauftragt. Für eine erste Projektphase (1.1. 31.12. 2014) wurde die Arbeitsgruppe mit 62.000 ausgestattet. Da ein Archiv der DGGG mit einschlägigen Unterlagen für den Zeitraum nicht existiert, war während der Projektierungsphase die Recherche und Konstitution einer soliden Quellenbasis übergeordnetes Ziel. Konkretes Arbeitsergebnis ist ein vorläufiger Aktenplan, der einschlägige Bestände und Einzelarchivalien benennt und grob einschätzt. Weiterhin erstellt wurde eine Mitgliederdatenbank, ein Verzeichnis der Vorstandsangehörigen sowie eine Datenbank aller auf den DGG-Kongressen des Untersuchungszeitraums gehaltenen Vorträge und der Referenten. Eine erste Bilanz wurde in einer Sitzung auf dem DGGG-Kongress im Oktober 2014 in München gezogen.

## **6. Veröffentlichungen**

### ***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Münstedt, Karsten; Hoffmann, Sven; Teichfischer, Philipp**

Ein Stimmungsbild zur Apitherapie

In: Deutsches Bienen-Journal. - Berlin: Dt. Bauernverl., Bd. 22.2014, 6, S. 34-35;

**Münstedt, Karsten; Hoffmann, Sven; Teichfischer, Philipp**

Ergebnisse der Umfrage zur Häufigkeit apitherapeutischer Verfahren sowie zu möglichen Nebenwirkungen und sinnvollen Anwendungsgebieten (aus dem Frühjahr 2014)

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 7/8, S. 320-323, 2014;

**Münstedt, Karsten; Hoffmann, Sven; Teichfischer, Philipp**

Wie verbreitet ist die Apitherapie unter Imkern?

In: Schweizerische Bienenzeitung. - Appenzell: VDRB, 9, S. 17-20, 2014;

**Münstedt, Karsten; Münstedt, Karl Philipp; Teichfischer, Philipp**

Was ein Imker über Viren wissen sollte

In: Der Buckfastimker. - Hitzacker: Gemeinschaft der europäischen Buckfastimker, 3, S. 6-11, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Die Ernährung der Honigbiene - Ernährungsbedingte Gefahren; Teil 3

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 5, S. 218-220, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Die Ernährung der Honigbiene - Grundlagen der Ernährungsphysiologie; Teil 1

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 3, S. 124-125, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Die Ernährung der Honigbiene - Sinnvolle Möglichkeiten zur Verbesserung der Trachtverhältnisse durch den Imker; Grundlagen der Ernährungsphysiologie; Teil 2

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 4, S. 178-181, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Die Ernährung der Honigbiene - Teil 5. Bedeutung der Bakterienbesiedlung von Körper und Darm für das Wohlergehen

der Biene

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 7/8, S. 310-313, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Die Ernährung der Honigbiene - Zur Bedeutung von Nektar- und Pollenersatzstoffen; Teil 4

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 6, S. 263-265, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Mechanismen der Varroatoleranz

In: Schweizerische Bienenzeitung. - Appenzell: VDRB, 8, S. 14-17, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp**

Mechanismen der Varroatoleranz

In: Bienenpflege. - Reichenbach, Fils: Landesverb. Württembergischer Imker, 10, S. 400-403, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp; Fasolin, Gerhard**

Mit Vielfalt zum Ziel - Brauchen wir eine Neuorientierung bei der Züchtung der Honigbiene?

In: Allgemeine deutsche Imkerzeitung. - [Hannover]: DLV, Dt. Landwirtschaftsverl, 1, S. 22-24, 2014;

**Münstedt, Karsten; Teichfischer, Philipp; Hoffmann, Sven**

Nebenwirkungen

In: Deutsches Bienen-Journal. - Berlin: Dt. Bauernverl, Bd. 22.2014, 5, S. 14-15;

***Herausgeberschaften***

**Schönlein, Johann Lukas; Teichfischer, Philipp [Hrsg.]; Brinkschulte, Eva [Hrsg.]**

Johann Lukas Schönlein (1793 - 1864): unveröffentlichte Briefe - zum 150. Todestag. - Stuttgart: Steiner, 2014; 231 S., [6]

Bl.: Ill., graph. Darst.; 25 cm - (Medizingeschichte), ISBN 3515108564;

# INSTITUT FÜR KOGNITIVE NEUROLOGIE UND DEMENZFORSCHUNG

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg, ZENIT 2  
Tel. +49 (0)391 6117 520, Fax +49 (0)391 6117 522  
emrah.duezel@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Emrah Düzel

## 2. Forschungsprofil

- Erforschung höherer Mechanismen kognitiver Hirnfunktionen (Gedächtnis, Motivation, zielgerichtetes Handeln, Entscheidungsfindung, Verhaltenskontrolle)
- Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen (Demenz, Parkinson'sche Erkrankung)

## 3. Methoden und Ausrüstung

Funktionelle Bildgebungverfahren (Kernspintomographie, Magnetenzephalographie und EEG)

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Emrah Düzel

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. med. Emrah Düzel

**Förderer:** Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.; 01.01.2011 - 30.01.2015

### **Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V.**

Der DZNE-Standort Magdeburg konzentriert sich auf Systemperspektiven degenerativer Demenzen. Hirnfunktionen werden vermittelt durch flexible Netzwerke von Nervenzellen, und diese Plastizität eröffnet neue Wege der Therapie: Durch gezielte Stimulation können kognitive Leistungen verbessert und trotz Verlust von Nervenzellen stabilisiert werden. In einem multidisziplinären Ansatz, der Universität und Leibniz-Institut in Magdeburg verbindet, werden am Standort Magdeburg die Mechanismen und therapeutischen Perspektiven dieser Neuromodulation untersucht. Zentral sind dabei Vergleiche von Mensch und Tier, um funktionelle Biomarker für die Frühdiagnostik degenerativer Demenzen zu entwickeln und die Effekte neuer kognitiv-physiologischer Verfahren auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu identifizieren. Ein weiterer Ansatz untersucht Möglichkeiten, durch direkte elektrische Hirnstimulation Lernen und Gedächtnis zu verbessern. Darauf aufbauend wird in einer gemeinsamen Initiative von DZNE und Landesregierung ein Versorgungskonzept "Demenz" für das Land Sachsen-Anhalt entwickelt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Emrah Düzel

**Projektbearbeiter:** Dr. Lydia Yee

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

### **SFB 779-TP A07: Handlungsmotivation in Erwartung von Neuheit**

Teilprojekt A7 untersucht den kontextuellen Einfluß von Neuheit und Belohnung auf das Langzeitgedächtnis. Im ersten Experiment wurde untersucht, ob es analog zu Tierstudien über synaptic tagging auch ein kritisches Zeitfenster für kontextuelle Einflüsse auf die Langzeitgedächtnisbildung beim Menschen gibt. In einem zweiten Experiment benutzen wir Hochfeld-fMRT (7T), um die Verteilung der Neuheits- und Belohnungsantworten innerhalb des dopaminergen Mittelhirns (SN/VTA) zu untersuchen.

## 5. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Barman, Adriana; Assmann, Anne; Richter, Sylvia; Soch, Joram; Schütze, Hartmut; Wüstenberg, Torsten; Deibele, Anna; Klein, Marieke; Richter, Anni; Behnisch, Gusalija; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Genetic variation of the RASGRF1 regulatory region affects human hippocampus-dependent memory

In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 260, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 2,895]

**Bonath, Björn; Noesselt, Tömme; Krauel, Kerstin; Tyll, Sascha; Tempelmann, Claus; Hillyard, Steven A.**

Audio-visual synchrony modulates the ventriloquist illusion and its neural/spatial representation in the auditory cortex

In: *NeuroImage*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 98.2014, S. 425-434; [Imp.fact.: 6,132]

**Bunzeck, Nico; Guitart-Masip, Marc; Dolan, Raymond J.; Düzel, Emrah**

Pharmacological dissociation of novelty responses in the human brain

In: *Cerebral cortex*. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 24.2013, insges. 10 S.; [Imp.fact.: 6,828]

**Chowdhury, Rumana; Sharot, Tali; Wolfe, T.; Düzel, Emrah; Dolan, Raymond J.**

Optimistic update bias increases in older age

In: *Psychological medicine*. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 44.2013, insges. 10 S.; [Imp.fact.: 5,587]

**Fuentemilla, Lluís; Barnes, Gareth R.; Düzel, Emrah; Levine, Brian**

Theta oscillations orchestrate medial temporal lobe and neocortex in remembering autobiographical memories

In: *NeuroImage*. - Orlando, Fla: Academic Press; Bd. 85.2014, Part 2, S. 730-737; [Imp.fact.: 6,132]

**Guitart-Masip, Marc; Düzel, Emrah; Dolan, Ray; Dayan, Peter**

Action versus valence in decision making

In: *Trends in cognitive sciences*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 18.2014, 4, S. 194-202; [Imp.fact.: 21,147]

**Guitart-Masip, Marc; Economides, Marcos; Huys, Quentin J. M.; Frank, Michael J.; Chowdhury, Rumana; Düzel, Emrah; Dayan, Peter; Dolan, Raymond J.**

Differential, but not opponent, effects of L-DOPA and citalopram on action learning with reward and punishment

In: *Psychopharmacology*. - Berlin: Springer, Bd. 230.2013, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 4,061]

**Jafarpour, Anna; Fuentemilla, Lluís; Horner, Aidan J.; Penny, Will; Düzel, Emrah**

Replay of very early encoding representations during recollection

In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Soc, Bd. 34.2014, 1, S. 242-248; [Imp.fact.: 6,747]

**Maass, Anne; Schütze, Hartmut; Speck, Oliver; Yonelinas, Andrew; Tempelmann, Claus; Heinze, Hans-Jochen; Berron, David; Cardenas-Blanco, Arturo; Brodersen, Kay H.; Stephan, Klaas Enno; Düzel, Emrah**

Laminar activity in the hippocampus and entorhinal cortex related to novelty and episodic encoding

In: *Nature Communications*. - London: Nature Publishing Group; Vol. 5.2014, Art. 5547, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 10,742]

**Richter, Anni; Guitart-Masip, Marc; Barman, Adriana; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusalija; Czerney, Sophia; Schanze, Denny; Assmann, Anne; Klein, Marieke; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Valenced action/inhibition learning in humans is modulated by a genetic variant linked to dopamine D2 receptor



expression

In: Frontiers in systems neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 140, insges. 12 S.;

**Schott, Björn H.; Assmann, Anne; Schmierer, Phöbe; Soch, Joram; Erk, Susanne; Garbusow, Maria; Mohnke, Sebastian; Pöhlend, Lydia; Romanczuk-Seiferth, Nina; Barman, Adriana; Wüstenberg, Torsten; Haddad, Leila; Grimm, Oliver; Witt, Stephanie; Richter, S.; Klein, Marieke; Schütze, Hartmut; Mühleisen, Thomas W.; Cichon, Sven; Rietschel, Marcella; Noethen, Markus M.; Tost, Heike; Gundelfinger, Eckart; Düzel, Emrah; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Seidenbecher, Constanze; Walter, Henrik**

Epistatic interaction of genetic depression risk variants in the human subgenual cingulate cortex during memory encoding

In: Translational Psychiatry. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. e372, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 4,360]

**Yee, Lydia T. S.; Hannula, Deborah E.; Tranel, Daniel; Cohen, Neal J.**

Short-term retention of relational memory in amnesia revisited: accurate performance depends on hippocampal integrity

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 16, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 2,895]

### ***Dissertationen***

**Niklas, Christoph; Hopf, Jens-Max [Gutachter]**

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen präfrontal-medio-temporalen Faserdichten und Gedächtnisleistung des Menschen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IV, 44 Bl.: Ill., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL- UND GEFÄßCHIRURGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15500, Fax +49 (0)391 67 15570  
christiane.bruns@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Universitätsprofessorin Dr. med. Christiane Bruns (Direktorin)

## 2. Fachbereiche

Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Leiter: Frau Prof. Dr. med. Ch. Bruns

Gefäßchirurgie, Leiter: OA PD Dr. med. Zuhir Halloul

Kinderchirurgie, Leiter: OA Dr. med. Hardy Krause

Experimentelle Operative Medizin (EXOM) Leiter: Prof. Dr. med. Walter Halangk

## 3. Forschungsprofil

- Chirurgische Onkologie
- Chemotherapie maligner Tumore
- minimalinvasive Chirurgie
- chirurgische Intensivtherapie
- Gefäßchirurgie
- Wunddiagnostik und Wundbehandlung
- Peritonitis und Sepsis
- akute und chronische Pankreatitis
- Organtransplantationen
- Ischämie/Reperfusionsschaden
- Virtual Reality Operationssimulation und Robotertechnologien
- Adipositaschirurgie
- Internationale Versorgungsforschung, Qualitätssicherungsprojekte im UICCC (University International Colorectal Cancer Center)

## Herausgeberschaft bzw. Mitarbeit in wissenschaftlichen Beiräten

Bruns, Christiane, Herausgebermitglied:

- Editorial Board of World Journal of Clinical Oncology (WJCO)
- Editorial Board of the European Surgical Association (ESA) and Annals of Surgery
- Der Chirurg, Springer Verlag, Heidelberg
- Der Onkologe, Springer Verlag, Heidelberg
- Langenbecks Archiv of Surgery, Springer Verlag, Heidelberg

## 4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. Christiane Bruns

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.09.2014 - 01.09.2016

**Mesenchymale Stammzellen (MSC) als Therapie bei der Kolitis-assoziierten Kolon Kanzerogenese**

Das Ziel unseres Projekts ist es, den Einfluss einer MSC-Therapie auf die Tumorentwicklung während der Kolitis-assoziierten Kolonkanzerogenese zu untersuchen. Hierfür soll der Einfluss von MSC auf IL-17 produzierende T-Zell- und ILC-Immunantworten analysiert werden, wobei die hierbei stattfindenden zellulären Interaktionen identifiziert werden. Außerdem werden die Rolle von IL-7 identifiziert und funktionell untersucht.

Zu diesem Zweck werden MSC aus C57BL/6 Wildtyp (WT) und IL-7-defizienten (IL-7<sup>-/-</sup>) Mäusen generiert und in das AOM/DSS-Mausmodell appliziert. Im Anschluss werden verschiedene Analyseverfahren (Durchflusszytometrie, FACS, ELISA, histopathologische Untersuchungen) durchgeführt.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen im weiteren Verlauf an Resektaten von Kolitis ulcerosa (CU)- Patienten verifiziert werden. Diesbezüglich sollen Immunzellen aus dem Darm isoliert und die T-Zell/ILC-Immunantwort durchflusszytometrisch gemessen werden. Diese Ergebnisse sollen mit dem weiteren klinischen Verlauf, insbesondere der Tumorentwicklung korreliert werden. Der positive Effekt von MSC wurde bereits in präklinischen Kolitismodellen gezeigt. Derzeit werden MSC-basierte Therapien der CU in klinischen Studien getestet (Duijvestein M., Gut, 2010). Sollte sich im präklinischen Modell zeigen, dass MSC die Tumorentstehung aufhalten können ist das Ziel die Entwicklung einer klinischen Studie zur Tumorprävention durch MSC für Patienten mit CU.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Felix Popp

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2014 - 01.07.2017

**Mesenchymale Stammzellen (MSC) als Therapie bei der Kolitis-assoziierten Kolon Kanzerogenese**

Die Aufrechterhaltung intestinaler Homöostase setzt komplexe Interaktionen zwischen Darmepithel- und Immunzellen voraus. Einerseits muss die Aufrechterhaltung lokaler Immunität gesichert werden, andererseits müssen überschießende Immunantworten verhindert werden, um die Entwicklung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) zu verhindern. Ist z.B. die Barrierefunktion des Kolonepithels gestört, kann es zur anhaltenden Aktivierung intestinaler Immunzellen durch die kommensale Mikroflora kommen. Die hieraus resultierende chronische Kolitis geht häufig mit der Produktion des proinflammatorischen Zytokins Interleukin (IL)-17 einher, das wiederum die Bildung von Kolonkarzinomen fördert. T-Zellen und sogenannte innate lymphoid cells (ILC) stellen eine zentrale IL-17 Quelle im Darm dar und fördern Entzündungen des Gastrointestinaltrakts. Mesenchymale Stammzellen (MSC) hingegen können proinflammatorische Immunantworten im Darm unterdrücken. Ob die immunmodulatorische Wirkung von MSC im Darm auf die Suppression von IL-17-assoziierten ILC und/oder T-Zell Antworten zurückzuführen ist, stellt den zentralen Forschungsschwerpunkt dieses Projekts dar.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Felix Popp

**Förderer:** Haushalt; 01.05.2014 - 01.05.2017

**PANCALYZE-Studie**

Evaluation molekularer Biomarker zur Abschätzung der Lokalisation eines Tumorrezidivs und der Prognose beim duktaalen Adenokarzinom des Pankreas.

In der PANCALYZE-Studie werden Tumorpräparate und Blutproben von Patienten mit Pankreaskarzinom bei einem operativen Eingriff zur Therapie des Tumors gesammelt. Mit diesen Tumorproben wird eine Biobank am Universitätsklinikum Magdeburg aufgebaut. Auf den gesammelten Proben werden die Biomarker mittels Immunhistologie analysiert und ausgewertet.

Mit der Diagnosestellung wird der klinische Verlauf über den Zeitraum der Operation bis zum Auftreten eines Rezidivs langfristig erfasst und in einer Datenbank gespeichert.

Durch Korrelation des klinischen Verlaufs der Patienten mit der Biomarkeranalyse wird erforscht, ob ein Zusammenhang zwischen einer bestimmtem Biomarkerkonstellation und der Lokalisation des Tumorrezidivs besteht. Außerdem wird untersucht, wie die Biomarkerexpression mit dem Gesamtüberleben -also der Prognose- korreliert.

---

**Projektleiter:** Dr. Frank Benedix

**Kooperationen:** An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.06.2014 - 01.06.2019

**Analyse der Chemotherapie-Sensitivität von Kolonkarzinomen**

Analyse der Chemotherapie-Sensitivität von Kolonkarzinomen in Abhängigkeit von der anatomischen Lokalisation des Primärtumors im adjuvanten und palliativen Ansatz

**Ziel:**

Bekannt ist derzeit, dass die segmentale Lage des Kolonkarzinoms erheblichen Einfluss auf histologische und molekulare Marker sowie auf die Prognose nimmt. Im Rahmen der vorliegenden Studie soll nun der Einfluss der segmentalen Lage des Karzinoms auf die Empfindlichkeit etablierter Chemotherapie (- kombinationen) analysiert werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Patrick Stübs

**Förderer:** Fördergeber; 01.09.2009 - 30.08.2014

**An Open-label, single-arm, Phase II study to evaluate the efficacy and the feasibility of bevacizumab (Avastin®) based on a FOLFOXIRI regimen until progression in patients with previously untreated metastatic colorectal carcinoma (OPAL-Study)**

Indikation: Histologically confirmed metastatic colorectal carcinoma (CRC) according to RECIST criteria with at least one primarily non-resectable metastasis to be treated with 1st line chemotherapy. Primary objective: Evaluation of progression-free survival (PFS) under a therapy with bevacizumab based on a FOLFOXIRI regimen in patients with previously untreated metastatic colo-rectal carcinoma. Secondary objectives: Further evaluation of the efficacy of a therapy with bevacizumab based on a FOLFOXIRI regimen. Determination of the feasibility and safety of a the-ra-py with bevacizumab based on a FOLFOXIRI regimen.

---

**Projektleiter:** Dr. Patrick Stübs

**Förderer:** Fördergeber; 01.09.2011 - 30.09.2015

**FOLFOX/Bevacizumab mit oder ohne Irinotecan in der first-line Therapie beim metastasierten kolorektalen Karzinom. Eine randomisierte Phase II Studie (AIO 0209).**

The primary objective of this study is to evaluate the efficacy of 5-Fluorouracil (5-FU), oxaliplatin and irinotecan (FOLFOXIRI-Regimen) with bevacizumab versus 5-FU and oxaliplatin (FOLFOX-Regimen) with bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer. Secondary objectives are safety and tolerability of the treatment as well as the progression free survival, overall survival, secondary resection rate, quality of life and the prognostic value of and the allocation to the clinical classification of patients. The addition of irinotecan might be more effective in terms of response and survival in bevacizumab insensitive compared to bevacizumab sensitive patients, therefore potential markers (VEGF-A, osteopontin, G-CSF, Ang-2, sVEGFR2, neuropilin, DII4, CAIX/ HIF1a, etc.) will be evaluated.

---

**Projektleiter:** Dr. Patrick Stübs

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2010 - 01.01.2015

**Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin vs. capecitabine alone in locally advanced rectal cancer (PETACC 6)**

This is an open-label, randomized, multi-center, 2-arm phase III trial. **Criteria for evaluation** Efficacy (Disease-free survival (primary endpoint), Overall survival, Local-regional failure, Distant failure, Pathological down-staging (ypT0-2N0) rate, Pathological complete remission (ypT0N0) rate, Tumor regression grade, Histopathological R0 resection rate, Sphincter preservation rate) Safety (Perioperative complication rate, Toxicity)

---

**Projektleiter:** Dr. Patrick Stübs

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2009 - 30.10.2014

**Randomisierte, vergleichende Studie zwischen FOLFOX6m plus SIR-Spheres® und alleiniger FOLFOX6m Therapie als Erstbehandlung bei Patienten mit nicht operablen Lebermetastasen eines primären Kolorektalkarzinoms**

Dies ist eine randomisierte, multizentrische Studie, welche die Wirkung einer zusätzlich zur Chemotherapiestandardbehandlung FOLFOX verabreichten, gezielten Strahlenbehandlung mit SIR-Spheres Mikrospheres im Vergleich zu einer Chemotherapiestandardbehandlung mit FOLFOX allein als Erstbehandlung bei Patienten mit nicht operablen Lebermetastasen eines primären Kolorektalkarzinoms untersucht. Zusätzlich können die Patienten mit dem biologischen Agens Bevacizumab behandelt werden. Diese Entscheidung obliegt dem Prüfer.

**Projektleiter:** Dr. Thomas Wartmann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 31.12.2015

**Wechselbeziehung zwischen autophagosomaler Zymogenaktivierung und Entzündungsreaktionen bei chronischer Pankreatitis**

Das Projekt umfasst die weitere Aufklärung der pathophysiologischen Rolle der Autophagie bei chronischer Pankreatitis (CP) und insbesondere die Wechselbeziehung zwischen autophagosomaler Zymogenaktivierung und dem Inflammationsgeschehen. Dazu werden spezielle knock-out-Mäuse genutzt, die einerseits durch gewebsspezifische Gendeletion von ATG5- oder p62/SQSTM1 mit Defekten in der Initiierung der Autophagie hinsichtlich der Ausprägung einer CP untersucht werden. Andererseits wird die Rolle des NF B-Signallings für die Ausprägung der Autophagie und den Verlauf dieser Erkrankung an RelA/p65-k.o.- und I B -k.o.-Mäusen erforscht.

**5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

- 17. Magdeburger Onkologie-Workshop: "Onkologische Viszeralchirurgie - vom Standard zur individuellen Behandlung"; 07./08.03.2014; Ramada Hotel Magdeburg
- 19. Pflgetag der Chirurgischen Kliniken; 12.03.2014; Universitätsklinikum Magdeburg Zentraler Hörsaal
- Regionales interdisziplinäres Symposium "Pankreaskarzinom"; 12.03.2014; Herrenkrug Parkhotel
- Gefäßmedizinischer Arbeitskreis "Interdisziplinäre Lösungen bei gefäßmedizinischen Problemen"; 23.04.2014; Ramada Hotel Magdeburg
- Inkontinenztag; 08.05.2014; Universitätsklinikum Magdeburg Hörsaal Kinderklinik
- Klausurtagung "Entzündung und Progression gastrointestinaler Tumoren"; 10.05.2014
- 12. Stomaforum "Herausforderungen in der Stoma- und Kontinenzversorgung"; 02.10.2014; Universitätsklinikum Magdeburg Demonstrationshörsaal
- Herbstmeeting 2014 "Tumor und Transplantation"; 10./11.10.2014; Herrenkrug Parkhotel
- Magdeburger Chirurgengespräche und Jahrestagung des An-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH; 14./15.11.2014; Herrenkrug Parkhotel
- Die Krebstherapie im Jahre 2014 - Rückblick und Ausblick; 10.12.2014; Roncalli Haus
- 11. Wundforum: "Wundtherapie in Balance"; 10.12.2014; Universitätsklinikum Magdeburg Zentraler Hörsaal

**6. Veröffentlichungen**

**Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Albert, Christian; Schultendorff, Marie von; Salaru, Delia; Halloul, Zuhir; Dragun, Duska; Heidecke, Harald; Mertens, Peter R.**

In arterial occlusive disease autoantibodies against ETAR and AT1R correlate with each other but are not associated with classical cardiovascular risk factors

In: Vasa. - Bern: Huber, Bd. 43.2014, 2, S. 113-123;

[Imp.fact.: 1,213]

**Angele, Martin K.; Albertsmeier, Markus; Prix, Nicolas J.; Hohenberger, Peter; Abdel-Rahman, Sultan; Dieterle, Nelli; Schmidt, Michael; Mansmann, Ulrich; Bruns, Christiane J.; Issels, Rolf D.; Jauch, Karl-Walter; Lindner, Lars H.**

Effectiveness of regional hyperthermia with chemotherapy for high-risk retroperitoneal and abdominal soft-tissue sarcoma after complete surgical resection - A subgroup analysis of a randomized phase-III multicenter study

In: Annals of surgery. - [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 260.2014, 5, S. 749-756;

[Imp.fact.: 7,188]

**Asperger, Walter; Bretschneider, Jörgen; Meyer, Frank**

"8. Saale-Unstrut-Symposium für klinische Chirurgie" am 28. und 29. Juni 2013 in Freyburg - report on course, topics and main comments from the perspective of the presidial bureau and an attendee

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. e21-e24;

[Imp.fact.: 1,188]

**Benedix, Frank; Benedix, Diana D.; Knoll, Christian; Weiner, Rudolf; Bruns, Christiane; Manger, Thomas; Stroh, Christine**  
Are there risk factors that increase the rate of staple line leakage in patients undergoing primary sleeve gastrectomy for morbid obesity?

In: Obesity surgery. - New York, NY: Springer, Bd. 24.2014, 10, S. 1610-1616;

[Imp.fact.: 3,739]

**Benedix, Frank; Dalicho, Stephan F.; Stübs, Patrick; Schubert, Daniel; Bruns, Christiane J.**

Evidenzlage zur minimalinvasiven Chirurgie beim Ösophaguskarzinom

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 8, S. 668-674;

[Imp.fact.: 0,516]

**Benedix, Frank; Meyer, Frank; Klose, Silke; Stroh, Christine; Lippert, Hans**

Welche Rolle spielt die Chirurgie bei der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2?

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 207-212;

[Imp.fact.: 0,550]

**Bruns, Christiane J.**

Interdisziplinäre Weichteilsarkomchirurgie - neue Strategien in Diagnose und Behandlung

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 5, S. 376-377;

[Imp.fact.: 0,516]

**Bruns, Christiane J.**

Minimalinvasive onkologische Chirurgie des oberen Gastrointestinaltrakts - State of the art

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 8, S. 665-667;

[Imp.fact.: 0,516]

**Caro, Carlos; Schütte, Kerstin; Pech, Maciej; Malfertheiner, Peter; Meyer, Frank**

Erfolgreiche Blutstillung mittels supraselektiver Mikrokatheterisierung und Coiling einer iatrogenen Blutung nach endoskopischer Papillotomie bei unklarem Pankreaskopftumor und atypischer arteriohepatischer Perfusion (Michels IV)

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 3, S. 326-328;

[Imp.fact.: 1,188]

**Garlipp, Benjamin; Baere, Thierry de; Damm, Robert; Irmischer, Romy; Buskirk, Mark van; Stübs, Patrick; Deschamps, Frederic; Meyer, Frank; Seidensticker, Ricarda; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Amthauer, Holger; Lippert, Hans; Ricke, Jens; Seidensticker, Max**

Left-liver hypertrophy after therapeutic right-liver radioembolization is substantial but less than after portal vein embolization

In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 59.2014, 5, S. 1864-1873;

[Imp.fact.: 11,190]

**Garlipp, Benjamin; Bruns, Christiane J.**

The evidence for resection post-selective internal radiation therapy

In: Future oncology. - London: Future Medicine Ltd; Bd. 10.2014, 15s, S. 49-52;

[Imp.fact.: 2,611]

**Gastinger, Ingo; Windisch, Jens; Meyer, Frank; Ptok, Henry; Steinert, Ralf; Otto, R.; Bruns, Christiane; Lippert, Hans**

Palliative Behandlung des fortgeschrittenen Magenkarzinoms aus chirurgischer Sicht

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 0,516]

**Goldbach, Tobias; Meyer, Frank; Krüger, Steven; Steinert, Ralf; Ptok, Henry; Ridwelski, Karsten; Gastinger, Ingo; Lippert, Hans**

Qualitätssicherungsstudien zum Rektumkarzinom aus einer multizentrischen Studiengruppe - ein Überblick

In: Chirurgische Allgemeine. - Heidelberg: Kaden, Bd. 15.2014, 1, S. 25-34;

**Grundmann, Reinhart T.; Meyer, Frank**

Geschlechtsspezifische Einflüsse auf Inzidenz, Risikofaktoren und Prognose von Karzinomen der Leber, Gallenblase, extrahepatischen Gallenwege und des Pankreas

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 2, S. 184-192;

[Imp.fact.: 1,188]

**Halloul, Zuhir; Barth, U.; Krause, Hardy; Meyer, Frank**

Alterationen hirnversorgender Arterien bei Kindern und Jugendlichen - current aspects of epidemiology, diagnostics, treatment, outcome and follow-up including a representative case report

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 525-534;

[Imp.fact.: 1,188]

**Halloul, Zuhir; Rimpler, Hartmut; Waliszewski, Matthias; Beier, Norbert; Meyer, Frank; Rappe, Anja; Fuellert, Angela; Tautenhahn, Joerg**

First-in-man results of a novel vascular graft coated with resorbable polymer for aortic reconstructions - a multicenter, non-randomized safety study

In: Langenbeck's archives of surgery. - Berlin: Springer, Bd. 399.2014, 5, S. 629-638;

[Imp.fact.: 2,160]

**Halloul, Zuhir; Udelnow, Andrej; Meyer, Frank**

Endovaskuläres Aortenrepair (EVAR) als Bridging-Therapie eines infizierten distalen Nahtaneurysmas einer infrarenalen Aortenrohrprothese

In: Gefäßchirurgie. - Berlin: Springer, Bd. 19.2014, 7, S. 649-653;

**Hartung, Klaus-Jürgen; Meyer, Frank; Bock, Fabian; Isermann, Berend**

Vom Heparin zum Apixaban: Was bringen die "neuen Antikoagulanzen"?

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 1, S. 89-97;

[Imp.fact.: 1,188]

**Jannasch, Olof; Udelnow, Andrej; Romano, Giovanni; Dziki, Adam; Pavalkis, Dainius; Lippert, Hans; Mroczkowski, Pawel**

International quality assurance project in colorectal cancer - unifying diagnostic and histopathological evaluation

In: Langenbeck's archives of surgery. - Berlin: Springer, Bd. 399.2014, 4, S. 473-479;

[Imp.fact.: 2,160]

**Jechorek, Dörthe; Votapek, Julia; Meyer, Frank; Kandulski, Arne; Roessner, Albert; Franke, Sabine**

Characterization of cathepsin X in colorectal cancer development and progression

In: Pathology, research and practice. - München: Elsevier, Bd. 210.2014, 12, S. 822-829;

[Imp.fact.: 1,562]

**Joka, Mareile; Boeck, Stefan; Zech, Christoph J.; Seufferlein, Thomas; Wichert, Götz von; Licht, Thomas; Krause, Annekatrin; Jauch, Karl-Walter; Heinemann, Volker; Bruns, Christiane**

Combination of antiangiogenic therapy using the mTOR-inhibitor everolimus and low-dose chemotherapy for locally advanced and/or metastatic pancreatic cancer - a dose-finding study

In: Anti-cancer drugs. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 25.2014, 9, S. 1095-1101;

[Imp.fact.: 1,891]

**Kettner, Erika; Hütten, Heiko; Ricke, Jens; Meyer, Frank**

Adäquate Supportivtherapie im therapeutischen Einsatz von "Biologics" bei gastrointestinalen(GI) Tumoren in der Onkochirurgie - What does the surgeon need to know?

In: Tumordiagnostik & Therapie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 35.2014, 4, S. 230-235;

**Kube, Rainer; Mroczkowski, Pawel**

Metastasiertes Kolonkarzinom - Wann besteht keine Indikation zur primären Resektion?

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 0,516]

**Lennerz, Belinda S.; Wabitsch, Martin; Lippert, Hans; Wolff, Stefanie; Knoll, Christian; Weiner, Rudolf; Manger, Thomas; Kiess, Wieland; Stroh, Christine**

Bariatric surgery in adolescents and young adults - safety and effectiveness in a cohort of 345 patients

In: International journal of obesity. - Avenel, NJ: Nature Publ. Group, Bd. 38.2014, 3, S. 334-340;

[Imp.fact.: 5,386]

**Lesser, Thomas; Meyer, Frank**

Jahreskongress 2013 der Thüringischen Gesellschaft für Chirurgie - Kongressnachlese aus Sicht von Kongresspräsidium und Teilnehmern

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 139.2014, 2, S. e8-e12;

[Imp.fact.: 1,188]

**Meißner, Carl; Meyer, Frank; Ridwelski, Karsten**

20. Magdeburger Chirurgengespräche 2013 und Jahrestagung des An-Instituts für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH - symposium report

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 139.2014, 5, S. e15-e18;

[Imp.fact.: 1,188]

**Meyer, Frank; Hepp, Wolfgang**

Traditionelles gefäßchirurgisches/-medizinisches Themenheft (Ausgabe 5) 2014 - EDITORIAL

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 486;

[Imp.fact.: 1,188]

**Meyer, Frank; Lippert, Hans**

Das (Gastro-)Intestinum (Reflexionen zu Heft 4/2014 - Editorial)

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 4, S. 384-385;

[Imp.fact.: 1,188]

**Meyer, Frank; Lippert, Hans**

Leber - Main topic in abdominal surgery; From the less touched almost avoided to a persuaded organ from a surgical perspective (reflections to issue 2/2014; EDITORIAL)

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 2, S. 158-159;

[Imp.fact.: 1,188]

**Mroczkowski, Pawel**

Lost in translation, or overestimating administrative data for outcome control in colorectal surgery

In: Colorectal disease. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 16.2014, 7, S. 493-494;

[Imp.fact.: 2,017]

**Mroczkowski, Pawel**

Chirurgia raka odbytnicy

In: Przegląd pi miennictwa chirurgicznego. - Warszawa: Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, Bd. 21.2014, S. 135-141;

**Nocke, Helmut; Meyer, Frank; Lessmann, Volkmar**

Aspekte der Gefäßphysiologie im klinisch-operativen Alltag - basic principles of vascular mechanics

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 499-507;

[Imp.fact.: 1,188]

**Passauer-Baierl, Stefanie; Chiapponi, Costanza; Bruns, Christiane J.; Weigl, Matthias**

Interdisziplinäre Teamarbeit im Operationssaal - the German Observational Teamwork Assessment for Surgery (OTAS-D) and its first application in Germany

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 6, S. 648-656;

[Imp.fact.: 1,188]



**Ptok, Henry; Gastinger, Ingo; Bruns, Christiane; Lippert, Hans**

Versorgungsrealität in der laparoskopischen Chirurgie des Kolonkarzinoms in Deutschland

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 7, S. 583-592;

[Imp.fact.: 0,516]

**Ptok, Henry; Gastinger, Ingo; Meyer, Frank; Marusch, Frank; Otto, Ronny; Lippert, Hans**

Kolorektale Tumorchirurgie beim Hochbetagten

In: Coloproctology. - München: Urban & Vogel, Bd. 36.2014, 2, S. 92-99;

**Sachwitz, Daniela; Haß, Hans-Jürgen; Kroker, Steffen; Meyer, Frank; Krause, Hardy**

Akutes Skrotum im Kindesalter

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 6, S. 621-626;

[Imp.fact.: 1,188]

**Sahm, Maik; Pross, Matthias; Lippert, Hans**

Reply to: Long-term cosmetic results after minimally invasive video-assisted thyroidectomy

In: Surgical endoscopy and other interventional techniques. - New York, NY: Springer, Bd. 28.2014, 4, S. 1399-1400;

[Imp.fact.: 3,313]

**Salaru, Delia Lidia; Albert, Christian; Königsmark, Ulrike; Brandt, Sabine; Halloul, Zuhir; Heller, Andreas; Heidecke, Harald; Dragun, Duska; Mertens, Peter R.**

Serum levels for midkine, a heparin-binding growth factor, inversely correlate with angiotensin and endothelin receptor autoantibody titers in patients with macroangiopathy

In: International angiology. - Turin [u.a.]: Minerva Medica, Bd. 33.2014, 4, S. 372-378;

[Imp.fact.: 1,014]

**Schneider, Marlon R.; Hiltwein, Felix; Grill, Jessica; Blum, Helmut; Krebs, Stefan; Klanner, Andrea; Bauersachs, Stefan; Bruns, Christiane; Longerich, Thomas; Horst, David; Brandl, Lydia; Toni, Enrico de; Herbst, Andreas; Kolligs, Frank T.**

Evidence for a role of E-cadherin in suppressing liver carcinogenesis in mice and men

In: Carcinogenesis. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 35.2014, 8, S. 1855-1862;

[Imp.fact.: 5,266]

**Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Poranzke, Janine; Antweiler, Kai; Bornschein, Jan; Bretschneider, Tina; Arend, Jörg; Ricke, Jens; Malfertheiner, Peter**

Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 117, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,113]

**Schütte, Kerstin; Tippelt, Bernadett; Schulz, Christian; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Feneberg, Anja; Seidensticker, Ricarda; Arend, Jörg; Malfertheiner, Peter**

Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC)

In: Clinical nutrition. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 33.2014, insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 3,940]

**Schwaiger, Theresa; Brandt, Cindy van den; Fitzner, Brit; Zaatreh, Sarah; Kraatz, Franziska; Dummer, Annegret; Nizze, Horst; Evert, Matthias; Bröker, Barbara M.; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Wartmann, Thomas; Salem, Tareq; Lerch, Markus M.; Jaster, Robert; Mayerle, Julia**

Autoimmune pancreatitis in MRL/Mp mice is a T cell-mediated disease responsive to cyclosporine A and rapamycin treatment

In: Gut. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 63.2014, 3, S. 494-505;

[Imp.fact.: 13,319]

**Selgrad, Michael; Meyer, Frank; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori - Short overview on selected data from the history and their value for clinical medicine, in

particular, surgery; what does the (general/abdominal) surgeon need to know

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 4, S. 399-405;

[Imp.fact.: 1,188]

**Steinert, Ralf; Depel, Matthias; Schmidt, Annett; Ptok, Henry; Meyer, Frank; Wolff, Stefanie; Otto, Ronny; Gastinger, Ingo**

Iatrogene Milzverletzungen in der kolorektalen Karzinomchirurgie - Einfluss auf das onkologische Langzeitergebnis

In: Der Chirurg. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 9, S. 812-817;

**Stroh, Christine; Benedix, Diana; Weiner, Rudolf; Benedix, Frank; Wolff, Stefanie; Knoll, Christian; Manger, Thomas**

Is a one-step sleeve gastrectomy indicated as a revision procedure after gastric banding? - Data analysis from a quality assurance study of the surgical treatment of obesity in Germany

In: Obesity surgery. - New York, NY: Springer, Bd. 24.2014, 1, S. 9-14;

[Imp.fact.: 3,739]

**Stroh, Christine; Meyer, Frank; Manger, Thomas**

Beriberi, a severe complication after metabolic surgery - Review of the literature

In: Obesity facts. - Basel: Karger, Bd. 7.2014, 4, S. 246-252;

[Imp.fact.: 1,705]

**Stroh, Christine; Weiner, Rudolf; Benedix, Frank; Horbach, Thomas; Birk, Dieter; Luderer, Daniel; Ludwig, Kaja; Meyer, Günther; Wilhelm, Bruno; Wolff, Stefanie; Knoll, Christian; Manger, Thomas**

Adipositas- und metabolische Chirurgie in Deutschland 2012 - Results of the quality assurance study on surgery for obesity (data of the German Bariatric Surgery Registry)

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 139.2014, 2, S. e1-e5;

[Imp.fact.: 1,188]

**Stroh, Christine; Weiner, Rudolf; Wolff, Stefanie; Knoll, Christian; Manger, Thomas**

Are there gender-specific aspects in obesity and metabolic surgery? - Data analysis from the German Bariatric Surgery Registry

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 2, S. 125-132;

[Imp.fact.: 0,103]

**Stroh, Christine; Weiner, Rudolf; Wolff, Stefanie; Knoll, Christian; Manger, Thomas**

Influences of gender on complication rate and outcome after Roux-en-Y gastric bypass - Data analysis of more than 10,000 operations from the German bariatric surgery registry

In: Obesity surgery. - New York, NY: Springer, Bd. 24.2014, 10, S. 1625-1633;

[Imp.fact.: 3,739]

**Udelnow, Andrej; Görtler, Michael; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir**

Relevance of primitive carotidobasilar anastomosis for internal carotid artery stenosis

In: Polish journal of surgery. - Warsaw: Versita, Bd. 86.2014, 4, S. 166-171;

**Velde, Cornelis J. H. van de; Boelens, Petra G.; Borrás, Josep M.; Coebergh, Jan-Willem; Cervantes, Andres; Blomqvist, Lennart; Beets-Tan, Regina G. H.; Broek, Colette B. M. van den; Brown, Gina; Cutsem, Eric van; Espin, Eloy; Haustermans, Karin; Glimelius, Bengt; Iversen, Lene H.; Krieken J. Han van; Marijnen, Corrie A. M.; Henning, Geoffrey; Gore-Booth, Jola; Meldolesi, Elisa; Mroczkowski, Pawel; Nagtegaal, Iris; Naredi, Peter; Ortiz, Hector; Pahlman, Lars; Quirke, Philip; Rödel, Claus; Roth, Arnaud; Rutten, Harm; Schmoll, Hans J.; Smith, Jason J.; Tanis, Pieter J.; Taylor, Claire; Wibe, Arne; Wiggers, Theo; Gambacorta, Maria A.; Aristei, Cynthia; Valentini, Vincenzo**

EURECCA colorectal: multidisciplinary management - European consensus conference colon & rectum

In: European journal of cancer. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 50.2014, 1, S. 1.e1-1.e34;

[Imp.fact.: 4,819]

**Velde, Cornelis J. H. van de; Boelens, Petra G.; Tanis, Pieter J.; Espin, Eloy; Mroczkowski, Pawel; Naredi, Peter;**

**Pahlman, Lars; Ortiz, Hector; Rutten, Harm; Breugom, Anne J.; Smith, Jason J.; Wibe, Arne; Wiggers, Theo; Valentini,**

### **Vincenzo**

Experts Reviews of the Multidisciplinary Consensus Conference Colon and Rectal Cancer 2012 Science, opinions and experiences from the experts of Surgery

In: European journal of surgical oncology. - Burlington, Mass: Harcourt, Bd. 40.2014, 4, S. 454-468;  
[Imp.fact.: 2,892]

### **Weiner, Rudolf; El-Sayes, Islam; Manger, Thomas; Weiner, Sylvia; Lippert, Hans; Stroh, Christine**

Antidiabetic efficacy of obesity surgery in Germany - A quality assurance nationwide survey

In: Surgery for obesity and related diseases. - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 10.2014, 2, S. 322-327;  
[Imp.fact.: 4,942]

### **Weiss, Günter; Wex, Cora; Lippert, Hans; Schreiber, Jens; Meyer, Frank**

Skuteczne leczenie endoskopowe pooperacyjnej przetoki tchawiczo- ródpiersiowej spowodowanej niewydolno cia zespolenia po resekcji przełyku z zastosowaniem kleju fibrynowego

In: Polski przegla d chirurgiczny. - Warszawa [u.a.]: Pa stw. Zakład. Wyd. Lekarskich, Bd. 86.2014, 11, S. 1004-1008;

### **Wex, Cora; Stoll, Anke; Fröhlich, Marlen; Arndt, Susann; Lippert, Hans**

Mechanics of fresh, frozen-thawed and heated porcine liver tissue

In: International journal of hyperthermia. - London: Informa Healthcare, Bd. 30.2014, 4, S. 271-283;  
[Imp.fact.: 2,769]

### **Will, Uwe; Földner, Frank; Reichel, Andreas; Meyer, Frank**

EUS-geführte Drainage des Pankreasgangs (EUPD) - promising therapeutic alternative to surgical intervention in case of symptomatic retention of the pancreatic duct and unsuccessful ERP

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 3, S. 318-325;

### **Zhao, Yue; Bao, Qi; Schwarz, Bettina; Zhao, Lu; Mysliwietz, Josef; Ellwart, Joachim; Renner, Andrea; Hirner, Heidrun; Niess, Hanno; Camaj, Peter; Angele, Martin; Gros, Stephanie; Izbicki, Jakob; Jauch, Karl-Walter; Nelson, Peter Jon; Bruns, Christiane J.**

Stem cell-like side populations in esophageal cancer - A source of chemotherapy resistance and metastases

In: Stem Cells and Development. - Larchmont, NY: Liebert, Bd. 23.2014, 2, S. 180-192;  
[Imp.fact.: 4,202]

### **Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

#### **Klemperer, David; Robra, Bernt-Peter**

John Wennberg - Wegbereiter einer patientenorientierten Medizin; seine vor 40 Jahren erschienene Studie eröffnete eine neue kritische Sicht auf die medizinische Versorgung

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-VerlDeutsches Ärzteblatt <Köln> / A; Bd. 111.2014, 4, S. A118-A120;

#### **Mroczkowski, Pawel**

Reisebericht zum 114. Kongress der Japanischen Gesellschaft für Chirurgie

In: Chirurgie. - Stuttgart: Thieme, 3, S. 142-143, 2014;

### **Abstracts**

#### **Bokemeyer, Carsten; Atanackovic, Djordje; Stöhlmacher, Jan; Hildebrandt, Bert; Stübs, Patrick; Steffens, Claus-Christoph; Brugger, Wolfram; Hapke, Gunnar; Illerhaus, Gerald; Bluemner, Ernst; Stein, Alexander**

FOLFOXIRI plus bevacizumab (BEV) in patients (pts) with previously untreated metastatic colorectal cancer (mCRC) - Final survival and pharmacogenomic profiling results from the OPAL study

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, V329, S. 100;  
[Imp.fact.: 0,835]

#### **Garlipp, Benjamin; Stübs, Patrick; Otto, Ronny; Lippert, Hans; Gastinger, Ingo; Bruns, Christiane**

Prognostic impact of reduced lymph node yield in lymph-node negative rectal cancer specimens following neoadjuvant

treatment

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology/Journal of clinical oncology / Englische Ausgabe; Bd. 32.2014, 15Suppl., Abs. 3626, insges. 1 S.;  
[Imp.fact.: 17,960]

**Halloul, Zuhir; Udelnow, Andrej; Meyer, Frank**

Vaskuläre Dimension onkologischer Interventionen - repräsentative Fallbeispiele des ergänzenden gefäßchirurgischen Managements

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 1, ID398, S. 126;  
[Imp.fact.: 0,835]

**Krajinovic, Katica; Quietzsch, Detlef; Stübs, Patrick; Cameron, Silke; Gellert, Klaus; Wilhelm, Martin; Killing, Birgitta; Croner, Roland; Kopp, Hans-Georg; Will, Uwe; Wardelmann, Eva; Reichardt, Peter**

LOGIST - A Local Observational GIST registry - Second interim analysis after a mean observation time of 22.3 months - comparison of site organisational impact on diagnosis and treatment; A non-interventional registry to observe patients with gastrointestinal stroma tumours (GIST) after R0/R1 resection - with or without adjuvant therapy with imatinib (CSTI571BDE77)

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P487, S. 153;  
[Imp.fact.: 0,835]

**Ptok, Henry; Mundt, André; Meyer, Frank; Lippert, Hans; Gastinger, Ingo**

10 Jahre Chirurgie des Rektumkarzinoms - Daten aus prospektiven klinisch-systematischen Beobachtungsstudien

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 1, ID411, S. 49;  
[Imp.fact.: 0,835]

**Reichardt, Peter; Quietzsch, Detlef; Stübs, Patrick; Cameron, Silke; Gellert, Klaus; Wilhelm, Martin; Killing, Birgitta; Croner, Roland; Kopp, Hans-Georg; Will, Uwe; Wardelmann, Eva; Krajinovic, Katica**

LOGIST - A Local Observational GIST registry - Second interim analysis after a mean observation time of 22.3 months; A non-interventional registry to observe patients with gastrointestinal stroma tumours (GIST) after R0/R1 resection - with or without adjuvant therapy with imatinib (CSTI571BDE77)

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P833, S. 276;  
[Imp.fact.: 0,835]

**Steinert, Ralf; Gastinger, Ingo; Meyer, Frank; Ptok, Henry; Ridwelski, Karsten; Bruns, Christiane; Lippert, Hans**

Proceedings in the palliative treatment of advanced gastric cancer including multimodal therapy

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology; Bd. 32.2014, 15Suppl., Abs. e15008, insges. 1 S.;  
[Imp.fact.: 17,960]

**Steinert, Ralf; Gastinger, Ingo; Ridwelski, Karsten; Ptok, Henry; Wolff, Stefanie; Meyer, Frank; Otto, Ronny; Lippert, Hans**

Langzeitüberleben von Kardiakarzinomen im Vergleich zu distalen Magenkarzinomen - Multizentrische Ergebnisse der Deutschen Magenkarzinomstudie 2

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 1, ID409, S. 56;  
[Imp.fact.: 0,835]

**Stübs, Patrick; Garlipp, Benjamin; Meyer, Frank; Gastinger, Ingo; Lippert, Hans; Fahlke, Joerg; Ridwelski, Karsten**

Surgical treatment of gastric cancer - Oncologic outcome of neoadjuvant treatment in the German multicenter observational study II.

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology/Journal of clinical oncology / Englische Ausgabe; Bd. 32.2014, 3Suppl., Abs. 139, insges. 1 S.;  
[Imp.fact.: 17,960]

**Wartmann, Thomas; Fischer, Robert; Fedeler, Magnus; Diakopoulos, Kalliope; Algül, Hana; Lerch, Marcus M.; Mayerle, Julia; Bruns, Christiane; Halangk, Walter**

Early zymogen activation in experimental pancreatitis is independent of ATG5-related autophagy

In: Pancreas. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 43.2014, 8, S. 1420-1421;  
[Imp.fact.: 3,008]

### **Dissertationen**

#### **Benedix, Diana; Pross, Matthias [Gutachter]**

Einflussfaktoren auf die Leckagerate nach Sleeve-Gastrektomie als primärer Eingriff und als Redo-Operation nach Gastric Banding - eine Analyse der Daten der Qualitätssicherungsstudie für operative Therapie der Adipositas der Jahre 2005 - 2011. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 64 Bl: III., graph. Darst.;

#### **Gilbert, Nils; Schulz, Hans-Ulrich [Gutachter]**

Subzelluläre Lokalisation der pankreatitis-induzierten Trypsinaktivität in Azinuszellen der Maus. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 60 Bl: III., graph. Darst.;

#### **Gukasjan, Raphael; Isermann, Berend [Gutachter]**

Vergleich eines neuen mit etablierten Entzündungsparametern bei Patienten mit Peritonitis. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 59 Bl.: graph. Darst.;

#### **Jürgens, Stefanie; Jechorek, Dörthe [Gutachter]**

Effects of deoxycholic acids and urodeoxycholic acids on cancerogenic progression in Barrett`s Esophagus. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 76 Bl: III., graph. Darst.;

#### **Klinsmann, Philipp Robert; Bürger, Thomas [Gutachter]**

Gefäßchirurgische Langzeitergebnisse - ein Vergleich orthotoper und extraanatomischer Rekonstruktion bei unilateralen Beckenachsenverschlüssen über 10 Jahre. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 75 S: III., graph. Darst.;

#### **Nesterov, Grigorij Alexander; Benedix, Frank [Gutachter]**

Lineare versus zirkuläre Gastrojejunostomie bei Roux-en-Y-Magenbypass - Einfluss auf die perioperative Morbidität und die Gewichtsreduktion; Analyse der Daten der Qualitätssicherungsstudie für operative Therapie der Adipositas 2005 - 2010. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 78 Bl.: III., graph. Darst.;

#### **Orlamünde, Iven; Scheidbach, Hubert [Gutachter]**

Vergleich verschiedener Reparations-Techniken bei Narbenhernien - Lebensqualität und Rezidivrate im Langzeitverlauf. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 68 Bl: III., graph. Darst.;

#### **Voigt, Christian; Mantke, René [Gutachter]**

Die chirurgische Therapie des primären Hyperparathyreoidismus. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XXIX, 85 Bl: graph. Darst.;

#### **Wilhelm, Bruno; Geginat, Gernot [Gutachter]**

Aktueller Stand der Antibiotikaphylaxe in der Adipositas - und metabolischen Chirurgie - Auswertung der Daten der Qualitätssicherungsstudie für operative Therapie der Adipositas 2005 - 2010. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 85 Bl.: III., graph. Darst.;

## **Strukturen ohne Projekte**

**Für folgende Strukturen existieren derzeit keine Projekte im Zeitraum 2014:**

- Bereich Kinderchirurgie

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 14100, Fax +49 (0)391 67 14126  
ingo.kutschka@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Ingo Kutschka (geschäftsführender Leiter)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Ingo Kutschka

## 3. Forschungsprofil

- Herstellung von Patienten-eigenen / krankheitsspezifischen induziert pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)
- "Footprint-less" Genome Editing zur Korrektur von krankheitsassoziierten Mutationen und Einbringung von Reporter-, bzw. Selektionskassetten
- Physiologische und molekulare Charakterisierung von myokardialen Gewebekonstrukten aus iPS-Zellen
- Transplantation von iPS-Zell-abgeleiteten myokardialen Gewebekonstrukten zur Regeneration von Herzinfarkten im Kleintiermodell

## 4. Methoden und Ausrüstung

- Kultur von murinen und humanen induziert pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)
- 3D Gewebekultur
- Bioreaktor zur Stimulation und physiologischen Charakterisierung von myokardialen 3D Gewebekonstrukten
- Genome Editing mittels Designer-Nukleasen

## 5. Kooperationen

- Prof. Dr. M. Zenker, Institut für Humangenetik, Uniklinik Magdeburg
- Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg
- Prof. Dr. R. Braun-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Uniklinik Magdeburg

## 6. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ingo Kutschka

**Projektbearbeiter:** Dr. G. Kensah, Dr. H. Baraki, Dr. S. Saito, Dr. J. Dahlmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. R. Braun-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2013 - 30.09.2015

## **Entwicklung und Charakterisierung von künstlichem Herzmuskel auf der Grundlage von pluripotenten Stammzellen**

Der anhaltende Mangel an Spenderorgane für Transplantationszwecke erfordert die Entwicklung alternativer Strategien der Herzmuskelregeneration. Ziel des geplanten Forschungsvorhabens ist es, künstliches biologisches Herzmuskelgewebe aus pluripotenten Stammzellen (iPSC) herzustellen, zu charakterisieren und Transplantationsstrategien im chronisch infarzierten Kleintiermodell zu entwickeln. Wir wollen nachweisen, dass im Vergleich zur Einzelzell-Injektion, intramyokardial transplantierte iPSC-basierte Herzmuskelgewebe strukturell besser adaptieren, an umliegendes Empfängermyokard elektrisch koppeln und verlorengegangene linksventrikuläre Pumpleistung wiederherstellen. Immunologische und chirurgisch-technische Determinanten der funktionellen Integration sollen an diesem Modell identifiziert und optimiert werden.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ingo Kutschka

**Projektbearbeiter:** Dr. G. Kensah, Dr. H. Baraki, Dr. S. Saito, Dr. J. Dahlmann

**Kooperationen:** Dr. J. Hundrieser, MHH, Hannover; PD Dr. D. Wedekind, MHH, Hannover; Prof. Dr. R. Braun-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie; Prof. Dr. U. Martin, MHH, Hannover

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2015

### **Intramyokardiale Transplantation von bioartifiziellen iPS-Myocard-Splints zur Restauration von ischämischem Myokard im Rattenmodell. In vivo Evaluation von Transplantatüberleben und linksventrikulärer Funktion.**

Jüngste Erkenntnisse zeigen, dass die intramyokardiale Injektion von Stammzell(derivat)en aufgrund ungünstiger Biodistribution der Zelltransplantate und limitiertem Zellüberleben keine nennenswerte Myokardrestauration ermöglicht. Durch Transplantation von solidem bioartifiziellem Myokardgewebe (bioartificial cardiac tissue, BCT") lassen sich bessere Resultate erzielen. Allerdings erscheint für die klinische Anwendung die Herstellung von ausreichend großen BCTs mit bioartifizieller Gefäßversorgung noch in weiter Ferne. Als klinisch mittelfristig anwendbares Alternativkonzept favorisieren wir deshalb die multiple intramyokardiale Platzierung von kleinen BCT-Splints (Größe ca. 6 mm x 1 mm<sup>2</sup>), welche nach Transplantation über Neoangiogenese Anschluss an das Gefäßsystem des Empfängers finden, und das Potential zu einer funktionellen Kopplung an das Empfängermyokard aufweisen. Die neue intramyokardiale Implantationstechnik soll primär anhand syngener BCT-Splints basierend auf neonatalen Kardiomyozyten etabliert und histologisch sowie funktionell mit der derzeit üblichen epikardialen Transplantationstechnik verglichen werden. Die gewonnenen Erkenntnisse werden auf miPS-BCTs, generiert aus murinen induzierten pluripotenten Stammzellen (miPS), übertragen. Hierzu werden die miPS-BCT-Splints in chronisch infarziertes Myokard der Nacktratte implantiert. Die transgenen BCTs ermöglichen hier eine longitudinale Survivalanalyse mittels Luciferase Bioimaging über einen Zeitraum von 28 Tagen. Funktionelle Analysen werden mittels Echokardiographie, MRT und Conductance Katheter durchgeführt. Ziel des Projektes ist der Nachweis, dass intramyokardial eingebrachte BCT-Splints strukturell adaptieren, funktionell an umliegendes intaktes Empfängermyokard koppeln und verlorengegangene linksventrikuläre Pumpleistung wiederherstellen. In Verbindung mit den derzeitigen Fortschritten der Stammzellforschung würden sich damit erstmals klinische Perspektiven für die iPSC-basierte Restauration infarktgeschädigter Herzen eröffnen.

## **7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

1. Magdeburger Herzforum; 14.05.2014; Herrenkrug, Magdeburg

## **8. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Kempf, Henning; Olmer, Ruth; Kropp, Christina; Rückert, Michael; Jara-Avaca, Monica; Robles-Diaz, Diana; Franke, Annika; Elliott, David A.; Wojciechowski, Daniel; Fischer, Martin; Lara, Angelica Roa; Kensah, George; Gruh, Ina; Haverich, Axel; Martin, Ulrich; Zweigerdt, Robert**

Controlling expansion and cardiomyogenic differentiation of human pluripotent stem cells in scalable suspension culture

In: Stem cell reports. - Maryland Heights, MO: Cell Press, Bd. 3.2014, insges. 15 S.;

**Zardo, Patrick; Zhang, Ruoyu; Freermann, Stefan; Fischer, Stefan**

Properties of novel composite meshes in chest wall reconstruction - A comparative animal study

In: Annals of thoracic medicine. - Mumbai: Medknow Publications, Bd. 9.2014, 3, S. 158-161;



[Imp.fact.: 1,338]

### **Artikel in Kongressbänden**

#### **Kensah, George**

IPS cell-mediated left ventricular regeneration after chronic MI

In: "Cardiac Regeneration and Vascular Biology" Conference 2014, Convention Centre San Servolo, Venice, Italy, June 11th - 13th 2014. - Venice, Italy, S. 6;

### **Abstracts**

#### **Baraki, Hassina; Saito, Shunsuke; Kensah, George; Dahlmann, Julia; Fleischer, Bernhard; Zardo, Patrick; Kutschka, Ingo**

Beating ball in a box - a low cost multifunctional device for OPCAB training

In: Annual Scientific Meeting // International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery. ISMICS; Marriott Copley Place, Boston, Massachusetts, 28-31 May 2014; scientific program; [abstracts]. - Boston, Mass.; 2014, Abs. C18, insges. 1 S.;

#### **Fleischer, Bernhard; Saito, Shunsuke; Ahmad, Ammar al; Haverich, Axel; Kutschka, Ingo; Baraki, Hassina**

Tricuspid valve surgery - should we prefer the beating heart technique?

In: The thoracic and cardiovascular surgeon. - Stuttgart: Thieme; Bd. 62.2014, Suppl.1, Abs. OP33, insges. 1 S.; [Imp.fact.: 1,075]

#### **Kensah, George; Baraki, Hassina; Saito, Shunsuke; Dahlmann, Julia; Skvorc, David; Hundrieser, Joachim; Kutschka, Ingo; Martin, Ulrich; Gruh, Ina**

Effect of natural killer cells on induced pluripotent stem cell-derived bioartificial cardiac tissue

In: The thoracic and cardiovascular surgeon. - Stuttgart: Thieme; Bd. 62.2014, Suppl.1, Abs. SC5, insges. 1 S.; [Imp.fact.: 1,075]

#### **Saito, Shunsuke; Kensah, George; Baraki, Hassina; Dahlmann, Julia; Haverich, Axel; Hundrieser, Joachim; Martin, Ulrich; Gruh, Ina; Kutschka, Ingo**

Different degrees of protective effect by types of fibroblasts on induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in bioartificial cardiac tissue in vivo

In: The thoracic and cardiovascular surgeon. - Stuttgart: Thieme; Bd. 62.2014, Suppl.1, Abs. SC7, insges. 1 S.; [Imp.fact.: 1,075]

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15562, Fax +49 (0)391 67 15544  
raimund.firsching@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Raimund Firsching (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Raimund Firsching  
apl. Prof. Dr. med. Thomas Schneider

## 3. Forschungsprofil

- Neurotraumatologie
  - Neuroradiologische und neurophysiologische Frühbefunde nach Schädelhirnverletzungen
- Intraoperative Methoden
  - Intraoperatives Neuromonitoring und Neuronavigation bei cerebralen Eingriffen in der Zentralregion
  - Intraoperatives Neuromonitoring und Neuronavigation bei Eingriffen an der Wirbelsäule
- Neuroonkologie
  - Immunologische Aspekte beim Glioblastom
  - Statine zur Therapie von Glioblastomen und Meningeomen
- Prognostische und therapeutische Möglichkeiten bei spontanen intracerebralen Blutungen
- Nicht invasive Hirndruckmessung mittels Ophtalmodynamometrie
- Thermoablation bei Wirbelsäulenmetastasen
- Künstliche Bandscheibenprothese im Zervikalbereich
- Akustikusneurinomchirurgie, Neuromonitoring bei Schädelbasistumoren

## 4. Kooperationen

- Inst. f. Biometrie u. Medizin. Informatik
- Inst. f. Immunologie
- Institut für Neuropathologie
- Institut für Neuroradiologie

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Jorge Humberto Tapia-Perez

**Projektbearbeiter:** K Gröhl, T Schneider

**Förderer:** Haushalt; 02.01.2013 - 30.06.2014

**Anwendung der Statine bei Gliompatienten**

Retrospektive Studie zur Auswertung der Wirkung der Statine bei Patienten mit hochgradigen Gliomen (Glioblastoma, anaplastisches Astrozytom). Eine Analyse der Tumorprogression, der Überlebenszeit sowie der eventuellen Nebenwirkungen wird durchgeführt.

---

**Projektleiter:** Dr. Jorge Humberto Tapia-Perez

**Kooperationen:** Inst. f. Immunologie

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.05.2013 - 30.12.2014

**Beurteilung des immunologischen Aktivierungszustandes und Assoziation mit dem Outcome bei intracerebralen Blutungen**

Das Ziel dieser Studie ist es, das Ausmaß lymphozytärer, monozytärer und neutrophiler Zellpopulationen im Blut und dessen Aktivierungszustand bei Patienten mit einer intracerebralen Blutung festzustellen um eine eventuell prognostische und therapeutische Konsequenz abzuleiten. Wenn eine Korrelation zwischen dem Outcome und der Entzündung nachgewiesen werden kann, könnte man an die Möglichkeit einer zusätzlichen Immuntherapie denken. Bei dieser Studie handelt es sich um eine klinische prospektive Kohorten-Studie, in welcher die Charakterisierung der immunologischen zellulären Veränderungen im Blut mit dem Verlauf (Mortalität und Morbidität) nach einer ICB korreliert werden soll. Es ist vorgesehen, 40 Patienten in die Studie einzuschließen. Als Hauptzielkriterien der Studie sollen immunologische Bestimmungen im Blut (Typifizierung von CD4+ T-Zellen, CD8+ T-Zellen, aktivierte T-Zellen, NK-Zellen, Neutrophile, dendritische Zellen und Monozyten sowie G-CSF und TNF-alpha) erfolgen und deren Korrelation mit dem Verlauf untersucht werden (Mortalität und Morbidität mittels der NIHSS und GOS). Die Verlaufsuntersuchungen werden bei Entlassung, 30 und 120 Tagen nach Eintritt der Blutung stattfinden.

---

**Projektleiter:** Dr. Jorge Humberto Tapia-Perez

**Projektbearbeiter:** Kirches E, Reinhold A, R Preininger, T Schneider

**Förderer:** Haushalt; 18.01.2010 - 01.03.2014

**Die zytotoxische Wirkung von Statinen und Thiazolidindionen beim Glioblastoma Multiforme**

Die Studie untersucht die Wirksamkeit und Toxizität einer kombinierten chemotherapeutischen Strategie mit Statinen und Glitazonen beim Glioblastoma multiforme. Die Kombination von Atorvastatin, Lovastatin und Pioglitazone werden am Tiermodell der Fisher Ratte überprüft. Die Überlebenszeit der Tiere, Die Wirkungs auf dem Tumorumfang und die immunologische Reaktion sowie die Signalkaskadenaktivierung bzw. Hemmung der Medikation werden analysiert.

---

**Projektleiter:** Dr. Jorge Humberto Tapia-Perez

**Projektbearbeiter:** Kirches E, Reinhold A, J Berels, R Rupa, B Völlger, B Jöllenbeck

**Kooperationen:** Inst. f. Immunologie

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.08.2012 - 30.12.2014

**„Charakterisierung des monozytären und makrophagischen Aktivierungs-zustandes assoziiert mit dem lumbalen spinalen Kompressionssyndrom“**

Es handelt sich um eine klinische Studie, welche das Verhältnis zwischen den Immunzellen und dem klinischen Verlauf bei Patienten mit einem Bandscheibenvorfall oder einer Spinalkanalstenose beurteilt. Momentan besteht ein zunehmendes Interesse daran, die pathophysiologischen Aspekte der Bandscheibenerkrankung detaillierter zu erforschen mit dem Ziel, elaboriertere Therapien für die betroffenen Patienten zu entwickeln. Nach dem momentanen Stand der Wissenschaft gilt es als bewiesen, dass das degenerierte Bandscheibengewebe zu einer Veränderung der Zellmatrix führt, was wiederum mit einem sekundären abnormalen Nerveneinwachsen und einer Neovaskularisation im Bandscheibenraum assoziiert ist. Dieser Prozess wird durch die lokale Zytokinproduktion begünstigt und verschlimmert. Die genaue Herkunftsquelle der Zytokine ist bis jetzt ungeklärt, wobei die zugewanderten Immunzellen für diese Produktion verantwortlich sein könnten. Die Bedeutung der immunologischen Pathomechanismen in der klinischen Praxis ist noch nicht völlig klar. Besagte immunologische Kenntnisse bilden die Grundlage für die Entwicklung eines neuen Forschungsschwerpunktes - der Immunotherapie des lumbalen Kompressionsyndroms. Das Hauptziel des vorgelegten Studienprotokolls ist es, den monozytären und makrophagischen Aktivierungszustand im Bandscheibengewebe bei dem lumbalen Kompressionssyndrom festzustellen und aus diesem Aktivierungszustand eine eventuell vorhandene prognostische und therapeutische Konsequenz abzuleiten. Die Untersuchung dieser immunologischen Faktoren in der Pathogenese des lumbalen Kompressionssyndroms schätze ich als sehr relevant ein.

**Projektleiter:** Dr. Benjamin Voellger

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2011 - 30.06.2014

**Der Einfluss von Phytoöstrogenen auf Hypophysenadenomzellen der Ratte in vitro**

Untersuchungen über den Einfluss von Phytoöstrogenen auf Sekretion, Proliferation, Apoptose, intrazelluläre Signalkaskaden sowie auf die Strahlensensitivität von Hypophysenadenomzellen der Ratte in vitro

---

**Projektleiter:** Dr. Benjamin Voellger

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 31.12.2015

**Vergleich von Myelographie und Magnetresonanztomographie bei degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule**

Vergleich der Vorhersagekraft der Myelographie und des MRT hinsichtlich des intraoperativ erhobenen Befundes und des Langzeit-Behandlungsergebnisses bei rezidivierenden multisegmentalen degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule

---

**Projektleiter:** Dr. Benjamin Voellger

**Förderer:** Fördergeber; 15.09.2013 - 31.12.2014

**Prädiktoren des Langzeitergebnisses der Behandlung cervical diskogener Radikulopathien**

Ermittlung von Prädiktoren der Langzeitverläufe cervical diskogener Radikulopathien hinsichtlich der Lebensqualität sowie hinsichtlich des neurologischen Behandlungsergebnisses in der klinikseigenen Patientenserie

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Adolf, Daniela; Weston, Snezhana; Baecke, Sebastian; Luchtmann, Michael; Bernarding, Johannes; Kropf, Siegfried**

Increasing the reliability of data analysis of functional magnetic resonance imaging by applying a new blockwise permutation method

In: Frontiers in neuroinformatics. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 72, insges. 9 S.;

**Beuing, Oliver; Boese, Axel; Kyriakou, Yiannis; Deuerling-Zheng, Yu; Jöllenbeck, Boris; Scherlach, Cordula; Lenz, Anja; Serowy, Steffen; Gugel, Sebastian; Rose, Georg; Skalej, Martin**

A novel technique for the measurement of CBF and CBV with robot-arm-mounted flat panel CT in a large-animal model

In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 3,167]

**Gazis, Angelos N.; Beuing, Oliver; Franke, Jörg; Jöllenbeck, Boris; Skalej, Martin**

Bipolar radiofrequency ablation of spinal tumors - predictability, safety and outcome

In: The spine journal. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 14.2014, 4, S. 604-608;

[Imp.fact.: 3,220]

**Luchtmann, Michael; Beuing, Oliver; Skalej, Martin; Kohl, Jana; Serowy, Steffen; Bernarding, Johannes; Firsching, Raimund**

Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in brain death

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3659, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 2,927]

**Luchtmann, Michael; Steinecke, Yvonne; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Bernarding, Johannes; Kohl, Jana; Jöllenbeck, Boris; Tempelmann, Claus; Ragert, Patrick; Firsching, Raimund**

Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation - A preliminary study

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 3, Art.-Nr.e90816, insges. 7 S.;

**Tapia Pérez, Jorge Humberto; Aguilar, Martin Sánchez,; Schneider, Thomas**

Response to Diaz-Arrastia et al., "Pharmacotherapy of traumatic brain injury - State of the science and the road forward". Letter to the editor

In: Journal of neurotrauma. - Larchmont, NY: Liebert, Bd. 31.2014, 22, S. 1896;

**Tapia-Pérez, Jorge H.; Gehring, Sonja; Zilke, Robert; Schneider, Thomas**

Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage

In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 118.2014, S. 37-43;

[Imp.fact.: 1,248]

**Voellger, Benjamin; Klein, Johann; Mawrin, Christian; Firsching, Raimund**

5-aminolevulinic acid (5-ALA) fluorescence in infectious disease of the brain

In: Acta neurochirurgica. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 156.2014, 10, S. 1977-1978;

**Voellger, Benjamin; Tapia-Perez, Jorge Humberto; Rupa, Rosita; Karagiannis, Dimitrios; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar; Schneider, Thomas**

Survival in granular cell astrocytomas

In: Journal of neurological surgery. - New York, NY: ThiemeJournal of neurological surgery / A, Bd. 75.2014;

[Imp.fact.: 0,493]

### **Dissertationen**

**Altensleben, Verena; Wallesch, Claus Werner [Gutachter]**

Vergleichsuntersuchung zweier zervikaler Bandscheibenprothesen im Rahmen einer Langzeitbeobachtung

- Beobachtungszeitraum Januar 2007 - Dezember 2008. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VI, 74 Bl.: III., graph. Darst.;

**Barelkowska, Zuzanna; Schneider, Thomas [Gutachter]**

Prognose bewusstloser Patienten nach Schädel-Hirn-Verletzung und Verdacht auf Polytrauma - eine Multicenterstudie.

- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 68 Bl.: graph. Darst.;

**Gehring, Sonja Maria; Westphal, Sabine [Gutachter]**

Zytotoxizität der Statine und Thiazolidinedione bei Meningeomzellen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 70 Bl:

III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR KARDIOLOGIE, ANGIOLOGIE UND PNEUMOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13203, Fax +49 (0)391 67 13202  
r.braun-dullaues(at)med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Rüdiger C. Braun-Dullaues

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. R. Braun-Dullaues

Prof. Dr. A. Schmeisser

Prof. Dr. J. Schreiber

## 3. Forschungsprofil

### 1. Kardiologie, experimentell

- Interaktion von Monozyten/Makrophagen mit Gefäßmuskelzellen in der atherosklerotischen Plaque
- Rolle des genotoxischen Stresses für die Pathogenese der Atherosklerose
- Signaltransduktion der Hypoxie
- Mechanotransduktion
- Neue Signalwege und Kinasen der Proliferation und Entzündung (Akt, Pim, DNA-PK)
- Therapeutische Beeinflussung des Kollateralenwachstums (Arteriogenese)

### 2. Kardiologie, klinisch

- Atherosklerotische Stenosequantifizierung und Plaquevisualisierung: IVUS, OCT, fractional flow reserve (FFR)
- Entwicklung therapeutischer Ansätze zur Plaquestabilisierung
- Herzinsuffizienz und ihre Auswirkung auf die Lunge und das rechte Herz (pulmonalvenöse Hypertonie)
- Untersuchungen zur diastolischen Dysfunktion des Herzens
- Therapeutische Ansätze zur Kollateralenbildung
- Myokardiale Bildgebung: Kernspintomographie und Echokardiographie (live 3D Echokardiographie) mit Fokus auf Kardiomyopathie, Rechtsherzinsuffizienz und interventrikulärer Interaktion
- Katheterablation von Kammer-tachykardien ischämischer und nicht-ischämischer Genese, Anwendung neuer Mappingverfahren
- Primärprävention des plötzlichen Herztodes durch implantierbare Defibrillatoren bei eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens
- Behandlung und Untersuchung der schweren Herzinsuffizienz durch Resynchronisationsverfahren mit biventrikulärer Stimulation
- Teilnahme an multizentrischen Studien zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms, der Herzinsuffizienz und des Bluthochdruckes

### 3. Angiologie, klinisch

- Therapeutische Ansätze zur Verstärkung der Kollateralenbildung
- Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung
- Aortenerkrankungen

#### 4. Pneumologie, klinisch

- Therapie des Bronchialkarzinoms, klinische Studien zum Einsatz monoklonaler Antikörper
- Therapie des schweren Asthma bronchiale, klinische Studien zum Einsatz monoklonaler Antikörper
- Endoskopische Diagnostik und Therapie
- Ionenbeweglichkeitsspektroskopie in der Diagnostik von Lungenkranken
- Klinische Bedeutung der Messung der Komponenten der pulmonalen Diffusionskapazität

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaes

**Projektbearbeiter:** Dr. Senad Medunjanin, Sönke Weinert, Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaes

**Kooperationen:** Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden; Prof. Dennis Brummer, Lexington, USA

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**SFB854 TP2: Rolle der DNA-abhängigen Proteinkinase (DNA-PK) für entzündliche und proliferative Prozesse in der atherosklerotischen Plaque**

Atherosclerosis constitutes an inflammatory and proliferative vascular disease promoted by local milieu factors, in particular growth factors and cytokines, but also genotoxic stress. During the last funding period we have identified DNA-dependent protein kinase (DNA-PK) as an enzyme crucial for smooth muscle cell proliferation *in vitro* and neointima formation *in vivo*. As well, the NF- B Essential Modifier (IKK /NEMO) subunit of the NF- B-system was found phosphorylated by DNA-PK and the serine/threonine kinase glycogen synthase kinase-3b (GSK-3b). We determined that NEMO phosphorylation is critically important for its stability and appearance within multi-vesicular bodies. In turn, the integrity of these vesicles was found required for NF- B activation.

The aim of the next funding period is to clarify the differential role of DNA-PK and GSK-3b in the spatial (cytosolic vs. nuclear) and temporal NEMO regulation. We will further investigate whether multi-vesicular bodies function as a signalosome for NF- B activation or signal termination. In this context, we will study intracellular transport, nuclear translocation, protein interactions, protein-degradation and posttranslational modification of NEMO but also other subunits of NF- B. The *in vivo* relevance of NEMO phosphorylation will be tested by generation of a constitutive or, if not viable, inducible knock-in mouse. These mice will be characterized and then studied under the pathophysiological condition of vascular proliferative disease induction.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaes

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Jörg Herold

**Kooperationen:** Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2014 - 30.06.2017

**Else-Kröner Forschungskolleg -Teilprojekt 8: Einfluss der Hypoxie induzierbaren Faktoren (Hif) auf das angiogenetische Potential Tumor assoziierter Makrophagen**

In dem Projekt soll die Auswirkung einer immun-modulatorischen Zell-Therapie zur Förderung des Kollateralenwachstums weiter differenziert werden, wobei der Schwerpunkt auf der Untersuchung Hypoxie-regulierter Gene transplantierten Monozyten liegt. Folgende Fragen sollen dabei beantwortet werden: Haben die zur Förderung der Kollateralenentwicklung eingesetzten Antigen-beladenen Monozyten einen Einfluss auf die Tumor-Angiogenese? Aus dieser Fragestellung und unseren bisherigen Vorversuchen, die zeigen, dass eine adenoviral induzierte Expression der dominant negativen Mutante (AdXHif-1 dn) in den Monozyten die Expression von Hif-1 und Hif-2 und damit unter hypoxischen Bedingungen die Induktion von VEGF-A, PDGF-BB, PGF und Angiopoetin als wichtigste pro-angiogenetische Faktoren hemmt, möchten wir eine therapeutische Strategie erarbeiten: Hoch arteriogene Antigen-beladene Monozyten sollen durch eine adenovirale Modifikation mit der dominant negativen Mutante (AdXHif-1 dn) modifiziert werden, um neben ihrem bekannten therapeutischen Einsatz auch die Tumorangio-genese zu reduzieren. Als Modell eines Tumor-Mikromilieus soll ein Matrigel dienen. Auf diese Weise könnte die von uns postulierte negative Wirkung der transplantierten Monozyten auf die Tumervaskularisation vermieden werden. Die im

Speziallabor für Imaging (Leibniz-Institut) vorhandene

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaeus

**Kooperationen:** ifak (Prof. U. Jumar); Leitende Notärzte der Region (in Vertretung aller: Dr. Karsten Beyer)

**Förderer:** Industrie; 01.01.2012 - 31.12.2014

**HerzNet-LSA: Netzerkbildung im demographischen Wandel zur optimierten Behandlung akuter Gefäßerkrankungen im Land Sachsen-Anhalt**

Gesamtziel des Projekts ist die Evaluation von telematischen Ansätzen zur Reduktion der Herzinfarkt-Sterblichkeit der Region. Als Grundlage dafür werden in Verbindung von Technologieentwicklung und Wirkungsanalyse Konzepte und Lösungen entwickelt, die eine Integration von telemedizinischen Daten in die Rettungskette ermöglichen. Die daraus resultierenden Effekte sollen mithilfe qualitätssichernder Maßnahmen (Herzinfarkt-Register) evaluiert werden. Mit dem Projekt HerzNet-LSA sollen für die Akutsituation Herzinfarkt erstmalig die Voraussetzungen für eine Verbindung zwischen dem Notfalleinsatz (z. B. Rettungs-transport-wagen, RTW) und der Klinik geschaffen werden. Hier liegt das Augenmerk auf dem Einsatz automatisierter Verfahren, um mittels Telemedizin sowie der anschließenden Datenauswertung Zeiteinsparungen bei den Gesundheitsversorgern zu erreichen. Behandlungen können unter Umständen somit bereits im RTW entscheidend verbessert werden. Zusätzlich werden Synergieeffekte aus anderen Förderprojekten genutzt, um die Projektziele schnell und effizient vorantreiben und damit eine zukünftige Umsetzung vorbereiten zu können. Als zweiter Kernaspekt werden mit einer Studie die Effekte des Telemedizineinsatzes auf die Rettungskette, die Therapie und die Morbiditätsrate untersucht. Ziel ist es, eine optimierte Patientenversorgung im Sinne der Verringerung der Herzinfarkt-Sterblichkeit zu erreichen. Sekundär sollen Auswirkungen auf die Kosten für Krankenkasse und Volkswirtschaft analysiert werden. Hierbei erfährt das Vorhaben auch Unterstützung durch die Krankenkassen. Als ein Vertreter hat die AOK ihre Bereitschaft zur Zusammenarbeit bereits signalisiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaeus

**Projektbearbeiter:** Dr. Th. Rauwolf; Dr. F. Großmann; Prof. R. Braun-Dullaeus

**Förderer:** Industrie; 01.07.2013 - 31.12.2017

**Klinische Studie multizentrische prospektive Studie: Watch bleeding episodes after left atrial appendage occlusion versus usual care in patients with atrial fibrillation and severe to end-stage chronic kidney disease (WATCH AFIB IN CKD Trial)**

In dieser prospektiven multizentrischen klinischen Studie wird untersucht ob der Vorhofohrverschluss mit dem WATCHMAN Okkluder der oralen Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern und mittelgradig bis schwer eingeschränkten Nierenfunktion überlegen ist.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaeus

**Kooperationen:** BU:I:VM (PD Dr. Dr. med. M. Rauchhaus)

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2012 - 31.12.2015

**Klinisches Herzinfarkt-Register Magdeburg**

Die Zielgruppe des hier vorgeschlagenen Projektes sind Patienten nach akutem Herzinfarkt. An der Universitätsklinik für Kardiologie der Otto-von-Guericke-Universität werden pro Kalenderjahr rund 1000 Patienten mit diesem Krankheitsbild behandelt. Mit Ausnahme spezieller Fragestellungen sind diese Patienten nach ihrem akuten Krankenhausaufenthalt einer weiteren strukturierten Betrachtung jedoch nicht zugänglich. Obwohl die Universität die meisten Patienten der Region betreut und sich somit auch viele Patienten mit einem erneuten Infarktereignis nochmals in unserer Betreuung wiederfinden, so ist das Bild, das wir bislang erhalten, aufgrund anderer Kliniken und einer bislang nicht systematisch erfolgenden Erfassung, nicht vollständig. Da die Sterblichkeit am akuten Myokardinfarkt vor Erreichen medizinischer Versorgungsstrukturen hoch ist, ist auch hier von einer hohen Dunkelziffer auszugehen. Das aktuelle Projekt hätte hier bei der Mehrzahl der Patienten mit Myokardinfarkt in Sachsen-Anhalt den Vorteil einer umfassenden Erfassung und somit einer soliden Datenbasis.

Die Konzeptionierung tragfähiger telemedizinischer Strukturen scheint eine der zentralen Antworten auf die sich darstellende demografische Entwicklung zu sein. Immer mehr ältere Menschen müssen mit einer sich reduzierenden Infrastruktur medizinisch versorgt werden. Hier liegt es nahe, zu prüfen, ob eine Intervention, die geeignet ist, diejenigen Patienten, die tatsächlich schnell und dringlich einer Akutklinik zugeführt werden müssen, zu selektionieren, um lange Wege und Folgeschäden einer verzögerten Behandlung zu vermeiden. Zudem liefert das Projekt wichtige Erkenntnisse zum Verhalten und zur Inanspruchnahme von Therapien und medizinischer Betreuung nach Myokardinfarkt. Somit kann das Angebot an medizinischen Einrichtungen besser dem



tatsächlichen Bedarf angepaßt werden. Nicht zuletzt ist ein Verbleib auf den unteren Rängen der Mortalitätsskala nach Herzinfarkt für das Land als Ganzes mit einem insgesamt schlechten Image verbunden, so dass bereits Schritte in die Gegenrichtung positiv wahrgenommen werden dürften. Ziel bleibt jedoch natürlich eine Minderung der Zahlen durch effektive Maßnahmen.

---

**Projektleiter:** Prof. Alexander Schmeißer

**Projektbearbeiter:** Impact of Right Heart Function and Pulmonary Venous hypertension on CRT response in Patients with Le

**Förderer:** Industrie; 01.10.2011 - 01.09.2015

**Impact of Right Heart Function and Pulmonary Venous hypertension on CRT response in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Dyssynchrony**

Dieses Projekt untersucht mit verschiedenen invasiven und non-invasiven Methoden den Einfluß der rechtsventrikulären Funktion und der pulmonal-venösen Hypertonie auf die Ansprechrate eines biventrikulären CRT Systems bei Patienten mit schwerer Linksherzinsuffizienz und Linkschenkelblock.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Samir Said

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2012 - 31.12.2015

**Auswirkung einer nicht-intrinsischen Stimulation auf das Aktionspotenzial der Myokardzellen.**

Die Dauer des kardialen Aktionspotenzials und deren Bezug zur Herzfrequenz stellen einen wichtigen diagnostischen und prognostischen Faktor für verschiedene Herzrhythmusstörungen dar. Damit werden für verschiedene therapeutische Maßnahmen, z. B. der Einsatz von bestimmten Zytostatika oder die Einstellung auf Antiarrhythmika, validierte Aussagen bezüglich der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von malignen Herzrhythmusstörungen prognostiziert. Die Voraussetzung für die Bestimmung der Dauer des Aktionspotenzials ist jedoch immer ein Sinusrhythmus mit intrinsischer Leitung. Die Therapie von bradykarden Herzrhythmusstörungen mittels implantierbaren Schrittmachers zählt zu den etablierten Verfahren und ist durch eine breite Studienlage bzw. definierten Leitlinien gesichert. Durch die Etablierung der kardialen Resynchronisationstherapie kam es zur weiteren Ausweitung der Indikationsstellung der Device-Therapie, so dass heutzutage eine breite Patientenpopulation eine kardiale Stimulation aufweist. Bei diesen Patienten ist die Dauer des kardialen Aktionspotenzials als Prädiktor für arrhythmogene Ereignisse noch nicht evaluiert. Im Rahmen dieses Forschungsprojekts werden die Dauer des kardialen Aktionspotenzials und deren Korrelat zum arrhythmogenen Potenzial untersucht.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Samir Said

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2014 - 31.12.2016

**Prädiktion des Therapieerfolges von Antiarrhythmika durch Analyse von Genpolymorphismen**

Insgesamt weisen alle Antiarrhythmika der Vaughan Williams-Klassifikation ernsthafte, zum Teil lebensbedrohliche Nebenwirkungen auf, was ein individuelles Therapiekonzept wichtig und bestrebenswert macht. Laborchemisch gibt es bisher noch keine solide untersuchten Parameter, die den Therapieerfolg von Antiarrhythmika im Vorfeld evaluieren können. Dies könnte unnötige Therapie mit Antiarrhythmika und die damit verbundenen Nebenwirkungen vermeiden. Im Rahmen dieser Studie wird untersucht, ob die Analyse der Genpoly-morphismen die Wirkung der Antiarrhythmika beeinflussen kann, um potenzielle Responder bzw. Non-Responder im Vorfeld identifizieren zu können.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Samir Said

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Samir Said

**Kooperationen:** Medizinische Psychologie (Prof. Dr. Bernhard Sabel), Universitätsklinikum Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 31.12.2014

**Psychopathologie des "broken-heart"-Syndroms**

In dieser Studie werden die psychopathologischen Verhaltensmuster von Patienten untersucht, die mit einer Stress-induzierten Kardiomyopathie, auch "broken-heart Syndrom" oder "Takotsubo-Kardiomyopathie" genannt, zur Aufnahme kommen.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Ivan Tanev

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.12.2012 - 31.12.2016

**Antibiotika - TDM**

Es soll überprüft werden, ob die Steuerung der antibiotischen Therapie bei Intensivpatienten mit septischen Schock mittels therapeutisches Drug Monitoring zu einer Senkung der Nebenwirkungen der Therapie und einer Besserung der Prognose führen kann.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Ivan Tanev

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 31.12.2015

**Cardiogniometrie**

Es soll die Hypothese überprüft werden ob die Aussagekraft der Cardiogniometrie in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit durch eine vorausgegangener Belastung (Ergometrie) verbessert werden kann.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Ivan Tanev

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 31.12.2015

**ERGOTROP**

Es wird die Hypothese überprüft, ob durch Messung vom hochsensitiven Troponin T und Copeptin die Aussagekraft der Fahrradergometrie in der Diagnostik der stabilen koronaren Herzkrankheit verbessert werden kann.

---

**Projektleiter:** Dr. Philipp Stieger

**Projektbearbeiter:** Nikendei, Christoph

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2013 - 28.11.2015

**Interprofessionelle Kompetenzen in der Medizinischen Ausbildung des Praktischen Jahres (PJ) am Beispiel einer Lehrstation in der Kardiologie**

Zu einer wesentlichen Verbesserung der medizinischen Ausbildung bewirkte die jüngste Anpassung der ärztlichen Approbationsordnung u.a. die Implementierung vorwiegend prozessorientierter Inhalte in den klinischen Abschnitt des Medizinstudiums. Weitere Auswirkung sind durch die Zusammenstellung und Umsetzung des NKLM zu erwarten. Dennoch verbleiben weiterhin Diskrepanzen in der Ausbildung, die insbesondere zu Beginn der ärztlichen Tätigkeit und unter den Anforderungen der ärztlichen Arbeitswirklichkeit u.U. als überaus belastend wirksam werden. Unter dem Bewußtsein der ärztlichen Rolle an der Schnittstelle überschneidender Berufsfelder soll in dem vorliegenden Projektentwurf zum *Master of Medical education* eine didaktische Hinführung während des Praktischen Jahres in die Tätigkeitsbereiche aus Pflege, Physiotherapie und Sozialdienst eine Stärkung interprofessioneller Kompetenzen wie zB Teamfähigkeit und Priorisierungs/ Strukturierungsfähigkeit innerhalb des Tertials Innere Medizin an der Uniklinik der OvGU Magdeburg erreicht werden.

## 5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

- "11. Kardiologen-Gespräch", 02.04.2014, Sichtbar Magdeburg
- "Kardiologisches Frühjahrs-Symposium", 25.06.2014, Maritim Hotel Magdeburg
- "12. Kardiologen-Gespräch", 01.10.2014, Sichtbar Magdeburg
- "Das internistische Jahr 2013", 11.01.2014, Kongress & Kulturwerk-fichte Magdeburg

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Christoph, Marian; Herold, Joerg; Berg-Holldack, Anna; Rauwolf, Thomas; Ziemssen, Tjalf; Schmeisser, Alexander; Weinert, Sönke; Ebner, Bernd; Said, Samir; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

Effects of the PPAR[gamma] agonist pioglitazone on coronary atherosclerotic plaque composition and plaque progression in non-diabetic patients - a double-center, randomized controlled VH-IVUS pilot-trial

In: Heart and vessels. - Tokyo: Springer, Bd. 29.2014;

[Imp.fact.: 2,109]

**Christoph, Marian; Ibrahim, Karim; Hesse, Kathleen; Augstein, Antje; Schmeisser, Alexander; Braun-Dullaeus, Ruediger**

**C.; Simonis, Gregor; Wunderlich, Carsten; Quick, Silvio; Strasser, Ruth H.; Poitz, David M.**

Local inhibition of hypoxia-inducible factor reduces neointima formation after arterial injury in ApoE<sup>-/-</sup> mice

In: Atherosclerosis. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 233.2014, 2, S. 641-647;

[Imp.fact.: 3,971]

**Drews, Gerald; Rudolph, Frank; Martinenko, O.; Kühne, Petra; Schreiber, Jens**

Einfluss der laparoskopischen Fundoplikation auf den mit gastroösophagealem Reflux assoziierten Husten

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 1,188]

**Ferrari, Gaetano M. De; Tuinenburg, Anton E.; Ruble, Stephen; Brugada, Josep; Klein, Helmut; Butter, Christian; Wright, David J.; Schubert, Bernd; Solomon, Scott; Meyer, Scott; Stein, Kenneth; Ramuzat, Agnes; Zannad, Faiez**

Rationale and study design of the NEuroCardiac TherApy foR Heart Failure Study: NECTAR-HF

In: European journal of heart failure. - Oxford: Wiley, Bd. 16.2014, 6, S. 692-699;

[Imp.fact.: 6,577]

**Ganzert, Christine; Bittmann, Iris; Riedel, Sandra; Schreiber, Jens**

Clofazimin-Lunge

In: Allergologie. - München-Deisenhofen: Feistle, Bd. 37.2014, 6, S. 239-240;

[Imp.fact.: 0,297]

**Hebel, Katrin; Weinert, Soenke; Kuropka, Benno; Knolle, Julienne; Kosak, Bernhard; Jorch, Gerhard; Arens, Christoph; Krause, Eberhard; Braun-Dullaeus, Ruediger C.; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CD4<sup>+</sup> T cells from human neonates and infants are poised spontaneously to run a nonclassical IL-4 program

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 11, S. 5160-5170;

[Imp.fact.: 5,362]

**Herold, Joerg; Francke, Alexander; Weinert, Soenke; Schmeisser, Alexander; Hebel, Katrin; Schraven, Burkhard; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaeus, Ruediger C.**

Tetanus toxoid-pulsed monocyte vaccination for augmentation of collateral vessel growth

In: Journal of the American Heart Association. - New York, NY: Association; Bd. 3.2014, 2, Art.-Nr. e000611, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 2,882]

**Herold, Jörg; Said, Samir; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

Der molekulare Bypass: eine etablierte Methode zur Revaskularisation von inoperablen pAVK-Patienten oder nur eine Zukunftsvision?

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 10 S.;

**Kampschulte, Marian; Gunkel, Irina; Stieger, Philipp; Sedding, Daniel G.; Brinkmann, Anne; Ritman, Erik L.; Krombach, Gabriele A.; Langheinrich, Alexander C.**

Thalidomide influences atherogenesis in aortas of ApoE<sup>-/-</sup>/LDLR<sup>-/-</sup> double knockout mice - a nano-CT study

In: The international journal of cardiovascular imaging. - Dordrecht [u.a.]: Springer, Bd. 30.2014, 4, S. 795-802;

[Imp.fact.: 2,322]

**Kampschulte, Marian; Stöckl, Christiane; Langheinrich, Alexander C.; Althöhn, Ulrike; Bohle, Rainer M.; Krombach, Gabriele A.; Stieger, Philipp; Churin, Yuri; Kremer, Sandra; Dierkes, Christian; Rath, Timo; Roeb, Elke; Roderfeld, Martin**

Western diet in ApoE-LDLR double-deficient mouse model of atherosclerosis leads to hepatic steatosis, fibrosis, and tumorigenesis

In: Laboratory investigation. - London [u.a.]: Nature Publ. Group, Bd. 94.2014, 11, S. 1273-1282;

[Imp.fact.: 3,828]

**Poitz, David M.; Augstein, Antje; Hesse, Kathleen; Christoph, Marian; Ibrahim, Karim; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Strasser, Ruth H.; Schmeißer, Alexander**

Regulation of the HIF-system in human macrophages - differential regulation of HIF-[alpha] subunits under sustained hypoxia

In: Molecular immunology. - Oxford: Pergamon Press, Bd. 57.2014, 2, S. 226-235;

[Imp.fact.: 2,645]

**Riedel, Sandra**

Endobronchiale coils

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 11.2014, 1, S. 59-60;

**Schmidt, Hendrik; Lotze, Ulrich; Ghanem, Ali; Anker, Stefan; Said, Samir; Braun-Dullaeus, Rüdiger; Oltmanns, Gerhard; Rose, S.; Buerke, Michael; Müller-Werdan, Ursula; Werdan, Karl; Rauchhaus, Mathias**

Relation of impaired interorgan communication and parasympathetic activity in chronic heart failure and multiple-organ dysfunction syndrome

In: Journal of critical care. - Philadelphia, Pa: Saunders, Bd. 29.2014, 3, S. 367-373;

[Imp.fact.: 2,191]

**Schreiber, Jens**

Infections related to totally implantable venous-access ports. Correspondence

In: The lancet. - New York, NY: ElsevierThe lancet <London> / Infectious diseases, Bd. 14.2014, 8, S. 676-677;

[Imp.fact.: 19,446]

**Schreiber, Jens**

Therapie der idiopathischen Lungenfibrose

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 11.2014, insges. 3 S.;

**Schreiber, Jens; Hachenberg, Thomas; Föllner, Sebastian; Riedel, Sandra**

Bronchopulmonary complications of nasogastric tube placement

In: Global journal of respiratory care. - East Petersburg, PA [u.a.], Bd. 1.2014, 1, S. 13-16;

**Schreiber, Jens; Kopp, Matthias V.; Korn, Stephanie; Taube, Christian; Buhl, Roland**

Disease-Modifikation und Dauer einer Omalizumab-Therapie bei Patienten mit schwerem allergischen Asthma

In: Pneumologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 68.2014, insges. 6 S.;

**Schreiber, Jens; Langwieler, Susann; Riedel, Sandra; Stein, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Occult interferon [alpha]-induced pulmonary granulomatosis despite continuation of treatment

In: International journal of clinical pharmacology and therapeutics. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 52.2014, 11, S. 1012-1016;

[Imp.fact.: 1,044]

**Schulz, Undine; Langwieler, Susann; Riedel, Sandra; Schreiber, Jens**

Pulmonales kapilläres Blutvolumen und Membrankomponente der pulmonalen Diffusionskapazität bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis (COPD)

In: Pneumologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 68.2014, 4, S. 266-269;

**Wagner, Martin; Koester, Helen; Deffge, Christian; Weinert, Soenke; Lauf, Johannes; Francke, Alexander; Lee, Jerry; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Herold, Joerg**

Isolation and intravenous injection of murine bone marrow derived monocytes

In: Journal of visualized experiments. - [S.l.]; 2014, issue 94, Art.-Nr. e52347;

**Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Sebai, Mohamed el; Schreiber, Jens**

Der Patient mit Asthma bronchiale - klare Diagnose - effiziente Therapie

In: Ärztliches Journal Reise & Medizin. - München: Hoffmanns, 4, S. 48-50, 2014;

**Abstracts**

**Stieger, Philipp; Spura, Anke; Werwick, Katrin; Nikendei, Christoph; Gottschalk, Marc; Robra, Bernt-Peter; Braun-**

**Dullaues, Rüdiger C.**

Klinische Abläufe, einzelfall- und systembezogenes Denken, Interprofession - das Magdeburger Curriculum zur Famulaturkompetenz

In: Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung. - Hamburg-Eppendorf: Univ.-Klinikum; 2014, V144 (239), S. 125;

***Dissertationen***

**Uslar, Stephanie; Geller, Johann Christoph [Gutachter]**

Versorgungsqualität der Sekundärprävention von jungen Patienten mit Koronarer Herzerkrankung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 90 Bl.: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE UND INFEKTILOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13100, Fax +49 (0)391 67 13105  
peter.malfertheiner@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner  
Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. P. Malfertheiner  
Prof. Dr. rer. nat. T. Wex

## 3. Forschungsprofil

- H. pylori Infektion, Grundlagenforschung und klinische Translation
- Chronische Gastritis: natürlicher Verlauf, Proliferationsverhalten der Schleimhaut. Entwicklung prämaligener Läsionen.
- Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit und ihren Komplikationen
- Magencarcinogenese
- Prospektive multizentrische Untersuchung bei Patienten mit Refluxösophagitis
- Gastrointestinales Mikrobiom, Bedeutung für die chronische Entzündung und Neoplasien
- Magenkarzinom-Prävention
- Molekulare Analyse der Expression von speziellen Genen/Mutationen beim Magenkarzinom
- Chronische Pankreatitis / Pankreaskarzinom: interventionelle Therapiekonzepte
- Nachweis von neuen Helicobacterspezies beim Menschen mit Darmerkrankungen und hepatobiliären Erkrankungen
- Gastrointestinale Funktionsdiagnostik: Entwicklung nichtinvasiver Methoden mittels stabiler Isotope zur Evaluierung von Verdauungsvorgängen
- Entzündung am gastroösophagealen Übergang und Refluxösophagitis
- Fäkale Mikrobiota Transplantation

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.01.2012 - 31.12.2016

### **Atemtest in der Diagnose und Therapieevaluation von Dyspepsiepatienten und Magenentleerungsstörung**

Ziel dieser multizentrischer Studie ist die diagnostische Bedeutung von Gastromotal-1-C13-Caprylsäure Atemtest bei der Identifizierung von Patienten mit Dyspeptischen Beschwerden und verlängerter Magenentleerung zu Untersuchen. Weiterhin, evaluieren ob die prokinetische Behandlung bei diesen Patienten therapeutischen Effekt hat.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 31.12.2016

**Eine randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studie von CB-183 315 bei Patienten mit Clostridium-difficile-assoziiert Diarrhoe**

Eine randomisierte, doppelblinde Studie zur Beurteilung von Wirksamkeit von CB-183 315 im Vergleich zu oralem Vancomycin bei Patienten mit Clostridium-difficile-assoziiert Diarrhö, sowie Beurteilung der Sicherheit von CB-183 315.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Projektbearbeiter:** Dr. Alexander Link

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.03.2011 - 31.10.2014

**ERA-NET PathoGenoMics 3: Diversität von Helicobacter pylori: Rolle in Pathogenese, Antibiotikaresistenz und der Umgehung natürlicher und impfstoffinduzierter Immunreaktionen (HELDIVPAT), Teilprojekt Magdeburg**

Im Rahmen eines von der EU geförderten Projektes sollen prospektiv sowohl *H. pylori*-Stämme von verschiedenen Gastritistypen und Magenkarzinomen im Kontext mit den molekularen Veränderungen der Magenschleimhaut umfassend analysiert werden. Die gemeinsame Analyse der bakteriellen und wirtsspezifischen Faktoren soll zukünftig die Etablierung "krankheitsspezifischer Muster/Veränderungen" prä-maligner Läsionen im Magen und eine Risikostratifizierung für die Entstehung eines Magenkarzinoms ermöglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.09.2014 - 31.12.2016

**GO-CUTE**

Nichtinterventionelle, multizentrische, prospektive Studie zur Beurteilung der Auswirkungen der Golimumab-Therapie auf die Einschränkung der Arbeitsproduktivität bzw. der Aktivität, auf die Lebensqualität und auf die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen bei Patienten mit Colitis ulcerosa.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.09.2014 - 31.12.2016

**Klinische Studie zur Beurteilung von Effektivität und Sicherheit von Transidose in Patienten mit Konstipation.**

Chronische Konstipation ist ein häufiges Leiden. Ziel dieser monozentrische offener nicht kompetitiver Studie ist die Effektivität sowie Sicherheit von Transidose in der Therapie von Patienten mit chronische Obstipation zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.09.2014 - 30.08.2019

**LEGACY**

Nicht interventionelle Langzeit-Registerstudie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Humira (Adalimumab) in Patienten mit moderater bis schwerer aktivier Colitis ulcerosa (CU), die nach den Empfehlungen im lokalen Beipackzettel behandelt werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.; 01.11.2014 - 31.10.2015

**Mikrobiom des Magens und Darms bei H. pylori Gastritis und Magenkarzinom**

Analyse des Mikrobioms des Magens und des Duodenums bei Patienten mit chronischer Gastritis durch eine Infektion mit *H. pylori*, vor und nach Eradikationstherapie, bei Patienten ohne *H. pylori*-Infektion, Patienten mit prä-neoplastischer Kondition durch eine Infektion mit *H. pylori* (intestinale Metaplasie und/oder Atrophie) und Patienten mit Magenkarzinom, sowie Charakterisierung des immunologischen Mikromilieus der Dünndarmmukosa in An- und Abwesenheit von *H. pylori* und Untersuchung funktioneller molekularer Regulationsmechanismen: Assoziation zwischen bakteriellen Genus und dem Verhältnis Th17/Treg-Zellen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.09.2014 - 31.12.2015

**Phase III, multizentrische Impfstudien**

Im Rahmen mehreren randomisierten kontrollierten verblindeten multizentrischen Studien werden die Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität von Impfpräparate gegen H5N1 in Erwachsenen mit und ohne Immunsuppressiven Kondition untersucht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 31.12.2015

**RiMiNi**

Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is present in 30 to 84% of patients with liver cirrhosis. 531 patients with liver cirrhosis were treated in our department within 12 months and, based on clinical tests +/- hyperammonemia, 16,4 % ( n= 87) of these patients suffered from manifest hepatic encephalopathy. HE significantly affects neurocognitive functions leading to impaired quality of life, already if present in subclinical stages. Diagnosis of MHE is established by psychometric tests (e.g. number connection test, figure connection test, picture completion test). Objective and sensitive methods to assess MHE are visual evoked potentials and critical flicker frequency analysis (CFF). A continuous therapy with rifaximin in combination with Lactulose significantly reduces the risk of overt HE, recurrence and HE-related hospitalisations in randomized double-blind placebo-controlled clinical trials . A therapy with Lactulose has been shown to improve cognitive functions . Rifaximin is a minimally absorbed gut-selective antibiotic and thus impacts on gut microbiome. The role of the gut microbiome in the pathophysiology of hepatic encephalopathy is still little understood.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 30.10.2018

**SORAMIC**

Die Studie prüft bei Patienten mit inoperablem Leberzellkrebs (Hepatozelluläres Karzinom, HCC) unter anderem, wie effizient die Kombination aus Selektiver interner Radiotherapie (SIRT) mit SIR Spheres® Mikrosphären und dem Medikament Sorafenib ist. Dazu wird eine erste Patientengruppe ausschließlich mit Sorafenib behandelt. Eine zweite Patientengruppe erhält zunächst eine SIRT und anschließend den Wirkstoff Sorafenib. Die Studie wird eine Aussage darüber zulassen, ob die Kombination aus Sorafenib und SIR-Spheres Mikrosphären das Gesamtüberleben für Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs verlängern kann.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Marino Venerito

**Förderer:** Industrie; 01.04.2013 - 31.12.2017

**staR (Gastric Cancer Research)**

Bei dem Magenkarzinom handelt es sich um die vierthäufigste Krebserkrankung. Weltweit sterben jährlich mehr als 700,000 Menschen daran. In Sachsen-Anhalt wird das Magenkarzinom häufiger als in anderen Bundesländern diagnostiziert. Beim Magenkarzinom handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung. Die Infektion mit *Helicobacter pylori*-Bakterien stellt den wichtigsten Risikofaktor dar. Daneben kommt der familiären bzw. genetischen Belastung als Risikofaktor für das Magenkarzinom entscheidende Bedeutung zu. Für das Magenkarzinom vom intestinalen Typ gelten als weitere Risikofaktoren ein Alter von über 55 Jahren, Tabak- und Alkoholkonsum und eine an tierischen Bestandteilen reiche bzw. eine obst- und gemüsearme Ernährung. Demgegenüber tritt das Magenkarzinom vom diffusen Typ häufiger bei Frauen und jüngeren Patienten auf. Das Ziel von staR (Gastric Cancer Research) ist die Erforschung der genetischen Ursachen des Magenkarzinoms. Aus den gewonnenen Ergebnissen sollten sich in Zukunft neue Ansätze für die Diagnostik und Behandlung des Magenkarzinoms ableiten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Projektbearbeiter:** Dr. Alexander Link

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2014 - 30.09.2017

**Stuhl-Therapie für entzündliche Darmerkrankungen**

1) Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie soll den Patienten der Zugang zu einer der effektivsten Therapien von rezidivierenden CDI-assoziierten Diarrhoen ermöglicht werden.

2) Gewinnung von neuen Erkenntnissen zu Wirkmechanismen und Sicherheit der Stuhl-Therapie

a. Standardisierung der Applikationsmethode

b. Analyse der molekularen und mikrobiologische Veränderungen im Stuhl von Donor und Empfänger.



c. Einfluss auf die Allergiebereitschaft bzw. Atemfunktion

3) Untersuchung zur Bereitschaft von Patienten/Spender/Gesunden zur Stuhl-Therapie mittels Fragebögen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.06.2014 - 31.12.2017

**Teilprojekt 5: H. pylori induziertes inflammatorisches Mikromilieu der Magenschleimhaut in der Magen-karzinogenese**

Im Prozess der Magenkarzinogenese, die durch die H. pylori-Infektion induziert wird, kommt es zu einer Störung des Gleichgewichts von regulatorischen T-Zellen (Tregs) und Th17-Zellen zu Gunsten eines proinflammatorischen Mikromilieus (Th17-vermittelt). In diesem Teilprojekt soll die Induktion von bakteriellen Virulenzfaktoren (CagA, VacA), Tregs, Th17 und immunregulatorischen Faktoren, im Speziellen der miR-155 in der Pathogenese des Magenkarzinoms untersucht werden. In prospektiv gesammelten Magenschleimhaut-Biopsien von Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der chronischen Gastritis und von Patienten mit Magenkarzinom werden das Vorkommen und die Aktivierung von Treg- und Th17-Zellen im Zusammenhang mit der Expression von miR-155 untersucht. In in-vitro und in-vivo Experimenten werden die molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen T-Zellen und Epithelzellen in der H. pylori-induzierten Magenkarzinogenese untersucht. Ziel dieses Projektes ist es, immunpathogenetische Vorgänge bei H. pylori-Infektion weiter zu charakterisieren und Biomarker zur Abschätzung des Risikos der Progredienz der chronischen Entzündung hin zu neoplastischen Veränderungen der Magenschleimhaut zu identifizieren.

---

**Projektleiter:** Dr. Alexander Link

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2014 - 30.09.2017

**Stuhl-Therapie für entzündliche Darmerkrankungen**

1) Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie soll den Patienten der Zugang zu einer der effektivsten Therapien von rezidivierenden CDI-assoziierten Diarrhoen ermöglicht werden.

2) Gewinnung von neuen Erkenntnissen zu Wirkmechanismen und Sicherheit der Stuhl-Therapie

a. Standardisierung der Applikationsmethode

b. Analyse der molekularen und mikrobiologischen Veränderungen im Stuhl von Donor und Empfänger.

c. Einfluss auf die Allergiebereitschaft bzw. Atemfunktion

3) Untersuchung zur Bereitschaft von Patienten/Spender/Gesunden zur Stuhl-Therapie mittels Fragebögen.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Arnim, Ulrike von; Malfertheiner, Peter**

Eosinophilic esophagitis - treatment of eosinophilic esophagitis with drugs; corticosteroids

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 1/2, S. 126-129;

[Imp.fact.: 1,832]

**Arnim, Ulrike von; Miehke, Stephan; Madisch, Ahmed; Vieth, Michael; Straumann, Alex; Malfertheiner, Peter**

Eosinophile Ösophagitis - update - pathogenesis, diagnosis and therapy

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 3, S. 296-305;

[Imp.fact.: 1,671]

**Bornschein, Jan; Leja, Marcis; Kupcinskis, Juozas; Link, Alexander; Weaver, Jamie; Rugge, Massimo; Malfertheiner, Peter**

Molecular diagnostics in gastric cancer

In: Frontiers in bioscience. - Tampa, Fla:Frontiers in bioscience / Landmark edition, Bd. 19.2014, 2, S. 312-338;

[Imp.fact.: 4,249]

**Bornschein, Jan; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori and gastric cancer

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 3, S. 249-264;

[Imp.fact.: 1,832]

**Caro, Carlos; Schütte, Kerstin; Pech, Maciej; Malfertheiner, Peter; Meyer, Frank**

Erfolgreiche Blutstillung mittels supraselektiver Mikrokatheterisierung und Coiling einer iatrogenen Blutung nach endoskopischer Papillotomie bei unklarem Pankreaskopftumor und atypischer arteriohepatischer Perfusion (Michels IV)  
In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 3, S. 326-328;

[Imp.fact.: 1,188]

**Delchier, Jean-Charles; Malfertheiner, Peter; Thieroff-Ekerdt, Ruth**

Use of a combination formulation of bismuth, metronidazole and tetracycline with omeprazole as a rescue therapy for eradication of *Helicobacter pylori*

In: Alimentary pharmacology & therapeutics. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 40.2014, 2, S. 171-177;

[Imp.fact.: 5,478]

**Farnik, Harald; Weigt, Jochen; Malfertheiner, Peter; Grützmann, Angela; Gossner, Liebwin; Friedrich-Rust, Mireen; Zeuzem, Stefan; Sarrazin, Christoph; Albert, Jörg G.**

A multicenter study on the role of direct retrograde cholangioscopy in patients with inconclusive endoscopic retrograde cholangiography

In: Endoscopy. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 46.2014, 1, S. 16-21;

[Imp.fact.: 5,196]

**Franceschi, Francesco; Bernabei, Roberto; Malfertheiner, Peter; Gasbarrini, Giovanni**

The diet of Templar knights - their secret to longevity?

In: Digestive and liver disease. - [S.l.]: Saunders, Bd. 46.2014, 7, S. 577-578;

[Imp.fact.: 2,889]

**Jahn, Oliver; Wex, Thomas; Klose, Silke; Kropf, Siegfried; Adolf, Daniela; Piatek, Stefan**

Cathepsin K in treatment monitoring following intravenous zoledronic acid

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 6, S. 915-917;

**Kadmon, Martina; Schütte, Kerstin; Büchler, Markus; Malfertheiner, Peter**

Medical and surgical conditions for the treatment of malabsorption. Editorial

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 3, S. 149;

[Imp.fact.: 0,103]

**Kahl, Stefan; Schütte, Kerstin; Glasbrenner, Bernhard; Mayerle, Julia; Simon, Peter; Henniges, Friederike; Sander-Struckmeier, Suntje; Lerch, Marcus M.; Malfertheiner, Peter**

The effect of oral pancreatic enzyme supplementation on the course and outcome of acute pancreatitis - A randomized, double-blind parallel-group study

In: Journal of the pancreas. - Genova: Burioni Ricerche Bibliografiche, Bd. 15.2014, 2, S. 165-174;

**Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

*Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease

In: Current opinion in gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 30.2014, 4, S. 402-407;

[Imp.fact.: 3,664]

**Kupcinskas, Juozas; Wex, Thomas; Link, Alexander; Leja, Marcis; Bruzaite, Indre; Steponaitiene, Ruta; Juzenas, Simonas; Gvyte, Ugne; Ivanauskas, Audrius; Ancans, Guntis; Petrenkiene, Vitalija; Skieceviciene, Jurgita; Kupcinskas, Limas; Malfertheiner, Peter**

Gene polymorphisms of microRNAs in *Helicobacter pylori*-induced high risk atrophic gastritis and gastric cancer

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 1, Art.-Nr. e87467, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Link, Alexander; Balaguer, Francesc; Nagasaka, Takeshi; Boland, C. Richard; Goel, Ajay**

MicroRNA miR-J1-5p as a potential biomarker for JC virus infection in the gastrointestinal tract

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 6, Art.-Nr. e100036, insges. 8 S.;  
[Imp.fact.: 3,534]

**Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori - screen and treat?

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 17, S. 905-908;  
[Imp.fact.: 0,550]

**Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori infection - management from a European perspective

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 3, S. 275-280;  
[Imp.fact.: 1,832]

**Malfertheiner, Peter**

Preface

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 3, S. 185;  
[Imp.fact.: 1,832]

**Malfertheiner, Peter; Delchier, Jean Charles**

Letter - bismuth quadruple therapy with Pylera for Helicobacter pylori infection; authors 'reply. Letter to the editor

In: Alimentary pharmacology & therapeutics. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 40.2014, 6, S. 736-737;  
[Imp.fact.: 5,478]

**Malfertheiner, Peter; Link, Alexander; Selgrad, Michael**

Helicobacter pylori - perspectives and time trends

In: Nature reviews. - Basingstoke: Nature Publishing GroupNature reviews / Gastroenterology & hepatology, Bd. 11.2014, 10, S. 628-638;  
[Imp.fact.: 10,807]

**Malfertheiner, Peter; Selgrad, Michael**

Helicobacter pylori

In: Current opinion in gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 30.2014, 6, S. 589-595;  
[Imp.fact.: 3,664]

**Moehler, Markus; Baltin, Christoph T. H.; Ebert, Matthias; Fischbach, Wolfgang; Gockel, Ines; Grenacher, Lars; Hölscher, Arnulf H.; Lordick, Florian; Malfertheiner, Peter; Messmann, Helmut; Meyer, Hans-Joachim; Palmqvist, Anne; Röcken, Christoph; Schuhmacher, Christoph; Stahl, Michael; Stuschke, Martin; Vieth, Michael; Wittekind, Christian; Wagner, Dorothea; Mönig, Stefan P.**

International comparison of the German evidence-based S3-guidelines on the diagnosis and multimodal treatment of early and locally advanced gastric cancer, including adenocarcinoma of the lower esophagus

In: Gastric cancer. - Tokyo: Springer, Bd. 17.2014, insges. 14 S.;  
[Imp.fact.: 4,828]

**Obst, Wilfried; Arnim, Ulrike von; Malfertheiner, Peter**

Whipple's disease

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 3, S. 167-172;  
[Imp.fact.: 0,103]

**Passariello, Annalisa; Agricole, Pascal; Malfertheiner, Peter**

A critical appraisal of probiotics (as drugs or food supplements) in gastrointestinal diseases

In: Current medical research and opinion. - London: Informa Healthcare, Bd. 30.2014, 6, S. 1055-1064;  
[Imp.fact.: 2,372]

**Ricke, Jens; Bulla, Karsten; Kolligs, Frank; Peck-Radosaljevic, Markus; Reimer, Peter; Sangro, Bruno; Schott, Eckart;**

**Schütte, Kerstin; Verslype, Chris; Walecki, Jerzy; Malfertheiner, Peter**

Safety and toxicity of radioembolization plus Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: analysis of the European multicentre trial SORAMIC

In: Liver international. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 4,412]

**Schalk, Enrico; Geginat, Gernot; Schulz, Christian; Schlüter, Dirk; Fischer, Thomas**

The incidence of norovirus infections in cancer patients shows less seasonal variability compared to patients with other diseases. Letter to the editor

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 5, S. 889-890;

[Imp.fact.: 2,396]

**Schreiber, Jens; Langwieler, Susann; Riedel, Sandra; Stein, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Occult interferon [alpha]-induced pulmonary granulomatosis despite continuation of treatment

In: International journal of clinical pharmacology and therapeutics. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 52.2014, 11, S. 1012-1016;

[Imp.fact.: 1,044]

**Schulz, Christian; Mönkemüller, Klaus; Salheiser, Maxi; Bellutti, Michael; Schütte, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel

In: Digestive endoscopy. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 26.2014, 2, S. 236-242;

[Imp.fact.: 1,989]

**Schulz, Christian; Schütte, Kerstin; Jacobi, Christoph A.; Hülsemann, Jan L.; Malfertheiner, Peter**

TV news and concerns about - der EHEC-Ausbruch 2011 in Deutschland

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 3, S. 277-280;

[Imp.fact.: 1,408]

**Schulz, Christian; Schütte, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Does H. pylori eradication therapy benefit patients with hepatic encephalopathy? - Systematic review

In: Journal of clinical gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 48.2014, 6, S. 491-499;

[Imp.fact.: 3,186]

**Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Poranzke, Janine; Antweiler, Kai; Bornschein, Jan; Bretschneider, Tina; Arend, Jörg; Ricke, Jens; Malfertheiner, Peter**

Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 117, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,113]

**Selgrad, Michael; Bornschein, Jan; Kandulski, Arne; Hille, Carla; Weigt, Jochen; Roessner, Albert; Wex, Thomas; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori but not gastrin is associated with the development of colonic neoplasms

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 135.2014, 5, S. 1127-1131;

[Imp.fact.: 5,007]

**Selgrad, Michael; Meyer, Frank; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori - Short overview on selected data from the history and their value for clinical medicine, in particular, surgery; what does the (general/abdominal) surgeon need to know

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 4, S. 399-405;

[Imp.fact.: 1,188]

**Selgrad, Michael; Tammer, Ina; Langner, Cosima; Bornschein, Jan; Meißle, Julia; Kandulski, Arne; Varbanova, Mariya; Wex, Thomas; Schlüter, Dirk; Malfertheiner, Peter**

Different antibiotic susceptibility between antrum and corpus of the stomach, a possible reason for treatment failure of Helicobacter pylori infection

In: World journal of gastroenterology. - Beijing: WJG Press, Bd. 20.2014, 43, S. 16245-16251;

[Imp.fact.: 2,433]

**Umar, Muhammed; Khan, Aamir G.; Abbas, Zaigham; Arora, Sanjeev; Asifabbas, Naqvi; Elewaut, Andre; Esmat, Gamal; Foster, Graham; Fried, Michael; Goh, Khean-L; Hamama, Tul Bushra Khaar; Imawari, Michio; Isakov, Vasily; Krabshuis, Justus; LaBrecque, Douglas; LeMair, Anton; Malfertheiner, Peter; Ryder, Steve; Schiedermaier, Peter; Stimac, Davor; Tandon, Rakesh; Villamil, Federico; Zapata, Rodrigo; Ferenci, Peter**

World gastroenterology organisation global guidelines - Diagnosis, management and prevention of hepatitis C April 2013

In: Journal of clinical gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 48.2014, 3, S. 204-217;

[Imp.fact.: 3,186]

**Venerito, Marino; Malfertheiner, Peter**

Ist eine Helicobacter-pylori-Masseneradikation für die Prävention des Magenkarzinoms effektiv?

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 7, S. 744-745;

[Imp.fact.: 1,671]

**Venerito, Marino; Nardone, Gerardo; Selgrad, Michael; Rokkas, Theodoros; Malfertheiner, Peter**

Gastric cancer - Epidemiologic and clinical aspects

In: Helicobacter. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 19.2014, Suppl.1, S. 32-37;

[Imp.fact.: 2,993]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Direct peroral cholangioscopy using ultraslim gastroscopes - high technical performance with important diagnostic yield

In: Gastrointestinal endoscopy. - New York, NY: Elsevier, Bd. 79.2014, 1, S. 173-177;

[Imp.fact.: 4,900]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Endoscopic intraductal radiofrequency ablation of remnant intrapapillary mucinous neoplasm with acute hemorrhage after incomplete surgical resection

In: Endoscopy. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 46.2014, Suppl.1, S. E489-E490;

[Imp.fact.: 5,196]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Technical improvement using ultra-slim gastroscopes for direct peroral cholangioscopy - analysis of the initial learning phase

In: Journal of hepato-biliary pancreatic sciences. - Tokyo [u.a.]: Wiley, Bd. 21.2014, insges. 5 S.;

**Wex, Thomas; Grüngreiff, Kurt; Schütte, Kerstin; Stengritt, Maren; Reinhold, Dirk**

Expression analysis of zinc transporters in resting and stimulated human peripheral blood mononuclear cells

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 2, S. 217-222; analysis of zinc&journalId=

## **Herausgeberschaften**

**Malfertheiner, Peter**

Healthy stomach initiative - the stomach in health and disease. - Basel [u.a.]: Karger, 2014, 1. Aufl; 130 S: in Color:3 Tables:12 - (Digestive diseases; 32, 3), ISBN 3318026328;

## **Dissertationen**

**Breja, Radovan; Kahl, Stefan [Gutachter]**

Blutungskomplikationen der peptischen Ulkuskrankheit in der Klinik für Gastroenterologie des Universitätsklinikums Magdeburg im Zeitverlauf von 2001 bis 2002 und von 2006 bis 2010. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 77 Bl: III., graph. Darst.;

**Kipper, Matthias; Kahl, Stefan [Gutachter]**

Epidemiologische Charakterisierung von Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 81 Bl: graph. Darst.;

**Schultz, Doreen; Csepregi, Antal [Gutachter]**

Hepatitis B in der Gravidität - retrospektive Untersuchungen im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge im Zeitraum von 1998 bis 2012 in der Region Magdeburg. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 53 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR STEREOTAKTISCHE NEUROCHIRURGIE

Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie  
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 14487, Fax +49 (0)391 67 14474  
juergen.voges@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

## 3. Forschungsprofil

- Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen (M. Parkinson, essentieller Tremor, Dystonie, Epilepsie und psychiatrischen Erkrankungen)
- Stereotaktische Biopsie ätiologisch unklarer Raumforderungen
- Lokale Bestrahlung von Hirntumoren durch Jod-125-Seeds (Brachytherapie)
- Schmerztherapie (Epidurale Rückenmarksstimulation, periphere Nervenstimulation, Radiofrequenzläsion)
- Vagus-Nerv-Stimulation (Epilepsiebehandlung)
- Neuroprothetik/funktionelle elektrische Stimulation nach Hirninfarkten und intrazerebralen Blutungen (z.B. bei Fußheberparese)

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jürgen Voges

**Kooperationen:** Klinik für Neurologie; Klinik für Psychiatrie; Klinische Studienzentrale, Uniklinik Magdeburg

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2015

### **Effekte der Stimulation im Nucleus accumbens auf motivationale und kognitive Prozesse von Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit (EsNaCHa-Studie)**

Chronische Alkoholsucht impliziert tiefgreifende Veränderungen von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen, die mit Maladaptation innerhalb bestimmter Regelkreise des Gehirns (meso-kortikal und meso-limbisch) assoziiert sind. Tierexperimentelle und erste klinische Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass Fehlfunktionen innerhalb des Striatums und im Besonderen eine fronto-limbische Imbalance im Nucleus accumbens (NAc) eine zentrale Rolle spielen, da der NAc an belohnungsorientierter Bewertung und Handlungsplanung beteiligt ist. Alkoholverlangen, mangelnde kognitive Kontrolle und Beschaffungsimpuls sind Merkmale, die Alkoholsucht als eine besondere Form zwanghaften Verhaltens kennzeichnen. Bei Patienten mit therapieresistenter Zwangserkrankung kann die hochfrequente Stimulation (Tiefe Hirnstimulation = THS) im NAc zu einer klinisch relevanten Reduktion der Symptome führen. In dieser Studie wird daher auf der Basis neurobiologischer Evidenz und unterstützt durch positive Ergebnisse (fünf Patienten, die im Rahmen individueller Heilversuchen in unserem Klinikum behandelt wurden) bei 15 Patienten mit chronischer, therapieresistenter Alkoholsucht nach neurochirurgisch-stereotaktischer Implantation eines Systems zur THS im NAc beidseits eine hochfrequente Stimulation in dieser Zielregion durchgeführt. Primäres Ziel der Untersuchung

ist die Dokumentation möglicher kognitiver und affektiver Effekte der THS, die über die erwünschte Reduktion der Suchtsymptome hinausgeht. Sekundäres Ziel ist die Erfassung der THS-Wirkung auf das Trink- und Suchtverhalten dieser Patienten.

Hauptprüfer: Prof. Dr. med. J. Voges

Stellvertreter: Prof. Dr. med. H.-J. Heinze, Neurologie

Weitere Prüfer:

Dr. med. I. Galazky, Neurologie

Dr. med. M. Matzke, Neurologie

Dr. med. U. Müller, Psychiatrie

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jürgen Voges

**Förderer:** Industrie; 30.11.2013 - 30.11.2018

**Prospektive multizentrische Studie zur Erfassung des Effektes der Tiefen Hirnstimulation im Globus pallidus internus auf die Lebensqualität junger Patienten mit dyskinetischer Zerebralparese**

Ursache der dyskinetischen Zerebralparese ist eine Schädigung des Gehirns, die sich während oder nach der Geburt ereignet. Bei anderen Dystonieformen (primäre Dystonie ohne oder mit genetischer Ursache) ist die Tiefe Hirnstimulation ein sicheres und erfolgreiches Verfahren. Bei diesen Patienten können dystone Bewegungsstörungen langfristig um 40-60 % gebessert werden. Für die Effizienz der THS bei dyskinetischer Zerebralparese liegen noch keine Daten auf hohem Evidenzniveau vor. Ziel der Studie ist die Dokumentation motorischer Effekte unter THS sowie einer möglichen Verbesserung der Lebensqualität dieser Patienten.

Leiter klinische Prüfung: Prof. Dr. med. L. Timmermann, Uniklinik Köln

Kooperationen: Klinik für Neurologie, Universitätskinderklinik

Prüfer:

Dr. med. L. Büntjen, Stereotaktische Neurochirurgie

Dr. med. P. Panther, Stereotaktische Neurochirurgie

Prof. Dr. med. H.-J. Heinze, Neurologie

Dr. med. I. Galazky, Neurologie

Prof. Dr. med. G. Jorch, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. P. Vorwerk, Universitätskinderklinik

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jürgen Voges

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 01.01.2015

**SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, Teilprojekt A11: Bewerten, Explorieren, Handeln: Rolle des PPN**

Der im mesopontinen Tegmentum gelegene pedunculopontine Nucleus (PPN) mit seinen Verbindungen zu den Basalganglien, zu Kerngebieten im Hirnstamm, zum Thalamus, zu limbischen Strukturen und zum Colliculus superior ist eine morphologisch, biochemisch und funktionell heterogene Struktur, die im Tierexperiment an lokomotorischen, kognitiven und motivationalen Prozessen beteiligt ist. Die wenigen Untersuchungen des humanen PPN konzentrieren sich bislang vor allem auf lokomotorische Funktionen und deren klinische Implikationen: Bei Parkinsonsyndromen mit schwerer Achsensymptomatik (Gangstörungen, posturale Instabilität) kann die niederfrequente Stimulation des PPN die lokomotorischen Funktionen des Patienten verbessern. Dabei ist jedoch nicht bekannt, welche Bedeutung der humane PPN für höhere Hirnfunktionen hat, und ob und auf welche Weise die Stimulation des PPN diese beeinflusst. Im vorliegenden Projekt wollen wir die Hypothese prüfen, dass der humane PPN an der Kodierung motivationalen Verhaltens beteiligt ist. Dabei konzentrieren wir uns auf Salienz und Erwartung als wichtigen Teilaspekten motivationsgesteuerten Handelns. Die geplanten Paradigmen adressieren folgende Fragen: Kodiert der PPN-Kontextbezüge (im Sinne multimodaler Integration und Konditionierung) von Ereignissen als Voraussetzung für Salienzdetektion und -Assoziationen zwischen Hinweisreiz, Handlung und Handlungsfolge als Voraussetzung für Belohnungs-/Bestrafungserwartung? Wir untersuchen Patienten mit einem Parkinsonsyndrom, bei denen wegen therapierefraktärer Achsensymptomatik eine PPN-Stimulation durchgeführt oder geplant wird, und Kontrollpersonen.



Dabei kombinieren wir funktionelle Bildgebung, Ableitungen lokaler Feldpotentiale aus dem PPN (und ggf. auch STN) und postoperative Messungen von ereigniskorrelierten Potentialen mit und ohne Stimulation.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jürgen Voges

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 01.09.2015

**Tiefe Hirnstimulation bei therapierefraktärem Alkoholismus (DeBraSTRA-Studie)**

Primäres Ziel dieser Studie ist der Nachweis der Wirksamkeit der bilateralen Tiefen Hirnstimulation (THS) des Nucleus accumbens (NAc) bei schwerer therapierefraktärer Alkoholsucht, sekundäres Ziel ist die Dokumentation möglicher Effekte dieser Therapie auf kognitive Hirnleistungen der Patienten. Unseres Wissens nach ist dies die erste klinische Studie zur NAc-THS bei schwerer Alkoholabhängigkeit.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Andreas Kupsch

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

**KFO 247: Projekt 9: Zielloptimierung bei STN-TSH: STN-proper vs. caudale Zona incerta**

Die Effizienz der Tiefen Hirnstimulation (THS) im N. subthalamicus (STN) bei M. Parkinson mit Verbesserung motorischer Symptome und der Lebensqualität der Patienten ist auf höchstem Evidenzniveau belegt. Daten von Beobachtungsstudien an kleinen Patientenkohorten weisen darauf hin, dass die elektrische Stimulation unterhalb und außerhalb dieses Zielareals (STN-proper) d. h. innerhalb der caudalen Zona incerta, einen noch deutlicheren Effekt auf die genannten Zielsymptome haben könnte. In dieser klinischen Studie werden Parkinsonpatienten unter Berücksichtigung der üblichen Ein- und Ausschlusskriterien zur THS-Therapie, doppel-verblindet und randomisiert in einem dieser beiden Zielpunkte behandelt. Primäre Zielvariablen sind Unterschiede der motorischen Stimulationsantwort (UPDRS-III Scores) und der THS-induzierten Lebensqualitätsverbesserung (PD-Q-39) zwischen den beiden Gruppen im Stim-ON/Med-OFF.

Kooperation: Klinik für Neurologie Charité Berlin, Klinik für Neurologie Uniklinik Magdeburg

## 5. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Büntjen, Lars; Kopitzki, Klaus; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Tempelmann, Claus; Kaufmann, Jörn; Kanowski, Martin**

Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T

In: Stereotactic and functional neurosurgery. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, 1, S. 25-30;

[Imp.fact.: 1,458]

**Danicke, Sven; Valenta, Hana; Ganter, Martin; Brosig, Bianca; Kersten, Susanne; Diesing, Anne-Kathrin; Kahlert, Stefan; Panther, Patricia; Klüss, Jeannette; Rothkötter, Hermann-Josef**

Lipopolysaccharides (LPS) modulate the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig

In: Mycotoxin research. - Berlin: Springer, Bd. 30.2014, 3, S. 161-170;

**Dressler, Dirk; Kupsch, Andreas; Seitzinger, Andrea; Paus, Sebastian**

The Dystonia Discomfort Scale (DDS): a novel instrument to monitor the temporal profile of botulinum toxin therapy in cervical dystonia

In: European journal of neurology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 21.2014, 3, S. 459-462;

[Imp.fact.: 4,162]

**Ebersbach, Georg; Ebersbach, Almut; Gandor, Florin; Wegner, Brigitte; Wissel, Jörg; Kupsch, Andreas**

Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease - data from the Berlin BIG study

In: Archives of physical medicine and rehabilitation. - Philadelphia, Pa. [u.a.]: Saunders, Bd. 95.2014, 5, S. 996-999;

[Imp.fact.: 2,441]

**Eggert, Karla; Öhlwein, Christian; Kassubek, Jan; Wolz, Martin; Kupsch, Andreas; Ceballos-Baumann, Andres; Ehret,**

**Reinhard; Polzer, Udo; Klostermann, Fabian; Schwarz, Johannes; Fuchs, Gerd; Jost, Wolfgang; Albert, Anita; Haag, Anja; Hermesen, Anke; Lohmüller, Karin; Kuhn, Katrin; Wangemann, Martina; Oertel, Wolfgang**

Influence of the nonergot dopamine agonist piribedil on vigilance in patients with Parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PIViCog-PD) - an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole  
In: Clinical neuropharmacology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 37.2014, 4, S. 116-122;  
[Imp.fact.: 1,836]

**Fuhrer, Hannah; Kupsch, Andreas; Hälbig, Thomas D.; Kopp, Ute A.; Scherer, Peter; Gruber, Doreen**

Levodopa inhibits habit-learning in Parkinson's disease  
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 2, S. 147-151;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Galazky, Imke; Schoof, Julia; Stallforth, Sabine; Kupsch, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Kluge, Christian**

Guillain-Barre/CIDP-like neuropathy in two parkinsonian patients following intestinal levodopa/carbidopa treatment  
In: Parkinsonism & related disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 20.2014, 1, S. 125-127;  
[Imp.fact.: 3,274]

**Grosset, Donald G.; Tatsch, Klaus; Oertel, Wolfgang H.; Tolosa, Eduardo; Bajaj, Nin; Kupsch, Andreas; O'Brien, John T.; Seibyl, John; Walker, Zuzana; Sherwin, Paul; Chen, Chris; Grachev, Igor D.**

Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of loflupane 123I Injection (DaTscan)  
In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1281-1287;  
[Imp.fact.: 5,563]

**Gruber, Doreen; Kühn, Andrea A.; Schoenecker, Thomas; Kopp, Ute A.; Kivi, Anatol; Huebl, Julius; Lobsien, Elmar; Mueller, B.; Schneider, Gerd-Helge; Kupsch, Andreas**

Quadruple deep brain stimulation in Huntington's disease, targeting pallidum and subthalamic nucleus - case report and review of the literature  
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1303-1312;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Kanowski, Martin; Voges, Jürgen; Buntjen, Lars; Stadler, Jörg; Heinze, Hans-Jochen; Tempelmann, Claus**

Direct visualization of anatomic subfields within the superior aspect of the human lateral thalamus by MRI at 7T  
In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, 9, S. 1721-1727;  
[Imp.fact.: 3,675]

**Kickingereder, Philipp; Hamisch, Christina; Suchorska, Bogdana; Galldiks, Norbert; Visser-Vandewalle, Veerle; Goldbrunner, Roland; Kocher, Martin; Treuer, Harald; Voges, Jürgen; Ruge, Maximilian I.**

Low-dose rate stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of inoperable primary and recurrent glioblastoma - single-center experience with 201 cases  
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 120.2014, 3, S. 615-623;  
[Imp.fact.: 2,787]

**Kupsch, Andreas; Schmidt, Werner; Gizatullina, Zemfira; Debska-Vielhaber, Grazyna; Voges, Jürgen; Striggow, Frank; Panther, Patricia; Schwegler, Herbert; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Gellerich, Frank Norbert**

6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson's disease - respirometric, histological, and behavioral analyses  
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1245-1257;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Müller, Ulf J.; Bogerts, Bernhard; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Kohl, Sina; Heinze, Hans-Jochen; Kuhn, Jens; Steiner, Johann**

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie - Ethical aspects  
In: Psychiatrische Praxis. - Stuttgart: Thieme, Bd. 41.2014, Suppl. 01, S. 38-43;

**Nullmeier, Sven; Panther, Patricia; Frotscher, Michael; Zhao, Shanting; Schwegler, Herbert**

Alterations in the hippocampal and striatal catecholaminergic fiber densities of heterozygous reeler mice

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 275.2014, S. 404-419;  
[Imp.fact.: 3,327]

**Schmitt, Friedhelm C.; Kaufmann, Jörn; Hoffmann, Michael B.; Tempelmann, Claus; Kluge, Christian; Rampp, Stefan; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Büntjen, Lars; Grüschow, Marcus**  
Case report - Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up  
In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 568.2014, S. 56-61;  
[Imp.fact.: 2,055]

**Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Juergen; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino; Holtkamp, Martin; Kowski, Alexander B.**  
Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy  
In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 8, S. 1477-1484;  
[Imp.fact.: 3,841]

**Schmitt, Friedhelm C.; Wörmann, Friedrich; Kopitzki, Klaus; Kluge, Christian; Büntjen, Lars**  
Thermoablation für fokale Epilepsien  
In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 370-375;

**Schramm, Axel; Ndayisaba, Jean-Pierre; Brinke, Matthias auf dem; Hecht, Martin; Herrmann, Christoph; Huber, Martin; Lobsien, Elmar; Mehnert, Sabine; Reuter, Iris; Stenner, Andrea; Ven, Christian van der; Winterholler, Martin; Kupsch, Andreas; Wissel, Jörg**  
Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A - data from a prospective German real-life patient registry  
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 5, S. 521-530;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Seibyl, John P.; Kupsch, Andreas; Booij, Jan; Grosset, Donald G.; Costa, Durval C.; Hauser, Robert A.; Darcourt, Jacques; Bajaj, Nin; Walker, Zuzana; Marek, Kenneth; McKeith, Ian; O'Brien, John T.; Tatsch, Klaus; Tolosa, Eduardo; Dierckx, Rudi A.; Grachev, Igor D.**  
Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using 123I-ioflupane injection (DaTscan) imaging  
In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1288-1296;  
[Imp.fact.: 5,563]

**Wellmer, Jörg; Kopitzki, Klaus; Voges, Jürgen**  
Lesion focused stereotactic thermo-coagulation of focal cortical dysplasia IIB - A new approach to epilepsy surgery?  
In: Seizure. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 23.2014, 6, S. 475-479;  
[Imp.fact.: 2,059]

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCKKRANKHEITEN, DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13236, Fax +49 (0)391 67 15440  
knepe@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

## 3. Forschungsprofil

- Krankheitsspezifische Veränderungen immunologischer Parameter unter immunsuppressiver Therapie bei ANCA-positiven Vaskulitiden mit schwerer Nierenbeteiligung
- Verlauf der Lupusnephritis unter immunsuppressiver Therapie
- Immunsuppressive Therapie der IgA-Nephropathie
- Pathogenese der IgA-Nephropathie - Rolle der Helicobacter pylori Infektion und Untersuchungen zur B-Zellfunktion
- Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel bei chronisch Nierenkranken
- Therapiestudien mit rekombinantem Erythropoietin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (präterminal und unter chronischer Dialysetherapie)
- Relevanz der Troponin-Bestimmung bei Dialysepatienten für die kardiovaskuläre Risikoabschätzung
- Modulation der induzierten Immunantwort an Endothelzellen und Monozyten / Makrophagen
- Die Betreuungsverfügung. Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Fr. Dr. S. Brandt

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.02.2011 - 30.06.2015

### **Einfluss des Y-box Proteins-1 auf die Signaltransduktion des Notch-3 Rezeptors und die Zelldifferenzierung**

Als bislang bester negativer Prädiktor für glomeruläre Erkrankungen wird das Ausmaß der Proteinurie angesehen. Im Primärharn liegen Mediatoren vor, die eine interstitielle Entzündungsreaktion durch Aktivierung bzw. epithelial-mesenchymale Transformation (EMT) von Tubuluszellen sowie Rekrutierung von Entzündungszellen bedingen. In dem vorliegenden Antrag wird die Hypothese aufgestellt, dass bei diesem Prozess dem Y-box (YB) Protein-1, einem neuartigen extrazellulären Mediator, eine bedeutende Rolle zukommt. YB-1 wird Zytokin-abhängig sezerniert und ist im Urin von Nephritis-Patienten nachweisbar. Im two hybrid screen interagiert YB-1 mit extrazellulären Domänen des Notch-3 Rezeptors. In dem Antrag sollen die Proteininteraktion charakterisiert und Einflüsse durch YB-1 auf den Notch-Signalweg sowie die Regulation nachgeschalteter Zielgene in vitro, im Tierexperiment und an humanen Biopsaten bestimmt und phänotypische Änderungen nach extrazellulärer Zugabe von

YB-1 charakterisiert werden. Ein transgenes Tiermodell wird etabliert, bei dem die Interaktionsdomäne von YB-1 mutiert ist, und der Einfluss auf entzündliche Nierenerkrankungen wird untersucht. Zusammenfassend soll in dem vorliegenden Forschungsvorhaben die Frage beantwortet werden, ob die YB-1:Notch-3 Interaktion den Verlauf entzündlicher Nierenerkrankungen reguliert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Fr. Dr. A. Bernhardt, Fr. Dr. S. Brandt, Hr. PD Dr. J. Lindquist

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

**SFB854 TP1: Einfluss des Kälteschockproteins YB-1 auf den proinflammatorischen Mesangialphänotyp und die entzündliche Zellaktivierung**

Bei entzündlichen Erkrankungen der Nierenkörperchen stimulieren Zytokine die Synthese und Freisetzung des Y-box Proteins-1 (YB-1). Ziel ist es, zugrunde liegende Regulationsmechanismen zu verstehen, die eine "Aktivierung" von YB-1 mit Proteinveränderungen, proteolytischer Spaltung und Freisetzung in vitro und in vivo bedingen. Die Effekte des freigesetzten YB-1 auf Mesangial-, Tubulus- und Entzündungszellen (T-Zellen, Monozyten) werden charakterisiert und nach Oberflächenrezeptoren gefahndet. Die funktionelle Bedeutung des extrazellulären YB-1 Proteins wird in Tiermodellen untersucht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** PD Dr. J. Lindquist, Dr. Cheng Zhu

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 31.12.2017

**Einfluss von Kälteschockprotein-A auf entzündliche Nierenerkrankungen**

DNA-bindendes Protein-A (DbpA) gehört der Familie menschlicher Kälteschockproteine an. Bekannte Funktionen beziehen sich auf die Regulation der Gentranskription und RNA Translation mit Einfluss auf den Zellphänotyp und die Zell-Zell-Kommunikation. Die DbpA Expression und Zytokinsynthese werden in Tubuluszellen bei interstitiellen Nierenerkrankungen reguliert. Neue Daten zur mesangioproliferativen Glomerulonephritis weisen der mesangialen DbpA Expression und aktiven Proteinsekretion eine prominente Rolle zu. Der vorliegende Antrag zielt darauf ab, die molekularen Mechanismen und Funktionen für DbpA bei entzündlichen Nierenerkrankungen aufzuklären. Die DbpA Expression/subzelluläre Lokalisation/Sekretion werden in (i) humanen Nierenbiopsaten und experimentellen Krankheitsmodellen (rapid progressive Glomerulonephritis, Unilaterale Ureterobstruktion, Ischämie/Reperfusionsschaden) bestimmt und mit gesundem Gewebe verglichen. In Modellsystemen werden (ii) zellphänotypische Änderungen (Proliferation, Inflammation/Fibrose) bei manipulierter DbpA Expression im Tet-off-System analysiert. (iii) Die extrazelluläre DbpA Proteinkonzentration wird durch Zugabe von rekombinantem Protein bzw. Depletion mittels Immunadsorption moduliert und auf diesem Weg extrazelluläre Effekte festgestellt. Krankheitsmodulierende Effekte einer (iv) genetischen DbpA Depletion werden in experimentellen Krankheitsmodellen (murines Modell der rapid progressiven Glomerulonephritis, unilaterale Ureterobstruktion) ermittelt. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung des Kälteschockproteins DbpA für die Pathogenese und das Fortschreiten entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

**Beteiligte Person:** Professor Dr. Ulf Panzer, UKE

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Hr. R. Hohlfeld, Hr. PD Dr. J. Lindquist

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2014 - 30.06.2017

**Forschungskolleg der Else-Kröner-Fresenius Stiftung, Teilprojekt 7: Einfluss von Kälteschockproteinen auf die maligne Zelltransformation von neuroendokrinen Tumoren und Nierenzellkarzinomen**

Kälteschockproteine (Y-box Protein-1, YB-1, DbpA) beeinflussen ubiquitär das inflammatorische zelluläre Mikromilieu und Proliferationsverhalten. Die gezielte Überexpression weist zudem auf eine Wirkung bei der Zelltransformation durch Induktion einer chromosomalen Instabilität hin. In dem vorgeschlagenen Projekt soll (i) aufgeklärt werden, ob eine gesteigerte YB-1 Expression bei Präneoplasien von Nierenzellkarzinomen und neuroendokrinen Tumoren vorliegt und ein proinflammatorisches Mikromilieu induziert, (ii) warum die hochgradig homologen Proteine Hühner (ch)YB-1 und

humanes (h)YB-1 antagonistische Aktivitäten hinsichtlich der Zelltransformation entfalten (Abbildung). Etablierte Biobanken für neuroendokrine Tumoren (NET) und Nierenzellkarzinome werden Expressionsanalysen unterzogen, zudem werden an Fibroblasten- und Tumorprimärkulturen Interventionen mittels adenoviral- und lentiviralvermittelter Transduktion zur Manipulation der intrazellulären Kälteschockproteinkonzentration durchgeführt.

Teilprojekt 7 ist Teil des von der Else-Kröner-Fresenius Stiftung (EKFS) geförderten Forschungskollegs: "Die Bedeutung des inflammatorischen Mikromilieus für die Entwicklung von Präneoplasien: von den molekularen Signalen zu neuen Therapiestrategien"

Entzündliche Prozesse im Mikromilieu von Geweben haben einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung von Krebserkrankungen: z. B. können durch Sonnenlicht ausgelöste chronische entzündliche Hautveränderungen ebenso Ausgangspunkt von Karzinomen sein, wie bakterielle Infektionen der Magenschleimhaut (*Helicobacter pylori*) oder bakterielle und virale Infektionen des Gebärmutterhalses (Chlamydien oder HPV). Auch bei den Leukämien werden entzündliche Faktoren in der Pathogenese diskutiert. Ein genaues Verständnis der schrittweisen molekularen Entwicklung von der chronischen Entzündung zur Präkanzerose verspricht die Entdeckung neuer molekularer Ansatzpunkte. Diese könnten möglicherweise nicht nur zur Verhinderung der Tumorentstehung eingesetzt werden, sondern auch zur Behandlung schon entstandener Tumoren. Auch hier spielen Signalwege der Kommunikation zwischen Zellen eine entscheidende Rolle, sowohl für die Steuerung des Zellwachstums als auch für die Ausbildung tumorspezifischer Eigenschaften von Zellen.

Beteiligte Personen:

Institut für Biochemie und Zellbiologie: Fischer KD

Institut für Experimentelle Innere Medizin: Naumann M

Klinik für Hämatologie und Onkologie: Fischer T/Heidel F

Klinik für Abdominal- und Viszeralchirurgie: Bruns C

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. H.-P. Bosselmann

**Förderer:** Industrie; 01.01.2012 - 31.12.2015

**Beurteilung der Wirkung von Nefecon (Budesonid) bei Patienten mit primären IgA-Nephropathie.**

Placebo kontrollierte Studie zur Beurteilung, ob zwei unterschiedliche Dosierungen von Nefecon als Kapseln bei Patienten mit primärer IgA-Nephropathie mit einem Risiko für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz sicher und effektiv sind.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Fr. Dr. S. Klose, Fr. E. Dedonaki, Fr. Kellersmann

**Förderer:** BMWI/AIF; 01.12.2012 - 30.12.2014

**Druck- und Temperaturverhalten an der Fußsohle unter Stress-Exposition bei Patienten mit diabetischer Neuropathie im Vergleich mit gesunden Probanden**

In dieser Studie werden das Druck- und Temperaturverhalten an der Fußsohle unter statischer Belastung in verschiedenen Außentemperaturen bei Patienten mit diabetischer Neuropathie im mit denen gesunder Probanden im konfektionierten Diabetes-Schutzschuh verglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. H.-P. Bosselmann

**Förderer:** Industrie; 01.01.2014 - 30.05.2014

**Multizentrische, doppelblinde, randomisierte Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und der Sicherheit der oralen Gabe von Cinacalcet HCl mit der intravenösen Gabe von AMG 416 bei Hämodialyse-Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus**

In dieser Studie werden 2 Wirkstoffe bzw. 2 Applikationswege eines Medikaments in Bezug auf seine Wirksamkeit und seine Verträglichkeit untersucht. Eingeschlossen werden Patienten mit chronischer Hämodialyse und sekundärem Hyperparathyreoidismus.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Fr. A. Fischer

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2012 - 31.12.2014

**Regulation der Serum-Midkinespiegel bei Hämodialysepatienten**

Es wird der Frage nachgegangen, ob durch eine Dialysebehandlung die Midkine-Serumkonzentration sich bei dialysepflichtigen Patienten in Abhängigkeit von der Flüssigkeitsbilanz und klinischen Faktoren (Dauer Dialysebehandlung, Antikoagulation an Dialyse (Heparin), Medikation, Laborparametern für Entzündung) ändert. Bei 83 Hämodialysepatienten werden serielle Probenentnahmen vor und nach Dialyse jeweils nach kurzem (2 Tage) und langem (3 Tage) Dialyseintervall durchgeführt. Die Serum-Midkinekonzentrationen werden vor und nach Dialyse, im langen und im kurzen Dialyseintervall bestimmt und mit der Gabe von unfractioniertem und fractioniertem Heparin sowie dem Vorliegen einer Hypervolämie, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, zur Flüssigkeitsänderung an Dialyse oder zum Blutdruckverhalten an Dialyse korreliert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. H.-P. Bosselmann

**Förderer:** Bund; 01.01.2011 - 31.12.2015

**Vergleich einer immunsuppressiven und einer supportiven Therapie bei Patienten mit einer IgA-Nephropathie (STOP IgAN Studie)**

Die STOP IgAN Studie untersucht zwei unterschiedliche Behandlungsansätze für Patienten mit einer IgA Nephropathie im Hinblick auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit. Dabei handelt es sich um eine chronische Form einer primären Glomerulonephritis.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. C. Albert, Prof. Dr. M. Haase

**Förderer:** Industrie; 01.02.2014 - 30.06.2015

**Wirksamkeit des APS-21EH Dialysefilters in Bezug auf die Entfernung freier Leichtketten aus dem Serum während verlängerter Hämodialysesitzungen bei Leichtkettennephropathie und akuter Nierenschädigung bei Multiplem Myelom zusätzlich zu Chemotherapie**

Ein neu entwickelter Hämodialysefilter wird im Hinblick auf seine Eliminationskapazität für freie Leichtketten und assoziierte Sicherheitsaspekte untersucht. Freie Leichtketten entstehen im Rahmen eines Multiplen Myeloms und verursachen nicht selten eine Leichtkettennephropathie mit einem akuten Verlust der Nierenfiltrationsleistung. Die Entfernung der Leichtketten aus dem Serum mittels eines extrakorporalen Nierenersatzverfahrens (verlängerte Hämodialyse mit einer großporigen Dialysemembran) soll dazu beitragen, eine Nierenfunktionserholung zu begünstigen, bei gleichzeitig möglichst geringem Verlust anderer Eiweiße.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Fr. C. Schmuhl, Fr. Dr. S. Klose

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2012 - 30.11.2015

**Renale Denervierung bei therapieresistentem Bluthochdruck**

Die renale Denervierung ist eine Methode zur Blutdrucksenkung bei therapieresistentem Bluthochdruck (>150-160 mmHg systolisch). Zuvor müssen sekundäre Hochdruckursachen ausgeschlossen werden und der Patient mindestens 3 blutdrucksenkende Medikamente einnehmen. Durch die Methode wird der renale sympathische Nervenplexus verödet, wodurch eine Blutdrucksenkung zu erwarten ist.

Kooperationspartner:

Prof. Dr. Ricke, Institut für Radiologie und Nuklearmedizin, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter R. Mertens

**Projektbearbeiter:** Dr. Chatzikyrkou

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2014 - 31.12.2016

**Stellenwert der Präimplantationsbiopsie für die Allokation von Leihnieren**

Es soll untersucht werden, inwieweit anhand des Biopsiebefundes entschieden werden kann, ob ein Organ zur Nierentransplantation akzeptiert werden kann oder nicht. Diese Frage betrifft sogenannte, nach klassischen Kriterien für die Organannahme eingestufte 'marginale' Organe.

Projektleiter: Christos Chatzikyrkou

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Michael Haase

**Projektbearbeiter:** Hr. M. Ernst

**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 31.12.2015

**Marker der Nierenreparatur nach akuter Nierenschädigung bei kritisch kranken Patienten (NCT01868724)**

Aktuell ist die Prognose bei akuter Nierenschädigung insbesondere bei kritisch kranken Patienten schwer zu stellen. Die Beantwortung folgender Fragen hat jedoch klinische Konsequenzen: Wird sich der akute Nierenfunktionsverlust vollständig zurückbilden oder eine chronische Niereninsuffizienz zurückbleiben? Wird eine extrakorporale Nierenersatztherapie benötigt? In der aktuellen Studie wollen wir Blut- und Urinmarker für die Nierenfunktionserholung bestimmen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Michael Haase

**Projektbearbeiter:** Fr. J. Horlbeck

**Förderer:** Industrie; 17.12.2010 - 31.12.2014

**Eisenmetabolismus-bezogene Biomarker zur Früherkennung von akuter Nierenschädigung**

Derzeit wird die Diagnose einer akuten Nierenschädigung aufgrund der Verwendung funktioneller Nierenparameter oftmals erst mit einer Verzögerung von mehreren Tagen gestellt. Aus einer verspäteten Therapie ergeben sich erhöhte Risiken für die Entwicklung von Komplikationen insbesondere bei kritisch kranken Patienten. Neue renale Biomarker werden daher dringend benötigt. Ein Schwerpunkt dieses Projekts wird die Untersuchung eisenstoffwechselbezogener Proteine darstellen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Michael Haase

**Projektbearbeiter:** Fr. C. Tiedemann

**Förderer:** Industrie; 16.12.2010 - 31.12.2014

**Inflammatorische Biomarker zur Früherkennung von akuter Nierenschädigung**

Derzeit wird die Diagnose einer akuten Nierenschädigung oftmals erst mit einer Verzögerung von mehreren Tagen gestellt. Aus einer verspäteten oder inadäquaten Therapie ergeben sich erhöhte Risiken für die Entwicklung von Komplikationen insbesondere bei kritisch kranken Patienten. Neue renale Biomarker werden daher dringend benötigt. Ein Schwerpunkt dieses Projekts wird die Untersuchung inflammatorischer Proteine darstellen.

---

**Projektleiter:** Dr. Christos Chatzikyrkou

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2014 - 31.12.2016

**Der prädiktive Wert der Eigennierenbiopsie vor der Listung für eine Leber- oder Lungen- oder Herztransplantation bei Patienten mit Niereninsuffizienz**

Patienten mit einer fortgeschrittenen extrarenalen Organinsuffizienz (Herz, Lunge, Leber) die für eine Transplantation gelistet werden haben oft zusätzlich eine Niereninsuffizienz. Daher wird vor der Listung eine Nierenbiopsie durchgeführt, um die Ursache zu finden und um zu entscheiden, ob der Nierenschaden reversibel oder irreversibel ist bzw. um einzuschätzen, ob die Nierenfunktion nach der Transplantation des extrarenalen Organs besser wird oder nicht. Im Falle eines prognostisch ungünstigen Ergebnisses muss der Patient für eine kombinierte Transplantation gelistet werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Christos Chatzikyrkou

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2014 - 31.12.2016

**Die Gabe von Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten bei nierentransplantierten Patienten**

In dieser Studie soll untersucht werden, ob Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten bei nierentransplantierten Patienten durch oder über die Blutdrucksenkende und die Kaliumerhöhende Wirkung hinaus einen positiven Einfluss auf das Patienten- oder das Transplantatüberleben hat.

---



**Projektleiter:** Dr. Anja Haase-Fielitz

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.12.2014 - 30.06.2015

**Versorgungsstruktur von Patienten mit akut-auf-chronischer Nierenschädigung**

Im vorgelegten Projekt wird eine Beschreibung des Aufklärungs- und Interventionsbedarfs bei *nicht* fachspezifisch-konsiliarisch betreuten Patienten mit akut-auf-chronischer Nierenschädigung im Vergleich zu fachspezifisch betreuten Patienten das Potenzial für die Erholung der Nierenfunktion in einer retropektiven Kohortenstudie mit zurückverlegtem Ausgangspunkt abgeschätzt.

---

**Projektleiter:** Dr. Silke Klose

**Förderer:** Industrie; 01.10.2012 - 30.12.2014

**RADIANT 4 - Everolimus und Überleben bei fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltraktes oder der Lunge**

In dieser Phase III Studie soll die Frage geklärt werden, ob Everolimus, ein mTOR-Inhibitor, das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren verlängert. Das Studienprotokoll sieht den Einschluß von Patienten mit pathologisch bestätigten, gut differenziertem fortgeschrittenem neuroendokrinen Tumor mit Ursprung im Gastrointestinaltrakt oder der Lunge ohne Karzinoid-bedingte Symptome vor. Die Studie erfolgt randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert.

---

**Projektleiter:** Dr. Kirsten Reschke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2014 - 31.05.2015

**Empathische Gesprächsführung: ein Pilotprojekt im Skillslab**

In einem Pilotprojekt im WS 2014/15 soll eine zentrale Kommunikationskompetenz, die empathische Gesprächsführung, trainiert werden.

Aus einer Gesamtgruppe von ca. 60 freiwilligen Studierenden des 3. bis 5. Studienjahres erhalten 50 %, die per Losverfahren ausgewählt wurden, vor der Durchführung eines Patientengesprächs eine Schulung über 4 Unterrichtsstunden zur empathischen Gesprächsführung (Interventionsgruppe). Die übrigen erhalten die Schulung nach dem Patientengespräch (Kontrollgruppe).

Es erfolgt die Videoaufzeichnung eines Patientengesprächs (30 Minuten) und anschließende Auswertung.

Es sind 3 Evaluationen vorgesehen:

1. Anhand eines Fragebogens erfolgt unmittelbar nach dem Patientengespräch eine Rückmeldung durch den Patienten (der Patient erhält einen Fragebogen und gibt mündliches Feedback an den Studierenden).
2. Eine schriftliche Selbsteinschätzung der Studierenden erfolgt sowohl vor als auch nach dem Patientengespräch.
3. Nach der Videoaufzeichnung erfolgt durch 2 unabhängige Beobachter eine Beurteilung der Empathie im Arzt-Patienten-Gespräch nach einer Checkliste/Bogen (JSPE-S - The Jefferson Scale of Physician Empathy).

-in Kooperation mit dem Institut für Allgemeinmedizin (Fr. Dr. Hänel)

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Albert, Christian; Schultendorff, Marie von; Salaru, Delia; Halloul, Zuhir; Dragun, Duska; Heidecke, Harald; Mertens, Peter R.**

In arterial occlusive disease autoantibodies against ETAR and AT1R correlate with each other but are not associated with classical cardiovascular risk factors

In: Vasa. - Bern: Huber, Bd. 43.2014, 2, S. 113-123;

[Imp.fact.: 1,213]

**Alidousty, Christina; Rauen, Thomas; Hanssen, Lydia; Wang, Qiang; Alampour-Rajabi, Setareh; Mertens, Peter R.; Bernhagen, Jürgen; Floege, Jürgen; Ostendorf, Tammo; Raffetseder, Ute**

Calcineurin-mediated YB-1 dephosphorylation regulates CCL5 expression during monocyte differentiation

In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 289.2014, 31, S. 21401-21412;

[Imp.fact.: 4,600]

**Ballhause, Tobias M.; Soldati, Rocío; Mertens, Peter R.**

Sources of myofibroblasts in kidney fibrosis - All answers are correct, however to different extent!

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 46.2014, 3, S. 659-664;  
[Imp.fact.: 1,293]

**Benedix, Frank; Meyer, Frank; Klose, Silke; Stroh, Christine; Lippert, Hans**

Welche Rolle spielt die Chirurgie bei der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2?

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 139.2014, 5, S. 207-212;  
[Imp.fact.: 0,550]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 11 S.;  
[Imp.fact.: 4,567]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Erratum to: Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 1 S.;  
[Imp.fact.: 4,567]

**Haase, Michael; Mertens, Peter R.**

Biomarkers: more than just markers!

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 29.2014, insges. 6 S.;  
[Imp.fact.: 3,488]

**Haase-Fielitz, Anja; Haase, Michael; Devarajan, Prasad**

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury - a critical evaluation of current status

In: Annals of clinical biochemistry. - London: Sage, Bd. 51.2014, 3, S. 335-351;  
[Imp.fact.: 2,080]

**Heller, Andreas; Westphal, Saskia E.; Bartsch, Peter; Haase, Michael; Mertens, Peter R.**

Chronic kidney disease is associated with high abdominal incisional hernia rates and wound healing disturbances

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 46.2014, 6, S. 1175-1181;  
[Imp.fact.: 1,293]

**Jahn, Oliver; Wex, Thomas; Klose, Silke; Kropf, Siegfried; Adolf, Daniela; Piatek, Stefan**

Cathepsin K in treatment monitoring following intravenous zoledronic acid

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 6, S. 915-917;

**Jannasch, Olof; Voigt, Christoph; Klose, Silke; Meyer, Frank; Mroczkowski, Pawel**

Unizentrische Ergebnisse der Chirurgie des primären Hyperparathyreoidismus mit postoperativer Langzeitbeobachtung sowie Rolle des intraoperativen Quick-Parathormon-Tests

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 8 S.;  
[Imp.fact.: 1,188]

**Lindquist, Jonathan A.; Brandt, Sabine; Bernhardt, Anja; Zhu, Cheng; Mertens, Peter R.**

The role of cold shock domain proteins in inflammatory diseases

In: Journal of molecular medicine. - Berlin: Springer, Bd. 92.2014, 3, S. 207-216;  
[Imp.fact.: 4,739]

**Lipcsey, Miklos; Hayward, Philip; Haase, Michael; Haase-Fielitz, Ania; Eastwood, Glenn; Peck, Leah; Matalanis, George; Bellomo, Rinaldo**

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin after off pump versus on pump coronary artery surgery

In: Biomarkers. - London: Taylor & Francis, Bd. 19.2014, 1, S. 22-28;

[Imp.fact.: 1,879]

**McCullough, Peter A.; Kellum, John A.; Haase, Michael; Müller, Christian; Damman, Kevin; Murray, Patrick T.; Cruz, Dinna; House, Andrew A.; Schmidt-Ott, Kai M.; Vescovo, Giorgio; Bagshaw, Sean M.; Hoste, Eric A.; Briguori, Carlos; Braam, Branko; Chawla, Lakshmi S.; Costanzo, Maria R.; Tumlin, James A.; Herzog, Charles A.; Mehta, Ravindra L.; Rabb, Hamid; Shaw, Andrew D.; Singbartl, Kai**

Pathophysiology of the cardiorenal syndromes - Executive summary from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)

In: Blood purification. - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 37.2014, Suppl. 2, S. 2-13;

[Imp.fact.: 1,920]

**Muzzio, Damián O.; Soldati, Rocío; Ehrhardt, Jens; Utpatel, Kirsten; Evert, Matthias; Zenclussen, Ana-Claudia; Zygmunt, Marek; Jensen, Federico**

B cell development undergoes profound modifications and adaptations during pregnancy in mice

In: Biology of reproduction. - Madison, Wis: SSR, Bd. 91.2014, insges. 19 S.;

[Imp.fact.: 3,451]

**Salaru, Delia Lidia; Albert, Christian; Königsmark, Ulrike; Brandt, Sabine; Halloul, Zuhir; Heller, Andreas; Heidecke, Harald; Dragun, Duska; Mertens, Peter R.**

Serum levels for midkine, a heparin-binding growth factor, inversely correlate with angiotensin and endothelin receptor autoantibody titers in patients with macroangiopathy

In: International angiology. - Turin [u.a.]: Minerva Medica, Bd. 33.2014, 4, S. 372-378;

[Imp.fact.: 1,014]

**Stefanidis, Ioannis; Kreuer, Karsten; Dardiotis, Efthimios; Arampatzis, Spyridon; Eleftheriadis, Theodoros; Hadjigeorgiou, Georgios M.; Zintzaras, Elias; Mertens, Peter-Rene**

Association between the interleukin-1[ $\beta$ ] gene (IL1B) C-511T polymorphism and the risk of diabetic nephropathy in type 2 diabetes - A candidate gene association study

In: DNA and cell biology. - Larchmont, NJ: Liebert, Bd. 33.2014, 7, S. 463-468;

[Imp.fact.: 1,991]

**Tacke, Frank; Galm, Oliver; Kanig, Nicolas; Yagmur, Eray; Brandt, Sabine; Lindquist, Jonathan A.; Eberhardt, Christiane S.; Raffetseder, Ute; Mertens, Peter R.**

High prevalence of Y-box protein-1/p18 fragment in plasma of patients with malignancies of different origin

In: BMC cancer. - London: BioMed Central, Bd. 14.2014, Art.-Nr. 33, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,319]

**Vlotides, George; Mertens, Peter R.**

Sodium-glucose cotransport inhibitors - mechanisms, metabolic effects and implications for the treatment of diabetic patients with chronic kidney disease

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 29.2014, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 3,488]

### **Buchbeiträge**

**Banerjee, Gargi; Haase-Fielitz, Anja; Brown, Edwina A.**

Quality of life, functional status, and specific medical problems in older patients

In: Managing renal injury in the elderly patient. - Heidelberg: Springer, S. 73-84, 2014;

**Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja**

Risk assessment and diagnostic criteria of acute kidney injury - The role of tubular damage markers

In: Managing renal injury in the elderly patient. - Heidelberg: Springer, S. 19-32, 2014;

### ***Herausgeberschaften***

**Haase, Michael [Hrsg.]; Haase-Fielitz, Anja [Hrsg.]**

Managing renal injury in the elderly patient. - Heidelberg: Springer, 2014; V, 100 S: graph. Darst; 25 cm, ISBN 3642399460;

### ***Dissertationen***

**Ehrke, Anja; Bogerts, Bernhard [Gutachter]**

Untersuchungen zur Lebensqualität, Depressivität und Krankheitsverarbeitung von Hämodialysepatienten.  
- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VIII, 75, XIII Bl.: Ill., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13266, Fax +49 (0)391 67 13267  
thomas.fischer@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Th. Fischer

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Th. Fischer

PD Dr. med. F. Heidel

## 3. Forschungsprofil

- Experimentelle Forschung: Einfluss von TKIs auf T- Zell- Aktivierung, Antigen-Erkennung und GvHD im Mausmodell.
- Experimentelle Forschung: Einfluss von Entzündungssignalen auf die zelluläre Kommunikation in der Onkogenese von hämatologischen Neoplasien.
- Experimentelle Forschung: Charakterisierung von aberranter Signaltransduktion und Erforschung der Selbsterneuerungseigenschaften von Stammzellen zur Identifikation neuer Therapieansätze in Leukämien und anderen malignen Krebserkrankungen.
- Multizentrische Therapiestudien hämatologischer und onkologischer Erkrankungen (insbesondere Leukämien, Lymphome, multiples Myelom) inklusive nationaler und internationaler Studien zur allogenen Stammzelltransplantation.
- Psychoonkologie: Untersuchungen zur Lebensqualität, zu Krankheitsverständnis und -verarbeitung bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien mit besonderem Fokus auf den Einfluss der autologen und allogenen Stammzelltransplantation
- Psychoonkologie: Interventionsstudie zu einer strukturierten Kurzintervention für Eltern junger Patienten mit hämatologischen Malignomen.

## 4. Kooperationen

- Dr. M. Wulkow, Computing in Technology GmbH, Rastede
- Harvard Stem Cell Institute, Boston, USA
- MPI-CDG Dresden
- Prof. Dr. B. Schraven, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie .
- Prof. Dr. F. Böhmer, Molekulare Zellbiologie, Universität Jena
- Prof. Dr. H. Döhner und Prof. Dr. K. Döhner, Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm
- Prof. Dr. H. Serve, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Frankfurt
- Prof. Dr. J. Duyster, Technische Universität München
- Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin
- Prof. Dr. M. Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin
- Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des

Kindes- und Jugendalters

- Prof. Dr. rer. nat. Inna N. Lavrik, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. rer. nat. Michael Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. T. Wölfel, Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz
- Univ.DoZ. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Fischer

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.03.2010 - 31.12.2014

### **Aberrante Aktivierung der Signaltransduktion durch differentielle Protein-Protein-Interaktion von mutierten FLT3-Rezeptoren**

Förderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Graduiertenkolleg 1167 Zell-Zell Kommunikation im Immunsystem und Nervensystem: Topologische Organisation von Signalwegen . Sprecher: Prof. Dr. M. Naumann und Prof. Dr. E. Gundelfinger. Teilprojekt P17-2: Aberrante Aktivierung der Signaltransduktion durch differentielle Protein-Protein-Interaktion von mutierten FLT3-Rezeptoren .

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Fischer

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

### **Dysregulation of integrin function and induction of inflammation in JAK2-mutated myeloproliferative neoplasia.**

An activating point mutation (V617F) of the JAK2-kinase is the molecular hallmark of a group of malignant hematological diseases called polycythemia vera (PV), essential thrombocythosis (ET) and primary myelofibrosis (PMF). PV, ET and PMF belong to the disease entity of so called chronic myeloproliferative neoplasia (CMN). JAK2V617F-mutated CMN (PV, ET and PMF) is characterized by clonal proliferation of myeloid cells and a striking inflammatory syndrome which is the clinical hallmark of the disease, in particular in advanced phases. Although high pro-inflammatory cytokine levels have been found in the peripheral blood of patients, the cellular and molecular basis of the inflammatory response syndrome is only incompletely understood. Currently, therapeutic options in CMN are limited to symptomatic approaches. In order to develop disease-specific therapies it is of utmost clinical importance and scientific interest to understand the molecular mechanisms of the disease. Therefore, we propose a comprehensive *in vitro* and *in vivo* investigation of the molecular processes leading to high pro-inflammatory cytokine levels and to inflammation in CMN. A special focus will be given to the role of integrins in pathophysiology of the disease.

In the previous funding period, we have generated a novel model of JAK2V617F-positive erythropoiesis using immortalized I/11 mouse erythroid progenitor cells which have been shown to faithfully execute essential steps of erythropoiesis. Three major results have been achieved during the previous funding period: (1) of particular interest was the finding that expression of JAK2V617F mutated kinase in hematopoietic cell lines is sufficient to directly induce expression of a number of pro-inflammatory cytokines including IP-10, TNF- $\alpha$ , and IL-6; (2) PLC 1 was identified as a master signaling node in function and differentiation of EpoR/JAK2 controlled erythropoiesis; (3) in preliminary experiments, we found that expression of JAK2V617F induces dramatic dysregulation of integrin (LFA1, VLA4) expression, adhesion and polarization on ICAM-1 and VCAM-1. Moreover, additional results indicate a strong synergism of LPS-induced Toll-like receptor (TLR) signaling with JAK2V617F in induction of the pro-inflammatory chemokine/cytokine IP-10. This may contribute to the cytokine storm observed in patients. Interestingly, this hypothesis is supported by the finding that IP-10 is significantly up-regulated in primary myelofibrosis patients and independently predictive of inferior survival.

In the next funding period, I/11 cells expressing either JAK2WT or JAK2V617F will be employed as our main *in vitro* model. In addition, we will take advantage of a conditional JAK2V617F knock-in mouse model made available through our collaborators. Employing these tools, we aim to characterize the role of JAK2V617F in regulating integrin (LFA1, VLA4) activation and function *in vitro* and *in vivo*. Specific findings will be validated in primary human cells (granulocytes, monocytes, B-cells, T-cells) from CMN patients. We also seek to identify the signaling molecules connecting JAK2V617F with integrin signaling. To gain a comprehensive view on the role of PLC 1 in JAK2V617F-induced inflammation *in vivo* we will generate a conditional PLC 1 knock-out/JAK2V617F knock-in mouse. Using this model, we

will study inflammatory cytokines in granulocytes, T-, B-cells and serum, integrin adhesion and function and the inflammation-related disease phenotype (splenomegaly, myelofibrosis, extramedullary hematopoiesis). Finally, we will dissect at a molecular level the cooperation of TLR signaling with JAK2V617F signaling for induction of the pro-inflammatory chemokine/cytokine IP-10.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Fischer

**Kooperationen:** Dr. M. Wulkow, Computing in Technology GmbH, Rastede; Prof. Dr. Ing. Kai Sundmacher, Institut für Verfahrenstechnik (IVT), OvGU Magdeburg; Prof. Dr. M. Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin; Prof. Dr. rer. nat. Inna N. Lavrik, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OvGU Magdeburg

**Förderer:** Bund; 01.07.2014 - 30.06.2017

**Identifizierung neuer Zielmoleküle für die klinische Therapie der akuten myeloischen Leukämie (AML)**

In interdisziplinären und translationalen Forschungsansätzen werden in diesem Verbundprojekt therapeutische Zielmoleküle zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (AML) identifiziert. Die selektive Inhibition von NF- $\kappa$ B und die daraus folgende Induktion der Apoptose stellt eine vielversprechende Therapiestrategie bei der Behandlung der AML dar. Das Forschungsvorhaben adressiert eine detaillierte, qualitative und quantitative Untersuchung regulatorischer Schlüssel-moleküle. Die Erkenntnisse tragen zur Entwicklung therapeutischer Interventionsstrategien, insbesondere zur Individualtherapie, bei und können zudem zur Identifizierung wichtiger Biomarker bei der Diagnose der AML führen. Die Untersuchungen werden durch *high-end* Massenspektrometrie und Proteinanalytik unterstützt. Durch systemtheoretische und mathematische Methoden, die auf Boole'schen Netzwerkanalysen und Differenzialgleichungen (ODEs) beruhen, werden die relevanten Moleküle in Modellsimulationen einbezogen. Die iterative Interaktion zwischen Experiment und Modellsimulation soll zur Identifizierung und Validierung geeigneter Interventionsstrategien gegen AML führen. Anschließende Studien werden dann, in Zusammenarbeit mit pharmazeutischen Unternehmen, auf die Entdeckung von aktiven Wirkstoffen abzielen, um für präklinische und klinische Studien wirksamere Therapien zu erforschen. Das Projekt zeichnet sich durch ein hohes Maß an Interdisziplinarität aus, denn es verbindet die Forschungsgebiete der klinischen und experimentellen Onkologie mit biochemischer Systembiologie und Systemtheorie. Diese enge Zusammenarbeit stellt eine Grundlage für die Entwicklung neuer, innovativer Therapiestrategien zur Behandlung der AML dar.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Thomas Fischer

**Kooperationen:** Dr. med. D. Lipka

**Förderer:** Bund; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Understanding misbalanced signalling by JAK2-V617F in myeloproliferative neoplasms fusing qualitative and quantitative modelling**

The interdisciplinary research project JAK-Sys addresses the understanding of the complex signalling and influencing factors as well as the identification of therapeutic targets for myeloproliferative neoplasm (MPN). MPNs are a group of diseases of the bone marrow, in which most of the haematopoiesis occurs. The activating JAK2-V617F mutation is found in the majority of myeloid disorders. The interdisciplinary research project JAK-Sys addresses the understanding of the complex signalling and influencing factors as well as the identification of therapeutic targets for myeloproliferative neoplasm (MPN). MPNs are a group of diseases of the bone marrow, in which most of the haematopoiesis occurs. The activating JAK2-V617F mutation is found in the majority of myeloid disorders [1,2], which constitutes that it and its specific signalling pathways (see image above) are attractive therapeutic targets. On the other hand JAK2 signalling is not only a factor for neoplastic cells, but also necessary for the normal haematopoiesis. Hence the complete eradication of the malignant clone is no therapeutic option. Currently only limited knowledge about the underlying molecular mechanisms as well as the resulting misregulations associated with JAK2-V617F expression exist. However, pure biological deduction and experiments are not sufficient to infer and understand the interplay of the involved factors due to the inherent complexity and the mixture of quantitative and qualitative biological and experimental information. The key methodology of this project is therefore to use combined quantitative and qualitative systems biology modelling approaches together with model-driven biological experiments. With this novel approach we aim

1. to investigate the dynamics and to elucidate mechanisms of JAK2-V617F-dependent deregulated signalling as it appears in myeloproliferative neoplasms, and
2. to rationally identify suitable intervention strategies for therapeutic targeting of myeloproliferative neoplasms.

Experimental and theoretical partners will closely collaborate to make this combined approach effective for elucidating key mechanisms behind aberrant JAK2 signalling and finally to predict the potential efficiency of intervention strategies to combat JAK2-V617F mediated myeloproliferative neoplasms.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Florian Heidel

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.10.2012 - 31.07.2014

**Die Rolle des Polaritätsregulators Lgl1 in hämatopoetischen Stamm- und Progenitorzellen**

A key characteristic of hematopoietic stem cells (HSC) is the ability to self-renew. Several genes and signaling pathways control the fine balance between self-renewal and differentiation in HSC and potentially also in leukemic stem cells (LSC). Cell fate determinants, such as RNA-binding proteins or polarity regulators have been recently described as effectors in stem cell biology. RNA interference led to enhanced (Prox1) or decreased (Pard6a, Prkcz, Msi2) repopulation potential in vivo. We investigate different pathways and cell fate determinants involved in self-renewal capacity in vivo using gene-specific knockout mouse models.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Florian Heidel

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 31.12.2017

**Dysregulation of integrin function and induction of inflammation in JAK2-mutated myeloproliferative neoplasia.**

An activating point mutation (V617F) of the JAK2-kinase is the molecular hallmark of a group of malignant hematological diseases called polycythemia vera (PV), essential thrombocythosis (ET) and primary myelofibrosis (PMF). PV, ET and PMF belong to the disease entity of so called chronic myeloproliferative neoplasia (CMN). JAK2V617F-mutated CMN (PV, ET and PMF) is characterized by clonal proliferation of myeloid cells and a striking inflammatory syndrome which is the clinical hallmark of the disease, in particular in advanced phases. Although high pro-inflammatory cytokine levels have been found in the peripheral blood of patients, the cellular and molecular basis of the inflammatory response syndrome is only incompletely understood. Currently, therapeutic options in CMN are limited to symptomatic approaches. In order to develop disease-specific therapies it is of utmost clinical importance and scientific interest to understand the molecular mechanisms of the disease. Therefore, we perform comprehensive *in vitro* and *in vivo* investigation of the molecular processes leading to high pro-inflammatory cytokine levels and to inflammation in CMN.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Florian Heidel

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.07.2014

**FLT3-ITD-Varianten bei akuter myeloischer Leukämie - ihr Einfluß auf Biologie der Erkrankung und Behandlungsergebnis**

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine maligne Erkrankung des Knochenmarks, deren aggressiver Verlauf durch eine abnorm gesteigerte Proliferation unreifer myeloischer Zellen gekennzeichnet ist. Trotz signifikanter Fortschritte in der Behandlung der AML über die letzten Jahrzehnte hinweg können nur 30-45% der Patienten bis zu einem Alter von 60 Jahren durch myelosuppressive Chemotherapie geheilt werden. Im Verlauf der letzten Jahre konnte durch die Etablierung prognostischer Marker bereits eine Verbesserung in der Behandlung der AML erzielt werden. Außer zytogenetischen Aberrationen wurden molekulare Veränderungen als prognostische Marker etabliert. Neben Mutationen (FLT3-ITD, MLL-PTD, WT1, CEBPa, NPM1) konnte auch die Überexpression von Genen (BAALC, ERG, EVI1, MN1) als prognostischer Faktor belegt werden. Aktivierende FLT3-Mutationen gehören zu den häufigsten genetischen Veränderungen der AML und können mittels Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) gezielt behandelt werden. Ein bedeutender Teil (bis zu 30%) der bislang im Rahmen klinischer Studien behandelten Patienten, zeigt jedoch Resistenz gegen Behandlung mit TKI. Zudem sind FLT3-Aberrationen, die in einer nicht-juxta-membranär gelegenen (JM), sondern in der Tyrosinkinasedomäne (TKD) inserierenden internen Tandemduplikation (ITD) resultieren, mit Resistenz gegenüber Chemotherapie und signifikant schlechterer Prognose assoziiert. Vor kurzem konnten wir darüber hinaus einen neuen Mechanismus der primären FLT3 TKI-Resistenz in der AML identifizieren. Vertreter der TKD-ITDs (FLT3-ITD\_627E-Rezeptor) weisen Resistenz gegenüber zielgerichteter Therapie (Tyrosinkinaseinhibitoren) auf. In unseren Untersuchungen soll nun die Biologie dieser FLT3-ITD Insertions-Varianten (Insertion in der Tyrosinkinasedomäne 1) adressiert werden. Durch die Untersuchung an primären Leukämiezellen, Zelllinien und Mausleukämiemodellen sollen neue Einblicke in die molekularen Grundlagen gewonnen werden und eine gezielte Selektion von Patienten für eine TKI-Therapie ermöglicht werden.

---



**Projektleiter:** OA PD Dr. Florian Heidel

**Projektbearbeiter:** Arrreba, Patricia

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.11.2012 - 31.10.2014

**Plcg1 signaling in hematopoietic stem cells**

Chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasia initiated by the constitutively active fusion-kinase BCR-ABL and characterized by massive proliferation of phenotypically normal myeloid cells. Nowadays, a targeted therapy using inhibitors of BCR-ABL (imatinib) has improved the disease prognosis. However, a resistance from a persistent malignant cell pool impairs its eradication. In our previous work, we were able to demonstrate the important role of phospholipase-C-gamma1 (PLCg1) pathway in leukemia development of CML. We proved an activation of the BCR-ABL downstream pathway mTOR-p70S6-kinase, controlled by PLCg1 and parallel to the classical signaling pathways. Moreover, PLCg1 pathway might be a potential target in myeloproliferative neoplasias, as we have also demonstrated synergistic inhibition of PLCg1 with the tyrosine kinase inhibitor imatinib. However, before using it as a therapeutic target it is crucial to understand its relevance in development and maintenance of normal hematopoiesis. It has been shown already that a loss of PLCg1 in mouse leads to a disruption of erythropoiesis in early fetal development. Therefore, our goal is to investigate the biological relevance of PLCg1 in normal hematopoiesis by an RNA interference approach, studying the hematopoietic stem cells in a stage of development (fetal liver cells) and maintenance (adult HSC).

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Florian Heidel

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2016

**The role of evolutionary conserved signaling pathways and cell fate determinants (polarity regulators) in hematopoietic and leukemic stem cell biology**

A key characteristic of hematopoietic stem cells (HSC) is the ability to self-renew. Several genes and signaling pathways control the fine balance between self-renewal and differentiation in HSC and potentially also in leukemic stem cells (LSC). Cell fate determinants, such as RNA-binding proteins or polarity regulators have been recently described as effectors in stem cell biology. RNA interference led to enhanced (Prox1) or decreased (Pard6a, Prkcz, Msi2) repopulation potential in vivo.

Loss of cell polarity influences epithelial cancers and supports tumorigenesis by altering cell-cell-matrix interactions. Additionally, regulation of cell polarity is essential for asymmetric cell division (ACD). ACD is involved in differentiation of the progeny and maintenance of stemness. Asymmetric cell division is an important part of cell polarity that may have an important impact in both, hematopoiesis and leukemogenesis. ACD regulates the induction and maintenance of polarity during cell division, resulting in the generation of two daughter cells with different genetic properties. As a consequence, the asymmetrically localized proteins often include determinants of cell fate. In regular hematopoiesis, ACD is involved in maintenance of the HSC pool. When a stem cell divides, one daughter cell follows a genetic program inducing proliferation and differentiation, while the second daughter cell stays under a program, inducing quiescence and the capacity for longevity. ACD leads to asymmetric segregation of self-renewal to one daughter cell in HSC. In leukemia development, disturbance of ACD (e.g. by loss of proteins involved in cell polarity) therefore may lead to coinheritance of both, self-renewal and proliferative capacity and thus creating a leukemic transformation. Supporting the hypothesis that leukemia can arise from HSC but also from more differentiated progenitor cells, ACD could enhance proliferative capacity of a pre-leukemic HSC population or conversely enhance self-renewal capacity of more differentiated pre-leukemic GMP. Thus, loss of ACD may alter the balance between expansion of differentiated progenitors and maintenance of HSC, thereby acting as an oncogenic event in leukemogenesis. We investigate different pathways and cell fate determinants involved in self-renewal capacity in vivo using gene-specific knockout mouse models.

---

**Projektleiter:** Dipl.-Psych. Michael Köhler

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2017

**Prospektive Untersuchung des Verlaufes der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte**

Es wird der Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte (z.B. autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation nach Hochdosis-Chemotherapie)prospektiv untersucht:

1. Vergleich Patienten versus deutsche Normstichprobe
2. Vergleich Patienten mit spezifischen Supportivmaßnahmen versus ohne spezifische Supportivmaßnahmen

**Projektleiter:** Dipl.-Psych. Michael Köhler

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 01.01.2015

**Prospektive Untersuchung des Zusammenhangs zwischen psychischen Distressparametern und somatischen Beschwerden bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte**

Es wird der somatopsychische Zusammenhang untersucht zwischen der somatischen Belastung aus allgemeinen somatischen Beschwerden (z.B. Rückenschmerzen, Bauchschmerzen) sowie chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen (z.B. Fieber, Übelkeit) und psychischen Distressparametern (z.B. Depressivität, Angstsymptomatik) für die Zeitdauer des stationären Behandlungsverlaufes.

Zielgruppe: Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen.

---

**Projektleiter:** Dipl.-Psych. Michael Köhler

**Kooperationen:** Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin; Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters; Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik; Psychosoziale Krebsberatungsstelle/ Magdeburger Krebsliga e. V.; Univ.Do. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.10.2012 - 30.09.2016

**Psychoonkologische Kurzintervention für Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener mit malignen hämatologischen Erkrankungen (AYA-PARENTS 2012)**

Zahlreiche aktuelle Befunde weisen einheitlich darauf hin, dass die Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener (adolescents and young adults, AYA) mit Krebs durch die Diagnose ihres Kindes krankheitswertig psychisch belastet sind und an somatopsychischen Beschwerden leiden. Während für die AYA Patienten psychoonkologische Behandlungskonzepte entwickelt und wissenschaftlich evaluiert sind, ist die dringend erforderliche psychoonkologische Versorgung der Eltern, gemäß der Anzahl der entsprechenden wissenschaftlichen Studien und klinischen Therapieprogramme in der Literatur, insgesamt als unzureichend einzustufen. Dabei übernehmen gerade die Eltern eine Schlüsselposition für junge Patienten, da diese aufgrund der krebisbedingten Wirklichkeitsänderung in ihrer Entwicklung gestoppt werden während einer sehr veränderlichen Lebensphase. Vormalis selbständige und erwachsene Kinder können auf frühere psychische Entwicklungsstufen zurückfallen und bedürfen plötzlich wieder elterlicher Obhut und Verantwortung. Darüber hinaus sollen Eltern jedoch auch ihre Kinder zuverlässig durch das medizinische System navigieren und als Ansprechpartner für die behandelnden Ärzte zur Verfügung stehen. Aus diesen Gründen wurde eine aus fünf Behandlungsstunden bestehende psychoonkologische Kurzintervention (KI) für nächste Angehörige von AYA Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen entwickelt, welche auf den therapeutischen Konzepten der Psychoedukation und der psychoonkologisch-supportiven Psychotherapie auf psychodynamischer Grundlage basiert. In einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign soll die Wirksamkeit dieser bereits klinisch erprobten psychoonkologischen KI hinsichtlich der Verstärkung adaptiver Strategien der Krankheitsbewältigung überprüft werden. Die primäre Zielstellung der psychoonkologischen KI stützt sich auf erprobte Methoden der Arbeitsgruppe zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen.

---

**Projektleiter:** Dipl.-Psych. Michael Köhler

**Kooperationen:** Dr. med. D. Lipka

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2011 - 30.06.2015

**Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen**

Symptomatische Beeinträchtigungen (somatisch, somatopsychisch) sind bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen aufgrund der fundierten Symptomatik, Anämie und Splenomegalie-bedingten Symptome häufig zu beobachten und objektiv zu messen. Weitestgehend unbekannt sind jedoch bisher die Auswirkungen der Erkrankung auf die subjektive Belastungsebene der Patienten (z.B. kognitiv, emotional, sozial). Ziel der Studie ist die Erhebung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen.

## 6. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

- Nachlese ASH 2013; 22.01.2014;Magdeburg
- Wissenschaftliches Symposium zur 500. Stammzelltransplantation;12.03.2014;Magdeburg
- Symposium CML/Myeloproliferative Neoplasien/MDS; 19.03.2014;Magdeburg
- Mikroskopiekurs "Hämatologie für Fortgeschrittene"; 08.-11.04.2014;Magdeburg
- Post-ASCO;21.06.2014;Magdeburg
- 8. Magdeburger Psychoonkologisches Kolloquium;12.09.2014;Magdeburg

## 7. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Benderska, Natalya; Ivanovska, Jelena; Rau, Tilman T.; Schulze-Luehrmann, Jan; Mohan, Suma; Chakilam, Saritha; Gandesiri, Muktheshwar; Ziesché, Elisabeth; Fischer, Thomas; Söder, Stephan; Agaimy, Abbas; Distel, Luitpold; Sticht, Heinrich; Mahadevan, Vijayalakshmi; Schneider-Stock, Regine**

DAPK-HSF1 interaction as a new positive feedback loop for TNF-induced apoptosis in colorectal cancer cells

In: Journal of cell science. - Cambridge: Company of Biologists Limited, Bd. 127.2014;

[Imp.fact.: 5,325]

**Bruedigam, Claudia; Bagger, Frederik O.; Heidel, Florian H.; Kuhn, Catherine Paine; Guignes, Solene; Song, Axia; Austin, Rebecca; Vu, Therese; Lee, Erwin; Riyat, Sarbjit; Moore, Andrew S.; Lock, Richard B.; Bullinger, Lars; Hill, Geoffrey R.; Armstrong, Scott A.; Williams, David A.; Lane, Steven W.**

Telomerase inhibition effectively targets mouse and human AML stem cells and delays relapse following chemotherapy

In: Cell stem cell. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 15.2014, 6, S. 775-790;

[Imp.fact.: 22,151]

**Dietrich, Sascha; Boumendil, Ariane; Finel, Herve; Avivi, Irit; Volin, Liisa; Cornelissen, Jan; Romejko-Jarosinska, Joanna; Schmid, Christoph; Finke, Jürgen; Stevens, Wendy B. C.; Schouten, Harry C.; Kaufmann, Martin; Sebban, Catherine; Trnny, Marek; Kobbe, Guido; Fornecker, Luc-Matthieu; Schetelig, Johannes; Kanfer, Edward; Heinicke, Thomas; Pfreundschuh, Michael; Diez-Martin, José Luis; Bordessoule, Dominique; Robinson, Stephen; Dreger, Peter**

Outcome and prognostic factors in patients with mantle-cell lymphoma relapsing after autologous stem-cell transplantation - a retrospective study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)

In: Annals of oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 25.2014, 5, S. 1053-1058;

[Imp.fact.: 6,578]

**Heinicke, Thomas; Hütten, Heiko; Kalinski, Thomas; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Fischer, Thomas**

Sustained remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm after unrelated allogeneic stem cell transplantation - a single center experience

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 2,396]

**Hentrich, Marcus; Schalk, Enrico; Schmidt-Hieber, Martin; Chaberny, Iris; Mousset, Sabine; Buchheidt, Dieter; Ruhnke, Markus; Penack, Olaf; Salwender, Hans; Wolf, Hans-Heinrich; Christopeit, Maximilian; Neumann, Steffen; Maschmeyer, Georg; Karthaus, Meinolf**

Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management and prevention by the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology

In: Annals of oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 25.2014, 5, S. 936-947;

[Imp.fact.: 6,578]

**Kettner, Erika; Hütten, Heiko; Ricke, Jens; Meyer, Frank**

Adäquate Supportivtherapie im therapeutischen Einsatz von "Biologicals" bei gastrointestinalen(GI) Tumoren in der Onkochirurgie - What does the surgeon need to know?

In: Tumordiagnostik & Therapie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 35.2014, 4, S. 230-235;

**Koehler, Michael; Fischer, Thomas; Kropf, Siegfried; Frommer, Jörg**

Quantitative tool to evaluate the somatic burden due to chemotherapy-induced adverse events - the somatic burden score

In: Supportive care in cancer. - Berlin: Springer, Bd. 22.2014, 11, S. 3089-3099;

[Imp.fact.: 2,495]

**Krüger, William H.; Hirt, Carsten; Basara, Nadezda; Sayer, Herbert G.; Behre, Gerhard; Fischer, Thomas; Grobe, Norbert; Maschmeyer, Georg; Niederwieser, Dietger; Dölken, Gottfried**

Allogeneic stem cell transplantation for mantle cell lymphoma - final report from the prospective trials of the East German Study Group Haematology/Oncology (OSHO)

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 9, S. 1587-1597;

[Imp.fact.: 2,396]

**Neumann, Jens; Riek-Burchardt, Monika; Herz, Josephine; Doeppner, Thorsten R.; König, Rebecca; Hütten, Heiko; Etemire, Eloho; Männ, Linda; Klingberg, Anika; Fischer, Thomas; Görtler, Michael W.; Heinze, Hans-Jochen; Reichardt, Peter; Schraven, Burkhardt; Hermann, Dirk M.; Reymann, Klaus G.; Gunzer, Matthias**

Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke

In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 128.2014, insges. 19 S.;

[Imp.fact.: 9,777]

**Penack, Olaf; Becker, Carolin; Buchheidt, Dieter; Christopeit, Maximilian; Kiehl, Michael; Lilienfeld-Toal, Marie von; Hentrich, Marcus; Reinwald, Marc; Salwender, Hans; Schalk, Enrico; Schmidt-Hieber, Martin; Weber, Thomas; Ostermann, Helmut**

Management of sepsis in neutropenic patients - 2014 updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO)

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 7, S. 1083-1095;

[Imp.fact.: 2,396]

**Placke, Theresa; Faber, Katrin; Nonami, Atsushi; Putwain, Sarah L.; Salih, Helmut R.; Heidel, Florian H.; Krämer, Alwin; Root, David E.; Barbie, David A.; Krivtsov, Andrei V.; Armstrong, Scott A.; Hahn, William C.; Huntly, Brian J.; Sykes, Stephen M.; Milsom, Michael D.; Scholl, Claudia; Fröhling, Stefan**

Requirement for CDK6 in MLL-rearranged acute myeloid leukemia

In: Blood. - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 124.2014, 1, S. 13-23;

[Imp.fact.: 9,775]

**Schalk, Enrico; Färber, Jacqueline; Fischer, Thomas**

Multidrug-resistant gram-negative bacteria in hematology and oncology

In: Infection control and hospital epidemiology. - New York, NY: JSTOR, Bd. 35.2014, 9, S. 1203-1204;

[Imp.fact.: 3,938]

**Schalk, Enrico; Geginat, Gernot; Schulz, Christian; Schlüter, Dirk; Fischer, Thomas**

The incidence of norovirus infections in cancer patients shows less seasonal variability compared to patients with other diseases. Letter to the editor

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 5, S. 889-890;

[Imp.fact.: 2,396]

**Schalk, Enrico; Tammer, Ina; Heidel, Florian H.**

Germ and hematology - Underlying disease influences diversity of germ spectra and antibiotic therapy

In: Infection control and hospital epidemiology. - New York, NY: JSTOR, Bd. 35.2014, 2, S. 208-210;

[Imp.fact.: 3,938]

**Schnöder, Tina M.; Arreba-Tutusa, Patricia; Griehl, Inga; Bullinger, Lars; Buschbeck, Marcus; Lane, Steven W.; Döhner, Konstanze; Plass, Christoph; Lipka, Daniel B.; Heidel, Florian H.; Fischer, Thomas**

Epo-induced erythroid maturation is dependent on Plc[gamma]1 signaling

In: Cell death and differentiation. - Houndmills, Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 21.2014;

[Imp.fact.: 8,385]

**Wolleschak, Denise; Heidel, Florian H.**

A rare cause of lower back pain

In: Blood. - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 124.2014, 2, S. 165;

[Imp.fact.: 9,775]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;

[Imp.fact.: 5,868]

### **Buchbeiträge**

**Arreba-Tutusa, Patricia; Heidel, Florian H.**

Signaling pathways maintaining stemness in adult hematopoietic stem cells

In: Adult stem cells. - New York: Humana Press, S. 1-13, 2014;

### **Abstracts**

**Gehring, Sonja; Färber, Jacqueline; Fischer, Thomas; Schalk, Enrico**

Epidemiological analysis of multidrug-resistant Gramnegative bacteria (MRGN) among haemato-oncological patients

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P874, S. 292;

**Heidel, Florian; Ribrag, Vincent; Vannucchi, Alessandro M.; Kiladjian, Jean-Jacques; Passamonti, Francesco; Hayat, Amjat; Conneally, Eibhlin; Kindler, Thomas; Martino, Bruno; Lipka, Daniel B.; Acharyya, Suddhasatta; Binlich, Florence; Liu, Tracy; Mu, Song; Harrison, Claire N.**

A phase 1b, dose-finding study of ruxolitinib plus panobinostat in patients with myelofibrosis

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va: American Society of Clinical Oncology; Bd. 32.2014, 15Suppl., Abs. 7022, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 17,960]

**Hermann, Beate; Meckel, Katharina; Rachow, Tobias; Schleenvoigt, Benjamin; Schalk, Enrico; Mayer, Karin; Rödel, Jürgen; Pletz, Mathias; Hochhaus, Andreas; Lilienfeld-Toal, Marie von**

Clinical impact of infection with nontuberculous mycobacteria in patients with underlying malignancy

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, V300, S. 94;

**Müller, Christian; Schröder, Nicolas; Becker, Elke; Tanev, Ivan; Smid, Jan; Heidel, Florian; Schalk, Enrico; Wolleschak, Denise; Hanus, Lynn; Fischer, Thomas**

Rapid induction of cytological remission by bendamustine in a rare case of T-PLL with leukostasis symptoms

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P787, S. 258;

**Rinke, Kristine; Bartsch, Rainer; Fischer, Thomas; Schalk, Enrico; Sager, Sebastian**

Mathematical modelling of neutropenia of AML patients treated with chemotherapy

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P501, S. 159;

**Schalk, Enrico; Hanus, Lynn; Färber, Jacqueline; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Prediction of central venous catheter- (CVC-) related bloodstream infections (CRBSIs) in cancer patients (pts) using the Infection Probability Score (IPS): first results from the SECRECY registry

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, V301, S. 94;

**Scheinpflug, Katrin; Schalk, Enrico; Grabert, Elske; Achenbach, H. Jost**

Utility of procalcitonin (PCT) in the evaluation of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and elevated C-reactive protein (CRP)

In: Oncology research and treatment. - Basel: Karger; Bd. 37.2014, Suppl. 5, P227, S. 67;

**Vannucchi, Alessandro M.; Heidel, Florian; Ribrag, Vincent; Kiladjian, Jean-Jacques; Passamonti, Francesco; Hayat, Amjat; Conneally, Eibhlin; Kindler, Thomas; Martino, Bruno; Lipka, Daniel B.; Acharyya, Suddhasatta; Gopalakrishna, Prashanth; Loechner, Sabine; Mu, Song; Harrison, Claire N.**

Ruxolitinib plus panobinostat in patients with primary myelofibrosis, post-polycythemia vera myelofibrosis or post-essential thrombocythemia myelofibrosis - a phase 1b dose-finding study

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata-Storti Foundation; Bd. 99.2014, Suppl.1, S. 129-130; [Imp.fact.: 5,868]

### **Dissertationen**

**Ballaschk, Anne; Naumann, Michael [Gutachter]**

Identifikation und funktionelle Charakterisierung von Internen Tandemduplikationen des FLT3-Rezeptors bei akuter myeloischer Leukämie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 80 Bl: III., graph. Darst.;

**Gehring, Sonja Maria; Westphal, Sabine [Gutachter]**

Zytotoxizität der Statine und Thiazolidinedione bei Meningeomzellen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 70 Bl: III., graph. Darst.;

**Mack, Thomas Sebastian; Fischer, Thomas [Gutachter]**

Biologische Charakterisierung von unterschiedlichen FLT3 internen Tandemduplikationen (ITD) in der akuten myeloischen Leukämie (AML). - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014, 2013; VIII, 111 Bl.: graph. Darst.; 30 cm;

# INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE INNERE MEDIZIN

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13227, Fax +49 (0)391 67 13312  
Naumann@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann (Institutsdirektor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Naumann  
Prof. Dr. rer. nat. habil. Inna N. Lavrik

## 3. Forschungsprofil

- Entzündung und Neoplasie
- NF- $\kappa$ B und Pathogen-Infektionen
- NF- $\kappa$ B und COP9 Signalosom
- Mathematische Modellierung von Signalprozessen
- Systembiologie Seneszenz
- Systembiologie Apoptose
- Entzündung, Neoplasie und Apoptose
- Massenspektrometrie

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Michael Naumann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

### **E3 Ubiquitin Ligase-abhängige NF- $\kappa$ B Regulation in der *Helicobacter pylori* Infektion**

Ziel des Projektes ist die Aufklärung des Mechanismus der NF- $\kappa$ B Regulation bei der Infektion mit dem humanpathogenen Keim *Helicobacter pylori*. Insbesondere soll die Regulation von TAK1 und assoziierte Faktoren, z.B. Ubiquitin E3 Ligasen untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Michael Naumann

**Förderer:** Bund; 01.06.2014 - 31.05.2017

### **Identifizierung neuer Zielmoleküle für die klinische Therapie der akuten myeloischen Leukämie**

Besonderheit des Forschungsverbundes ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzten, Biochemikern und Systembiologen mit dem Ziel Mechanismen, die der akuten myeloischen Leukämie (AML) zugrunde liegen zu entschlüsseln. Hierzu werden von den Wissenschaftlern unter Einbindung von klinischer Expertise und Verfahren der Hochtechnologie (Massenspektrometrie) die experimentellen Daten in einem iterativen Prozess mittels mathematischer Methoden analysiert. Die Erkenntnisse aus dem Projekt sollen zur Entwicklung therapeutischer Interventionsstrategien, insbesondere zur Individualtherapie beitragen und können zudem zur Identifizierung wichtiger Biomarker bei der Diagnose der AML führen. Das vom BMBF geförderte e:Bio Projekt passt in hervorragender Weise in die Magdeburger Forschungslandschaft und erfüllt eine wichtige Brückenfunktion zwischen dem grundlagenorientierten OVGU-Forschungszentrum „Dynamische Systeme: Biosystemtechnik“ (CDS) und dem auf eine patientennahe klinische Krankenversorgung, exzellenter klinisch-wissenschaftlicher Ausbildung und translationaler Forschung ausgerichteten

Gesundheitscampus Immunologie, Infektiologie und Inflammation (GC-I).

An dem Projekt sind die Magdeburger Arbeitsgruppen von Prof. Michael Naumann (Institut für Experimentelle Innere Medizin), Prof. Inna Lavrik (Bereich Translationale Entzündungsforschung), Prof. Thomas Fischer (Klinik für Hämatologie und Onkologie) und Prof. Kai Sundmacher (Lehrstuhl für Systemverfahrenstechnik und Direktor am Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme) beteiligt.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Thilo Kähne

**Projektbearbeiter:** Kähne, Naumann

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2012 - 31.12.2015

**Proteomanalytik und Massenspektrometrie**

Fortsetzung des Projekt Z1 im SFB 779. Das Z1 Projekt stellt die biochemische Expertise sowie eine Reihe spezialisierter Technologien zur Aufklärung gedächtnisrelevanter zellbiologischer Prozesse zur Verfügung und versteht sich dadurch als ein zentraler und integrierender Partner innerhalb des SFBs.

---

**Projektleiter:** Dr. Jörg Schaber

**Projektbearbeiter:** Soheil Rastgou

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.12.2012 - 31.12.2015

**Signaling and control of arsenite detoxification in baker's yeast**

Development of a dynamic parameterized model of arsenite uptake and efflux in baker's yeast. The model simulates the signalling-mediated regulation of arsenite uptake and efflux in baker's yeast. The model can explain measured data and proposes several new mechanisms of arsenite toxicity.

---

**Projektleiter:** Dr. Jörg Schaber

**Projektbearbeiter:** Dr. Sofia Figueiredo

**Förderer:** Bund; 01.01.2013 - 31.12.2015

**SulfoSys: Sulfolobus Systems Biology: Exploiting the hot archaeal metabolic potential for Biotechnology**

Archaea harbor a unique metabolism, which is characterized by many new unusual enzymes and pathways. Archaeal genome sequencing reveals up to 50% of hypotheticals/proteins of unknown function and many homologs of common bacterial and eukaryotic metabolic enzymes are missing. Most current classical studies address only single unusual archaeal enzymes and in only very few cases complete pathways were analyzed. Therefore, the fascinating complexity of archaeal metabolism and also its regulation is still far from being understood and in respect to natural microbial biodiversity the third domain of Life the Archaea- is not commercially exploited so far.

---

**Projektleiter:** Dr. Jörg Schaber

**Förderer:** Bund; 01.11.2010 - 31.10.2015

**SysDamSen - Systembiologie DNA-schadensinduzierter vorzeitiger Seneszenz**

GERONTOSYS2 Nachwuchsgruppe SysDamSen: Systembiologie DNA-schadensinduzierter vorzeitiger zellulärer Seneszenz.

Projek wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Dieterle, Alexandra M.; Böhler, Philip; Keppeler, Hildegard; Alers, Sebastian; Berleth, Niklas; Drießen, Stefan; Hieke, Nora; Pietkiewicz, Sabine; Löffler, Antje S.; Peter, Christoph; Gray, Alexander; Leslie, Nicholas R.; Shinohara, Hisaaki; Kurosaki, Tomohiro; Engelke, Michael; Wienands, Jürgen; Bonin, Michael; Wesselborg, Sebastian; Stork, Björn

PDK1 controls upstream PI3K expression and PIP3 generation

In: Oncogene. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 33.2014, 23, S. 3043-3053;

[Imp.fact.: 8,559]

Flassig, Robert J.; Maubach, Gunter; Täger, Christian; Sundmacher, Kai; Naumann, Michael



Experimental design, validation and computational modeling uncover DNA damage sensing by DNA-PK and ATM  
In: Molecular BioSystems. - Cambridge: Royal Society of Chemistry, Bd. 10.2014, 7, S. 1978-1986;  
[Imp.fact.: 3,183]

**Lavrik, Inna**

Systems biology of death receptor networks - live and let die  
In: Cell death & disease. - London [u.a.]: Nature Publishing Group; Bd. 5.2014, e1259, insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 5,177]

**Lavrik, Inna; Zhivotovsky, Boris**

Systems biology - a way to make complex problems more understandable  
In: Cell death & disease. - London [u.a.]: Nature Publishing Group; Bd. 5.2014, e1256, insges. 3 S.;  
[Imp.fact.: 5,177]

**Popik, Olga Vasil'evna; Saik, Olga Vladimirovna; Petrovskiy, Evgeny Dmitrievich; Sommer, Björn; Hofestädt, Ralf; Lavrik, Inna Nikolaevna; Ivanisenko, Vladimir Aleksandrovich**  
Analysis of signaling networks distributed over intracellular compartments based on protein-protein interactions  
In: BMC genomics. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Suppl.12, insges. 6 S.;  
[Imp.fact.: 4,041]

**Schaber, Jörg; Lapytsko, Anastasiya; Flockerzi, Dietrich**

Nested autoinhibitory feedbacks alter the resistance of homeostatic adaptive biochemical networks  
In: Interface. - London: The Royal Society; Bd. 11.2014, 91, insges. 13 S.;  
[Imp.fact.: 3,856]

**Sokolova, Olga; Maubach, Gunter; Naumann, Michael**

MEKK3 and TAK1 synergize to activate IKK complex in Helicobacter pylori infection  
In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam [u.a.]: ElsevierBiochimica et biophysica acta / Molecular cell research, Bd. 1843.2014, 4, S. 715-724;  
[Imp.fact.: 5,297]

**Sokolova, Olga; Vieth, Michael; Gnad, Thorsten; Bozko, Przemyslaw M.; Naumann, Michael**

Helicobacter pylori promotes eukaryotic protein translation by activating phosphatidylinositol 3 kinase/mTOR  
In: International journal of biochemistry & cell biology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 55.2014, S. 157-163;  
[Imp.fact.: 4,240]

**Talemi, Soheil Rastgou; Jacobson, Therese; Garla, Vijay; Navarrete, Clara; Wagner, Annemarie; Tamás, Markus J.; Schaber, Jörg**

Mathematical modelling of arsenic transport, distribution and detoxification processes in yeast  
In: Molecular microbiology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 92.2014, 6, S. 1343-1356;  
[Imp.fact.: 5,026]

**Xuan, Nguyen Thi; Wang, Xu; Nishanth, Gopala; Waisman, Ari; Borucki, Katrin; Isermann, Berend; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk**

A20 expression in dendritic cells protects mice from LPS-induced mortality  
In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014;  
[Imp.fact.: 4,518]

**Dissertationen**

**Borgmann, Marc; Naumann, Michael [Gutachter]**

Molekulare Charakterisierung der Interaktion des COP9-Signalsoms mit NF-[Kappa]B/RelA und I[Kappa]B .  
- Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 102 Bl.: graph. Darst.;

**Flassig, Robert Johann; Sundmacher, Kai [Gutachter]; Lavrik, Inna [Gutachter]; Wiechert, Wolfgang [Gutachter]**

Statistical model identification - dynamical processes and large-scale networks in systems biology. - Magdeburg, Univ., Fak. für Verfahrens- und Systemtechnik, Diss., 2014; X, 152 S.: graph. Darst.; 30 cm;

# UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 24000 /-01, Fax +49 (0)391 67 24202  
gerhard.jorch@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Gerhard Jorch (Direktor)  
Prof. Dr. habil Monika Christine Brunner-Weinzierl (Forschungsleitung)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. habil Klaus Mohnike  
PD Dr. Thomas Brune  
PD Dr. Peter Vorwerk  
Dr. Gudrun Günther

## 3. Forschungsprofil

Arbeitsgruppe Pädiatrische Immunologie

- Eigenschaften des frühkindlichen Immunsystems
- Infektabwehr versus Allergie bei Kleinkindern
- Immunologische Mutter-Kind-Barriere
- Kostimulatorische Immuntherapien
- Molekulare Mechanismen der T-Zelldifferenzierung

Arbeitsgruppe Neurologie des Früh- und Neugeborenen

- Pathogenese des Plötzlichen Säuglingstodes (nationale BMBF-Studie)
- Ursachen und Folgen hypoxischer Hirnschäden bei Früh- und Reifgeborenen
- EEG zur Beurteilung hypoxischer Hirnschäden von Früh- und Reifgeborenen
- Audiologische Frühdiagnostik zur Ableitung evozierter Potentiale bei Früh- und Neugeborenen (Kooperation mit der HNO-Klinik, Abteilung für Experimentelle Audiologie)
- Polysomnographische Analyse des Schlaf- und Aufwachverhaltens

Arbeitsgruppe Immunology/Infektiologie

- Die Rolle von T-Zellen innerhalb der maternal-fetalen Immuntoleranz
- Der Einfluss maternal-fetaler Mikrochimerismen auf die Entwicklung der neonatalen Immunität und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen
- Identifizierung nicht bekannter, vererbbarer Non-HLA Oberflächen-Antigene.
- Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie
- Der präpartale Einfluss maternaler metabolischer Parametern auch auf die postpartale Entwicklung
- Längsschnittuntersuchungen zur Wachstums- und Morbiditätsstruktur ehemals hypotropher Neugeborener (SGA-Kinder)

- Morbidität im Erwachsenenalter von ehemaligen Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht (Industrieprojekt in Kooperation mit der Universität Ulm).
- Studien zum Wachstumshormoneinsatz bei Kleinwuchs ohne HGH-Mangel (Turner-Syndrom, Skelettdysplasien, Silver-Russel-Syndrom)
- Qualitätssicherung in der pädiatrischen Endokrinologie

#### Arbeitsgruppe Progeria und Zellalterung

- DNA-Methylierungsanalyse als Marker für alternde bzw. progeroide Zellen
- Progeriadenregister

#### Arbeitsgruppe "Immundefekte"

- HIV bei Neugeborenen und Kleinkindern
- Mukoviszidose
- Asthma

#### Arbeitsgruppe Pädiatrische Onkologie

### 4. Serviceangebot

- Immundiagnostik
- Facharztausbildungen
- Ambulanzen

### 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

#### **CD152(CTLA-4)-initiierte Signalwege bei der Differenzierung von T-Zellen**

Die CD152(CTLA-4)-vermittelte Signaltransduktion in T-Lymphozyten inhibiert zentrale T-Zellfunktionen wie Proliferation und Zytokinproduktion, induziert aber auch Adhäsion, Migration und Resistenz gegen Aktivierungs-induzierten Zelltod. Ziel des Projektes ist eine Aufklärung der zurzeit nur bruchstückhaft verstandenen molekularen Vorgänge, über die CD152 gezielt die Autosuppression und Differenzierung von T- Lymphozyten über differentiell initiierte Signaltransduktionswege steuert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl

**Projektbearbeiter:** Monika Brunner-Weinzierl

**Kooperationen:** Andreas Ambach; Gudrun Günther; Katrin Hebel; Kolja Hegel

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2011 - 30.09.2015

#### **Immunregulation von Th2 Gedächtniszellen bei Allergie**

Auf der Grundlage, dass die Stärke eines atopischen Rezidives mit der CD152 Expression im Blut korreliert und unseren Vorarbeiten, die zeigen, dass CD152-Signale Th Zellen zu optimalen Th1-Gedächtniszellen differenzieren lassen, wollen wir nun die CD152-gesteuerte Migration von Th2- Gedächtniszellen bei Allergie untersuchen. Neben dem Wissen, wie CD152 die Differenzierung von gedächtniszellen reguliert, erlangen wir Erkenntnisse darüber, wie CD152 die Zusammensetzung im Gedächtnispool verändern kann. Aus dem Verständnis der CD152-vermittelten Chronifizierung von Th2 Antworten bei Allergie könnten sich neue therapeutische Strategien ergeben.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Peter Vorwerk

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Peter Vorwerk, Dr. Antje Redlich, D. Birr

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.01.2014 - 31.12.2015

### **Medulläre Schilddrüsenkarzinome (2)**

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit medullären Schilddrüsenkarzinomen (MTC) erfasst. Von Dezember 1996 bis November 2008 wurden 41 Kinder im Alter von 0,2 bis 17,7 Jahren (im Mittel 10,0 Jahre) mit MTC registriert. Die mittlere Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 18,6 Jahren (im Mittel 4,5 Jahre). 4 Patienten verstarben an den Folgen der Erkrankung. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziele sind die intensive Auswertung der prospektiven interdisziplinären Studie und Eingang der Ergebnisse in die Neuauflage der Studie zur Verbesserung der Prognose der erkrankten Kinder. Exemplarische Fragestellungen sind die Frequenz von Mutationen des RET-Protoonkogens und die Rolle des FDG-PET in der Nachsorge dieser malignen Erkrankung.

## **6. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Brockow, Inken; Praetorius, Mark; Neumann, Katrin; Zehnhoff-Dinnesen, Antoinette am; Mohnike, Klaus; Matulat, Peter; Rohlf, Anna-Katharina; Lang-Roth, Ruth; Gross, Manfred; Duphorn, Eva; Meuret, Sylvia; Seidel, Annett; Schönfeld, Rüdiger; Schönweiler, Rainer; Dienlin, Sieghard; Rißmann, Anke; Friedrich, I.; Lehnert, Bernhard; Nennstiel-Ratzel, Uta**

Universelles Neugeborenen-Hörscreening - Definition einheitlicher Parameter durch den Verband Deutscher Hörscreening-Zentralen (VDHZ) als Voraussetzung für eine flächendeckende Evaluation mit validen Ergebnissen  
In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 3, S. 165-170;  
[Imp.fact.: 0,538]

**Hebel, Katrin; Weinert, Soenke; Kuropka, Benno; Knolle, Julienne; Kosak, Bernhard; Jorch, Gerhard; Arens, Christoph; Krause, Eberhard; Braun-Dullaeus, Ruediger C.; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CD4+ T cells from human neonates and infants are poised spontaneously to run a nonclassical IL-4 program  
In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 11, S. 5160-5170;  
[Imp.fact.: 5,362]

**Herold, Joerg; Francke, Alexander; Weinert, Soenke; Schmeisser, Alexander; Hebel, Katrin; Schraven, Burkhardt; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaeus, Ruediger C.**

Tetanus toxoid-pulsed monocyte vaccination for augmentation of collateral vessel growth  
In: Journal of the American Heart Association. - New York, NY: Association; Bd. 3.2014, 2, Art.-Nr. e000611, insges. 12 S.;  
[Imp.fact.: 2,882]

**Mohnike, Klaus; Wieland, Ilse; Barthlen, Winfried; Vogelgesang, Silke; Empting, Susann; Mohnike, Wolfgang; Meissner, Thomas; Zenker, Martin**

Clinical and genetic evaluation of patients with KATP channel mutations from the German registry for congenital hyperinsulinism  
In: Hormone research in paediatrics. - Basel: Karger, Bd. 81.2014, 3, S. 156-168;  
[Imp.fact.: 1,713]

**Pick, Jonas; Arra, Aditya; Lingel, Holger; Hegel, J. Kolja; Huber, Magdalena; Nishanth, Gopala; Jorch, Gerhard; Fischer, Klaus-Dieter; Schlüter, Dirk; Tedford, Kerry; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CTLA-4 (CD152) enhances the Tc17 differentiation program  
In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014, 7, S. 2139-2152;  
[Imp.fact.: 4,518]

**Rönicke, Sabine; Starke, Irmgard; Mohnike, Klaus; Köhn, Andrea; Rißmann, Anke**

Die Bedeutung des Neugeborenen-Screenings anhand von Fallbeispielen  
In: Die Hebamme. - Stuttgart: Thieme, Bd. 27.2014, 1, S. 44-47;

**Schega, Lutz; Bertram, Dietrich; Fölsch, Cassandra; Hamacher, Dennis; Hamacher, Daniel**

The influence of visual feedback on the mental representation of gait in patients with THR - a new approach for an

experimental rehabilitation strategy

In: Applied psychophysiology and biofeedback. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 39.2014, 1, S. 37-43;

[Imp.fact.: 1,593]

**Schwaiger, Theresa; Brandt, Cindy van den; Fitzner, Brit; Zaatreh, Sarah; Kraatz, Franziska; Dummer, Annegret; Nizze, Horst; Evert, Matthias; Bröker, Barbara M.; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Wartmann, Thomas; Salem, Tareq; Lerch, Markus M.; Jaster, Robert; Mayerle, Julia**

Autoimmune pancreatitis in MRL/Mp mice is a T cell-mediated disease responsive to cyclosporine A and rapamycin treatment

In: Gut. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 63.2014, 3, S. 494-505;

[Imp.fact.: 13,319]

**Stojanovic, Ana; Fiegler, Nathalie; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Cerwenka, Adelheid**

CTLA-4 is expressed by activated mouse NK cells and inhibits NK cell IFN-[gamma] production in response to mature dendritic cells

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 9, S. 4184-4191;

[Imp.fact.: 5,362]

**Tröger, Birte; Göpel, Wolfgang; Faust, Kirstin; Müller, Thilo; Jorch, Gerhard; Felderhoff-Müser, Ursula; Gortner, Ludwig; Heitmann, Friedhelm; Hoehn, Thomas; Kribs, Angela; Laux, Reinhard; Roll, Claudia; Emeis, Michael; Mögel, Michael; Siegel, Jens; Vochem, Matthias; Wense, Axel von der; Wieg, Christian; Herting, Egbert; Härtel, Christoph**

Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multi-center study from the German Neonatal Network

In: The pediatric infectious disease journal. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 33.2014, 2013;

[Imp.fact.: 3,569]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;

[Imp.fact.: 5,868]

### ***Buchbeiträge***

**Rohden, Ludwig von; Wiemann, Dagobert**

Erkrankungen der Skelettmuskulatur und der Gelenke

In: Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 1108-1137, 2014;

**Vennemann, Mechtild; Jorch, Gerhard**

SIDS-Mortalität im deutschsprachigen Raum und weltweit

In: Der plötzliche Säuglingstod. - Wien [u.a.]: Springer, S. 27-33, 2014;

### ***Herausgeberschaften***

**Kurz, Ronald [Hrsg.]; Kenner, Thomas [Hrsg.]; Poets, Christian [Hrsg.]; Kerbl, Reinhold [Hrsg.]; Vennemann, Mechtild Maria Theresia [Hrsg.]; Jorch, Gerhard [Hrsg.]**

Der plötzliche Säuglingstod - Grundlagen - Risikofaktoren - Prävention - Elternberatung. - Wien [u.a.]: Springer, 2014, 2. Aufl.; XIV, 276 S.: Ill., graph. Darst.; 240 mm x 168 mm, ISBN 3709114438;

### ***Dissertationen***

**Jahn, Marianne; Reinhold, Dirk [Gutachter]**

Prävalenz feto-maternalen Mikrophimerismen bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus

erythematodes und deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 69, 11 Bl.: III.;

**Kroll, Cordula; Jorch, Gerhard [Gutachter]**

Anorektale Fehlbildungen - Betrachtungen des Patientengutes der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg von 1979 bis 2011. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 79, [45] Bl: III., graph. Darst.;

**Strugala, Nicole Marion; Jechorek, Dörthe [Gutachter]**

Neuroendokrine Tumore der Appendix im Kindes- und Jugendalter - Daten der GPOH-MET 97 Studie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IX, 69 Bl.: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NEUROLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13431, Fax +49 (0)391 67 15233  
hans-jochen.heinze@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Helmut Feistner  
Prof. Dr. med. Michael Görtler  
Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze  
Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs  
Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf  
Prof. Dr. med. Notger Müller  
Prof. Dr. rer. nat. Alan Richardson-Klavehn  
Prof. Dr. med. Michael Sailer  
Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld  
Prof. Dr. rer. nat. Detlef Siemen  
Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber

## 3. Forschungsprofil

### Klinische Forschung

Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, speziell Multiple Sklerose (MS)

- Kontrollierte pharmakologische Studien
- Speziell entwickelte kernspintomographische Untersuchungsverfahren
- Klinische MRT-Forschungsgruppe: Untersuchung der Pathophysiologie der Multiplen Sklerose

Epilepsie und andere paroxysmale Störungen

- Epilepsiepezialambulanz, Neuromodulationsambulanz, Langzeit-Video-EEG-Überwachung
- präe chirurgische Diagnostik mit spezialisierter Diagnostik mit 7-Tesla, funktioneller Traktographie, MEG und CT-PET
- Anfallsdetektion in zwei- und dreidimensionaler videobasierter Bewegungsanalyse
- alternative Applikation von Antiepileptika (insbesondere "rapid loading")
- EEG im klinischen Kontexts (Standardisierung, erweiterte Verfahren, wie z.B. Source-Lokalisation)
- Forschungsschwerpunkt: - Langzeitverlauf resektiver und minimal-invasiver epilepsiechirurgischer Verfahren (insbesondere Ablationsverfahren)- Klinische und funktionelle Konsequenzen der Tiefen Hirnstimulation (Konnektivität, Source Lokalisation, klinische Parameter)

Neuromuskuläre Erkrankungen und Bewegungsstörungen

- Muskelzentrum Magdeburg: Interdisziplinäre Spezialsprechstunde für ALS Patienten; Koordination der



Forschungsaktivitäten; Einsatz rechnergestützter, quantitativer Verfahren zur Diagnostik neurogener und myogener Erkrankungen und in kooperierenden Labors auch neurobiochemische, immunologische und neurogenetische Untersuchungen

- Elektromyographie (EMG): Einzelpotentialanalyse, Interferenzmusteranalyse, Kreuzkorrelationsuntersuchungen zwischen kortikalem Magnetstimulus oder peripherer Nervenstimulation und willkürlichaktivierten motorischen Einheiten
- Bewegungsstörungen: Klinisch-wissenschaftlicher Schwerpunkt ist die Identifikation und klinische Überprüfung neuer Zielpunkte im Rahmen neuromodulatorischer therapeutischer Verfahren wie der Tiefen Hirnstimulation (THS). Die klinische Wirksamkeit der THS wird u.a. beim atypischen Parkinsonsyndrom untersucht.

#### Neuropsychologie

- Untersuchung des Einflusses von Tiefenhirnstimulation (THS) des pedunculo-pontinen und subthalamischen Nucleus (PPN & STN) auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Erkrankungen der Basalganglien
- Untersuchung des Einflusses von THS des anterioren Thalamus und des Nucleus Accumbens auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit Epilepsie
- Untersuchung des Einflusses von Monoaminoxidase- Inhibitoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom
- Untersuchung der Gedächtnisfunktionen bei Patienten in frühen und späten Stadien der Multiplen Sklerose mit testpsychologischen und neuroradiologischen Methoden; Multi-Center-Studie, Kooperation mit den Standorten: Rostock, Wermsdorf, Teupitz, Halle
- Untersuchungen des Einflusses pharmakologischer Interventionen auf die Gedächtnisleistung bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment
- Befragung zum Erleben von Aufmerksamkeitsdefiziten und zum allgemeinen Befinden bei Parkinson Betroffenen
- Untersuchung kognitiver Defizite bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS), in Kooperation mit dem DZNE Magdeburg
- Untersuchung kognitiver Defizite bei chronischer traumatischer Enzephalopathie und Alzheimer Demenz
- Forschungsarbeit: Gedächtnistraining bei leichter kognitiver Störung, eine fMRT-basierte Studie
- Ambulante neuropsychologische Therapie und Begutachtung

#### Schlaganfall

- Frühdiagnostik und Akuttherapie des Schlaganfalls
- Prognose bei Schlaganfall
- Neurovaskuläre Erkrankungen
- Neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik

#### Mitochondrien-Funktionslabor

- Mitochondrienfunktionsstörungen
- Mitochondrienkanäle und Apoptose
- Mitochondrien und Neuroprotektion

#### Demenzielle Erkrankungen

##### Gedächtnissprechstunde

- Diagnostik und Therapie mit modernsten MRT-Untersuchungsverfahren (3 Tesla und 7 Tesla: Diffusion Tensor Imaging, fMRT), nuklearmedizinischen Verfahren (Glukose-PET, DaTSCAN), (Kooperation mit der Nuklearmedizin) biochemischen Markern (Liquor-Proteine Tau und  $\beta$ -Amyloid, Apolipoprotein E), EEG und ausführlicher Neuropsychologischer Untersuchung (Kooperation mit der Neuropsychologischen Abteilung)
- Differentialdiagnose verschiedener dementieller Syndrome unter besonderer Berücksichtigung früher Gedächtnisstörungen ohne relevante Alltagsbeeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment) Untersuchung von Frontotemporalen Demenzen (z.B. spezielle Marker im Liquor)
- Pupillographische Untersuchung bei verschiedenen Demenzformen

#### Therapie:

- Leitliniengerechte medikamentöse Behandlung
- Kontrollierte Pharmastudien
- Nicht-pharmakologische Trainingstherapie (Kognitive und physikalische Trainingsprogramme unter Verwendung und Adaptation vorhandener Interventionsverfahren (SIMA, Life-Kinetik, Wii Videokonsole mit Bewegungsprogramm))
- Angehörigenbetreuung

#### Durchführung von Transkranieller Magnetstimulation (TMS):

- Repetitive Stimulation zur Verbesserung sprachlicher Funktionen und von depressiven Symptomen bei Demenz
- Inhibition zur Exploration von Arbeitsgedächtnisprozessen
- DZNE Magdeburg Verbundprojekt mit Uni Rostock / DZNE Rostock (kognitive Störungen bei ALS), Kooperation mit der Bewegungssprechstunde (kognitive Störungen bei Morbus Parkinson)

#### Stereotaxie

- Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen (M. Parkinson, essentieller Tremor, Dystonie), Epilepsie und psychiatrische Erkrankungen
- Stereotaktische Biopsie ätiologisch unklarer Raumforderungen
- Lokale Bestrahlung von Hirntumoren durch Jod-125-Seed-Implantation (Brachytherapie)
- Schmerztherapie (Epidurale Rückenmarksstimulation, periphere Nervenstimulation, Radiofrequenzläsion)
- Vagus-Nerv-Stimulation (Epilepsiebehandlung)
- Intradurale Medikamentenapplikation (Spastik)
- Neuroprothetik/funktionelle elektrische Stimulation nach Hirninfarkten und intrazerebralen Blutungen (z.B. bei Fußheberparese)

### Grundlagenforschung

#### Höhere zerebrale Funktionen und ihre Störungen:

- Neuronale Mechanismen höherer zerebraler Funktionen, darunter Prozesse der visuellen Verarbeitung (Perzeption, Attention, multimodale Verarbeitung), Motorik, Belohnungsverarbeitung, Gedächtnis und Lernen sowie Neurolinguistik, Bewusstsein, Emotionen
- Neuromodulation
- Analyse der Pathomechanismen dementieller Erkrankungen
- Früherkennung und Prävention von Demenzerkrankungen

#### Analyseverfahren:

- Einsatz sowohl elektrophysiologischer Signale (EEG, MEG) als auch bildgebender Verfahren (funktionelle Kernspintomographie, Positronenemissionstomographie (LFP-PET), genetisches Imaging), Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS)
- Moderne Verfahren zur Analyse kognitiver Funktionen, u.a. ereigniskorrelierte Potentiale, funktionelles Kernspin und magnetisch evozierte Felder; Einsatz gängiger psychologischer Tests; Einfluss genetischer Polymorphismen
- Einzelepochenanalyse; Wavelet-Analyse; Quellenanalyse, Phasen-Amplituden-Synchronisierung
- Resting State Analyse

#### Infrastruktur

- EKP-Messplätze mit Stimulationseinheit und Videoüberwachung
- Ganzkopf-MEG-Gerät (248 Kanäle) samt Stimulation und Videoüberwachung
- EEG-Video Monitoring 24 h
- 2 x 3-Tesla-Forschungs-MRT für die funktionelle Bildgebung inkl. Stimulations- und Augenüberwachungseinheit
- 7T-Forschungs-MRT
- Nahinfrarotspektroskopie-Einheit (NIRS) (52 Kanäle)

- Simultane Messung von EKP und MRT (3-Tesla)

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Jens-Max Hopf

**Projektbearbeiter:** Dipl. Biol. Hendrik Strumpf, Dr. med. Christian Stoppel, Dr. rer. nat. Johanna Vieth

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.12.2015

##### **SFB 779 A1 Belohnungsabhängige und attentionale Prozesse bei der visuellen Selektion**

Thema des vorliegenden Projektes ist die Rolle von neuronalen Belohnungsmechanismen bei der attentionalen Selektion im menschlichen visuellen System. Während umfangreiche neurophysiologische Untersuchungen bei Mensch und Tier wesentliche Mechanismen der visuell-attentionalen Selektion auf neuronaler Ebene aufklären konnten, ist die Rolle belohnungsabhängiger Prozesse für die visuelle Selektion praktisch unerforscht. Jüngste tierexperimentelle Befunde deuten jedoch darauf hin, dass attentionale Selektionsmechanismen im visuellen System möglicherweise direkt auf belohnungsabhängige Prozesse zurückzuführen sind. Ziel des Projektes ist es, mithilfe multimodaler nichtinvasiver Neuroimagingverfahren (MEG/EEG/fMRT) die neuronalen Korrelate belohnungsabhängiger Operationen bei der visuellen Selektion darzustellen sowie deren Zusammenhang mit attentionalen Prozessen zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Ariel Schoenfeld

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

##### **Neurale Mechanismen der Objekt-basierten Aufmerksamkeit (DFG Scho 1217/1)**

Visuelle Aufmerksamkeit, also die Auswahl und bevorzugte Verarbeitung einer Teilmenge der im Gesichtsfeld präsenten Stimuli, kann top-down (kontrolliert, strategieabhängig) oder/und bottom-up (automatisch, stimulusabhängig) auf der Basis von räumlichen und nicht-räumlichen Kriterien erfolgen. Während die Mechanismen von räumlicher Aufmerksamkeit beim Menschen in den vergangenen Jahren intensiv mittels elektrophysiologischer und bildgebender Verfahren untersucht wurden, sind die neuralen Prozesse der objektbasierten Selektion beim Menschen noch relativ wenig charakterisiert. Eine zentrale Frage in diesem Zusammenhang lautet, auf welche Weise die Auswahl eines Merkmals (z.B. Farbe oder Form) auf andere Merkmale des Objekts übertragen wird, so dass das Objekt als Einheit selektiv verarbeitet wird. Im Unterschied zur räumlichen Aufmerksamkeit, die alle Stimuli innerhalb einer ausgewählten Region des Gesichtsfeldes bereits auf einer frühen, sensorischen Ebene bevorzugt (nämlich im Vergleich zu den Stimuli außerhalb der attendierten Region) verarbeitet, ist objektbasierte Aufmerksamkeit mit den Begrenzungen des Objekts assoziiert. Unser visuelles System ist optimiert für die Segmentierung komplexer visueller Szenen in Objekte, denn der menschliche Betrachter interagiert offenbar primär mit Objekten und nicht mit Regionen (Yantis and Serences, 2003). Die Annahme liegt daher nahe, dass eine perzeptuelle, automatische Gruppierung einer visuellen Szene der Selektion von Objekten vorangeht, und dass diese Gruppierung die Kriterien für die Verteilung der begrenzten Verarbeitungsressourcen liefert. In einer Serie von Experimenten sollen die neuralen Mechanismen der selektiven Verarbeitung von visuellen Merkmalen aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Einheit, einem so genannten visuellen Objekt untersucht werden. Insbesondere soll untersucht werden ob es prototypische Objektmerkmale gibt und wie Aufmerksamkeit innerhalb eines visuellen Objektes die bevorzugte Verarbeitung von aufgabenrelevanten und aufgabenirrelevanten Objektmerkmalen vermittelt. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den räumlich-zeitlichen Korrelaten der zugrundeliegenden neuralen Prozesse, die in einem methodisch-integrativen Ansatz mittels Elektroencephalographie, Magnetencephalographie und funktioneller Kernspintomographie untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs

**Projektbearbeiter:** Gennady Sintostskiy, Martin Deckert, Robert Frysch, Tim Pfeiffer

**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 31.12.2014

##### **STIMULATE -> Instrumente -> ZNS**

Die Tiefenhirnstimulation ist ein Beispiel für eine Interaktion, bei der durch repetitive invasive elektrische Stimulation gestörte Hirnfunktionen regularisiert werden können. Brain Machine Interfaces ermitteln die gemessene Hirnaktivität, um daraus Intentionen oder Kommandos abzuleiten, etwa bei Patienten mit Lähmungen nach Schlaganfall oder

Querschnittsyndrom. Ziel ist die Erarbeitung von Konzepten zur Weiterentwicklung der Signalerfassung, wie sie mit Hinblick auf praktische Anwendungen an Patienten erforderlich ist.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Kooperationen:** Biologische Psychologie; Institut für Psychologie II

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 30.06.2017

**Neural correlates of audiovisual integration**

Unser Projekt untersucht die neurale Basis und zeitlich Dynamik der Selektion von Aufmerksamkeitsreizen ( cues ) im audiovisuellen (AV) Kontext beim Menschen. In den letzten zwei Förderperioden untersuchten wir die neuronalen Prozesse der zeitlichen AV-Verarbeitung und top down Einflüsse auf die AV- Integration. Wir erweitern nun unsere Forschung und fokussieren uns auf Hinweisreize, welche die AV- Integration modulieren. Insbesondere wollen wir die Auswahl von Hinweisreizen untersuchen zusammen mit dem Aufbau von Erwartungen bei regelmäßigen und unregelmäßigen Sequenzen sowie bei verhaltensrelevanten undeutlichen Stimuli. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen werden das Verständnis der Interaktionen von Erwartung, Verhaltensrelevanz und Handlungsplanung bei audiovisueller Integration maßgeblich erweitern.

Förderperiode: 01.07.2005 - 30.06.2017

Projektleiter: Prof. Dr. rer. nat. Toemme Noesselt, Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2012 - 30.06.2017

**SFB TR 31 TP 17: The role of cholinergic modulation in learning and active sensing**

Tierexperimentelle Befunde zeigen, dass der auditorische Kortex die Fähigkeit zu lerninduzierten plastischen Veränderungen besitzt und dass das cholinerge System dabei eine Schlüsselrolle spielt. Darauf aufbauend untersucht dieses Projekt den Einfluss cholinergischer Modulation auf auditorische kortikale Verarbeitungsprozesse. Dabei nutzen wir die Möglichkeit, bei einer Patienten-Kohorte mit implantiertem System zur tiefen Hirnstimulation sowie andererseits bei gesunden Normalprobanden mit einer pharmakologischen Strategie das cholinerge System zu beeinflussen, um das Verständnis der adaptiven aktiven Detektionseigenschaften des auditorischen Systems und dessen Konsequenz für das Verhalten zu erweitern.

Förderperiode: 01.07.2012 - 30.06.2017

Projektleiter: Dr. Christian Kluge, Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 30.06.2017

**SFB TR 31 TP8 Neural correlates of audiovisual integration**

Unser Projekt untersucht die neurale Basis und zeitlich Dynamik der Selektion von Aufmerksamkeitsreizen ( cues ) im audiovisuellen (AV) Kontext beim Menschen. In den letzten zwei Förderperioden untersuchten wir die neuronalen Prozesse der zeitlichen AV-Verarbeitung und top down Einflüsse auf die AV- Integration. Wir erweitern nun unsere Forschung und fokussieren uns auf Hinweisreize, welche die AV- Integration modulieren. Insbesondere wollen wir die Auswahl von Hinweisreizen untersuchen zusammen mit dem Aufbau von Erwartungen bei regelmäßigen und unregelmäßigen Sequenzen sowie bei verhaltensrelevanten undeutlichen Stimuli. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen werden das Verständnis der Interaktionen von Erwartung, Verhaltensrelevanz und Handlungsplanung bei audiovisueller Integration maßgeblich erweitern.

Förderperiode: 01.07.2005 - 30.06.2017

Projektleiter: Prof. Dr. Tömme Noesselt, Prof. Dr. Hans-Joachim Heinze

Kooperationen: Biologische Psychologie, Institut für Psychologie II

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Projektbearbeiter:** Co-Projektleiter: Prof. Dr. J. Voges, Dr. C. Kluge, Bearbeiter: Prof. Dr. H. Hinrichs, Dr. T. Zähle

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

**SFB 779 A11 N Bewerten, Explorieren und Handeln: rolle des PPN**

Der im mesopontinen Tegmentum gelegene pedunculo-pontine Nucleus (PPN) mit seinen Verbindungen zu den Basalganglien, zu Kerngebieten im Hirnstamm, zum Thalamus, zu limbischen Strukturen und zum Colliculus superior ist eine morphologisch, biochemisch und funktionell heterogene Struktur, die im Tierexperiment an lokomotorischen, kognitiven und motivationalen Prozessen beteiligt ist. Die wenigen Untersuchungen des humanen PPN konzentrieren sich bislang vor allem auf lokomotorische Funktionen und deren klinische Implikationen: Bei Parkinsonsyndromen mit schwerer Achsensymptomatik (Gangstörungen, posturale Instabilität) kann die niederfrequente Stimulation des PPN die lokomotorischen Funktionen des Patienten verbessern. Dabei ist jedoch nicht bekannt, welche Bedeutung der humane PPN für höhere Hirnfunktionen hat, und ob und auf welche Weise die Stimulation des PPN diese beeinflusst. Im vorliegenden Projekt soll die Hypothese geprüft werden, dass der humane PPN an der Kodierung motivationalen Verhaltens beteiligt ist. Dabei konzentriert man sich auf Salienz und Erwartung als wichtigen Teilaspekten motivationsgesteuerten Handelns.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Projektbearbeiter:** Projektleiter: Dr. Krauel, Co-PL: Prof. Dr. Haynes, Bearbeiter: Herr Flechtner, Dr. Tempelmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. Manfred Fehle, Universität Bremen, Human-Neurobiologie

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.12.2015

**SFB 779 A3 Charakterisierung veränderter Belohnungsrepräsentation und-verarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS**

Im aktuellen Vorhaben sollen aufbauend auf den inhaltlichen und methodischen Entwicklungen der ersten Förderperiode neurobiologische Korrelate der Belohnungsrepräsentation und des Belohnungslernens bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) charakterisiert werden. Nachdem frühere Modelle zur Pathogenese von ADHS auf kognitiv-motorische Funktionen fokussierten, nehmen Auffälligkeiten im Belohnungslernen in aktuelleren Erklärungsansätzen eine zentrale Rolle ein. ADHS-Patienten zeigen Belohnungsaufschub sowie Probleme, überdauernde Repräsentationen von Verhaltenskontingenzen aufrecht zu erhalten. Als mögliche Ursachen werden eine allgemeine dopaminerge Hypofunktion, das Fehlen eines Outcome-Cue Transfers ("dopamine-deficit-transfer") in belohnungsrelevanten Strukturen sowie Arbeitsgedächtnisprobleme diskutiert. Eine neurowissenschaftliche Überprüfung dieser Hypothesen existiert bisher allerdings nicht. Mit Hilfe bildgebender (fMRT, transkranielle Sonographie) und elektrophysiologischer Verfahren (EEG/EKP) sollen folgende Fragen beantwortet werden: (1) Inwieweit werden kognitive Lernprozesse durch Veränderungen der Kontingenz und Konsequenz bei ADHS-Patienten moduliert? (2) Lässt sich bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS eine Outcome-synchrone Belohnungserwartung im orbitofrontalen Cortex nachweisen? (3) Sind belohnungsassoziierte Handlungstendenzen (Go-Signal) bei ADHS-Patienten verringert? (4) Wird das Belohnungssystem bei ADHS ebenfalls durch neue Reize aktiviert? (5) Zeigen insbesondere ADHS-Patienten mit Veränderungen in der Echogenität der Substantia nigra Auffälligkeiten in der Belohnungsverarbeitung? Da operante Techniken einen zentralen Platz in der Verhaltenstherapie von Kindern mit expansiven Störungen haben, könnte eine Verbesserung des Verständnisses von Belohnungsverarbeitung und Belohnungslernen bei ADHS wichtige Implikationen für Planung und Durchführung entsprechender therapeutischer Techniken haben.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. H.-J. Heinze, Prof. Dr. J. Voges, Prof. Dr. A. Heinz

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.08.2011 - 31.07.2014

**Tiefe Hirnstimulation bei chronischer Alkoholabhängigkeit**

**Teilprojekt 1: Effekte der Stimulation im Nucleus accumbens auf motivationale und kognitive Prozesse von Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit**

Chronische Alkoholsucht impliziert tiefgreifende Veränderungen von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen, die mit Maladaptation in meso-kortikalen und -limbischen Regelkreisen assoziiert sind. Tierexperimentelle und erste klinische Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass striatale Dysfunktionen und insbesondere eine fronto-limbische Imbalance im Nucleus accumbens (Nacc) eine zentrale Rolle spielen, da der Nacc an belohnungsorientierter Bewertung und Handlungsplanung beteiligt ist. Alkoholverlangen, mangelnde kognitive Kontrolle und Beschaffungsimpuls sind

Merkmale, die Alkoholsucht als eine besondere Form zwanghaften Verhaltens kennzeichnen. Bei Patienten mit therapieresistenter Zwangserkrankung kann die hochfrequente Stimulation in der Schale des Nacc zu einer klinisch relevanten Reduktion der Symptome führen. Wir haben vor, auf der Basis neurobiologischer Evidenz und den positiven Ergebnissen von fünf individuellen Heilversuchen in unserem Klinikum, bei 15 Patienten mit chronischer, therapieresistenter Alkoholsucht eine Hochfrequenzstimulation (HF-Simulation) in der Schale des Nacc beidseits durchzuführen. Um eventuelle kognitive und affektive Effekte zu erfassen, die über die erwünschte Reduktion der Suchtsymptome hinausgehen, sollen zusätzlich zum klinischen Monitoring Stimulationseffekte mittels elektromagnetischer und hämodynamischer Parameter erfasst werden. Die kombinierte Analyse von intrazerebralen und Oberflächenpotentialen in Verbindung mit bildgebenden Verfahren bietet einen besonderen Zugang zum Verständnis neurobiologischer (Patho)-mechanismen von Belohnungsverhalten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Emrah Düzel

**Projektbearbeiter:** Stellv. PL: Prof. Heinze, Bearbeiter: Prof. Hopf, Prof. Müller, Prof. Scheich, Prof. Schoenfeld u.a.

**Kooperationen:** Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg -Prof. Scheich

**Förderer:** Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.; 31.12.2010 - 31.12.2015

**Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in der Helmholtz Gemeinschaft in Magdeburg**

Die Forschung des DZNE zielt ab auf die Ursachen, Mechanismen, die Diagnose und Therapie neurodegenerativer Erkrankungen. Diese schließen vorwiegend altersbezogene Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson ein, aber auch seltene neurodegenerative Störungen - etwa die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und die Frontotemporale Demenz (FTD). Der DZNE-Standort Magdeburg konzentriert sich auf Systemperspektiven degenerativer Demenzen. Hirnfunktionen werden vermittelt durch flexible Netzwerke von Nervenzellen, und diese Plastizität eröffnet neue Wege der Therapie: Durch gezielte Stimulation können kognitive Leistungen verbessert und trotz Verlust von Nervenzellen stabilisiert werden. In einem multidisziplinären Ansatz, der Universität und Leibniz-Institut in Magdeburg verbindet, werden am Standort Magdeburg die Mechanismen und therapeutischen Perspektiven dieser Neuromodulation untersucht. Zentral sind dabei Vergleiche von Mensch und Tier, um funktionelle Biomarker für die Frühdiagnostik degenerativer Demenzen zu entwickeln und die Effekte neuer kognitiv-physiologischer Verfahren auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu identifizieren. Ein weiterer Ansatz untersucht Möglichkeiten, durch direkte elektrische Hirnstimulation Lernen und Gedächtnis zu verbessern. Darauf aufbauend wird in einer gemeinsamen Initiative von DZNE und Landesregierung ein Versorgungskonzept "Demenz" für das Land Sachsen-Anhalt entwickelt.

Kooperationen:

Leibniz-Institut für Neurobiologie, Otto-von-Guericke-Universität, Medizinische Fakultät der OvGU

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Emrah Düzel

**Projektbearbeiter:** Co-Projektleiter: Prof. Dr. O. Speck, Bearbeiter: Dr. Schütze, Prof. Amthauer

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.12.2015

**SFB 779 A7 Handlungsmotivation in Erwartung von Neuheit**

Ziel des Teilprojektes A7 ist es, die Hypothese zu testen, dass beim Menschen die motivational antriebssteigernden Effekte von dopaminergem Neuromodulation mit dessen positiven Effekten auf hippocampale Gedächtniskonsolidierung interagieren. Die Ergebnisse der laufenden Förderperiode legen nahe, dass kognitive oder pharmakologische Anregung der Substantia Nigra/Area tegmentales ventralis (SN/VTA, Hauptursprung dopaminergem Projektionen im zentralen Nervensystem) exploratives Verhalten und Annährungsverhalten zu Belohnungen anregen kann. Diese antriebssteigernden Effekte konnten wir in einem neu entwickelten instrumentellen (go/nogo) Konditionierungsparadigma zeigen. In der nächsten Förderperiode wollen wir die Hypothese testen, dass Neuheit analog zu den Effekten von Belohnung Annährungsverhalten durch Aktivierung der SN/VTA triggert. Wir erwarten, dass Neuheitserwartung "go" Antworten verstärkt und dass die SN/VTA Aktivierung zu Neuheit eben diese Antriebssteigerung signalisiert. Wir erwarten darüber hinaus, dass die Stärke der Antriebssteigerung mit der Stärke der Gedächtnisverbesserung für neue Stimuli korreliert. D. h. neue Stimuli, die durch eine "go"-Antwort getriggert werden, können nach 24 Stunden besser erinnert werden als neue Stimuli, die durch eine "nogo"-Antwort getriggert werden. Diese Untersuchungen werden im 7-Tesla-Scanner mit ultrahoher struktureller und funktioneller Auflösung durchgeführt. Ein Ziel dieses Antrages ist es, eine Auflösung von funktionell auf 0.8 mm (isotrop) und strukturell auf 0.15 mm (in plane) bei gleichzeitiger Vergrößerung des Aufnahmevervolumens zu erreichen. Dadurch sollen fMRI-Signale unterschiedlichen Projektionsarealen der SN/VTA (dorsal und ventral "tier") zugeordnet werden. In einer parallelen

PET-Studie mit 18F-DOPA soll untersucht werden, inwieweit lokale strukturelle und funktionelle Altersveränderungen mit spezifischen Veränderungen der Dopaminsynthesekapazität einhergehen. Darüber hinaus soll 7-Tesla-Bildgebung dazu beitragen, funktionell-anatomische Hypothesen über die Konnektivität von SN/VTA-Subfeldern und hippocampalen Subfeldern und Laminae zu testen. Schließlich wird die Hypothese getestet, dass eine altersabhängige Degeneration bestimmter Subfelder der SN/VTA Annährungsverhalten zu Neuheit hemmt und die hippocampus-abhängige Konsolidierung neuer Informationen stört und dadurch entscheidend zu altersbedingten Gedächtnisstörungen beiträgt. Es wird erwartet, dass die Resultate dieser Untersuchungen neue Perspektiven auf die Wechselwirkung von motiviertem Verhalten und Gedächtnis sowie auf deren Störungen im Alter eröffnen werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Alan Richardson-Klavehn

**Projektbearbeiter:** Co-Projektleiter: Dr. B. Schott, Bearbeiter: Dr. J. Kizilirmak, H. Thürich, J. Repplinger

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

**SFB 779 A 10 N Hippokampale funktionelle Konnektivität während episodischer Gedächtnisbildung beim Menschen: Einfluss von belohnungs- und salienzassoziierten dopaminergen Hirnarealen, Neuheit und schema- abhängiger episodischer Distinktheit**

Stimulus-Neuheit soll durch eine Aktivierung belohnungsabhängiger Hirnregionen zur Verbesserung hippocampusabhängiger episodischer Gedächtnisbildung beim Menschen führen (Shohamy&Adcock, 2010). Andererseits gibt es aber eine Reihe von Forschungsergebnissen, die darauf hinweisen, dass unter angemessenen Testbedingungen episodisches Gedächtnis für Vertraute Stimuli besser ist (Poppenk et al., 2010a, 2010b) Vielmehr begünstigt die Übereinstimmung neuer Stimuli mit schon vorher bestehenden Wissensschemata (in dem also die Neuheit der neuerworbenen Informationen effektiv reduziert wird) die Enkodierung dieser Distinktiven und somit erinnerbaren Episoden. Die Schemaübereinstimmung verstärkt die funktionelle Konnektivität zwischen Hippokampus und präfrontalen und parietalen Strukturen während einer erfolgreichen episodischen Gedächtnisbildung (Schott et. Al., under review; s.auch Wimber et. al., 2010). Wir stellen die Hypothese auf dass die unerwartete Übereinstimmung neuer Information mit bestehenden Wissenschaftsschemata durch eine plötzliche Einsicht ein Ereignis besonderer motivationaler Signifikanz und kognitiver Distinktheit darstellt und damit Unsicherheit reduziert und die Vorhersagbarkeit der Umwelt erhöht (Bromberg-Martin Hikosaka, 2009).

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

**Projektbearbeiter:** Piotr Benarczyk, Ph.D.

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2011 - 31.12.2015

**BK-Kanäle in Mitochondrien**

Mitochondrien sind die Kraftwerke" der Zellen. In der inneren Membran befinden sich die Komplexe der Atmungskette, der Enzymkomplexe, die die oxidative Phosphorylierung bewirken. Zusätzlich scheinen sie auf einen Ionenkanal in der

inneren Membran zu wirken, den calciumaktivierten Kaliumkanal vom Typ BK, der seinerseits die Permeability Transition Pore (PTP)" steuern kann und damit in Kaskaden des Zelltods eingreift. Dieser Mechanismus wird von uns mit der Patch-Clamp-Methode an Mitoplasten, d.h. Vesikeln aus innerer Membran, genauer untersucht. Bei geöffnetem BK wird die PTP geschlossen gehalten, bei geschlossenem BK geht die PTP auf. Die Steuerung des BK ist also für die Protektion der Neurone interessant. P. Bednarczyk und D. Siemen zeigen, dass der BK unter dem Einfluss der Atmungsketten-Substrate NADH, Succinat, oder Glutamat/Malat gehemmt wird. Der Effekt ist unter dem Einfluss von verschiedenen Inhibitoren der Atmungskette reversibel. Dieses ist der erste Nachweis einer strukturellen und funktionellen Kopplung eines Ionenkanals an die Atmungskette. Diese Ergebnisse erhalten weitere Bedeutung, weil wir in unserem Labor zeigen können (Kooperation mit E. Gulbins, Essen), dass das proapoptotische Protein Bax den BK hemmt und das antiapoptotische Bcl-xL den Effekt von Bax auf den BK inhibiert. Außerdem blockiert Bcl-xL die PTP selbst. Dieses Ergebnis unterstreicht die Rolle der beiden Ionenkanäle bei der Apoptose und damit ihren Wert für potentiell neuroprotektive Interventionen. Er kann damit für das Verständnis neurodegenerativer Prozesse allgemein von Bedeutung sein.

**Kooperationen:**

Prof. Adam Szewczyk Ph.D., Polish Academy of Sciences, Nencki Institute of Experimental Biology, Warschau

Prof. Dr. Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen



**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

**Förderer:** Fördergeber; 01.02.2011 - 31.12.2015

**Die mitochondriale Wirkung des Antibiotikums Minocyclin**

Eine große Pore, die sich über die innere und die äußere Mitochondrienmembran erstreckt, die Permeability Transition Pore (PTP) spielt eine Schlüsselrolle bei der Apoptose. Vor einigen Jahren bestand die Hoffnung, dass Blockade dieser Pore durch das zu den Tetracyclinen gehörende Antibiotikum Minocyclin Apoptose unterdrücken könnte. Nach erfolgreichen *in vitro*- und *in vivo*-Experimenten musste eine großangelegte klinische Studie an Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) abgebrochen werden, weil es einigen Patienten unter Minocyclin schlechter ging. In Zusammenarbeit der Profs. P. Schönfeld, D. Siemen und L. Wojtczak zeigten wir, dass Minocyclin Magnesiumionen in der Matrix bindet und dadurch einen Chlorid- und einen Kaliumkanal in der inneren Membran öffnet, was den schädlichen Effekt erklärt. Zusätzlich wird das Mitochondrium für NAD<sup>+</sup> und Cytochrom c permeabilisiert, wodurch die Atmungskettenfunktion zusammenbricht. Damit scheint Minocyclin als Neuroprotektivum ungeeignet zu sein.

**Kooperation:**

Prof. Dr. Peter Schönfeld, Institut für Biochemie und Zellbiologie, OvG-Universität, Magdeburg Prof. Lech Wojtczak Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

**Projektbearbeiter:** Mirjam Ziemer (Ärztin), Dr. rer. nat. habil. Zemfira Gizatullina, Dr. rer. nat. Timor Gaynutdinov

**Kooperationen:** Prof. Dr. Jeffery Molkentin, Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2010 - 31.10.2015

**Rolle des Matrixproteins Cyclophilin D bei der Steuerung der mitochondrialen Permeability-transition Pore**

Die Öffnung der Permeability Transition"-Pore (PTP) kann durch Cyclosporin A blockiert werden. Diese Blockade wird durch das Matrix-Protein Cyclophilin D vermittelt. Bei der Cyclophilin D knock-out Maus (Ppif<sup>-/-</sup>) sollte dieses Mechanismus gestört sein und damit Rückschlüsse auf Details des Mechanismus zulassen. Es ist in der Lage die PTP zu modulieren, weil es den Inhibitor Cyclosporin A (CsA) bindet und ebenfalls Einfluss auf den Aktivator Phosphat

besitzt. In Experimenten an isolierten Mitochondrien aus Leber und Hirn sowie mit Einzelkanaluntersuchungen an Mitoplasten aus innerer Mitochondrienmembran werden die Auswirkungen untersucht und mit der Wildtyp-Maus verglichen. Interessanterweise kann CsA in einer Cyclophilin knock-out Maus die PTP weiterhin blockieren, doch mit einer 1.500fach geringeren Sensitivität.

**Kooperationen:**

Prof. Dr. Jeffery Molkentin, Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA

---

**Projektleiter:** Dr. Tino Zähle

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2012 - 30.06.2017

**SFB TR 31 TP A9: Neural mechanisms of top-down modulation of auditory brain activity in humans**

Dieses Projekt untersucht Korrelationen zwischen Parametern der zeitlichen Auflösung des menschlichen auditorischen Systems und elektrophysiologischer Antworten des Gehirns sowie dem Maß kortikaler Anregung. Wir erwarten, dass oszillatorische Prozesse und kortikale Inhibition solche Korrelationen aufweisen. Nach Identifizierung der physiologischen Prozesse sollen diese durch transkranielle elektrische Stimulation beschleunigt werden. Es ist unsere Hypothese, dass die Beschleunigung der oszillatorischen Hirnantwort zu einer Verbesserung der auditorischen zeitlichen Auflösung führt. Ausgehend von vorliegenden tierexperimentellen Befunden erwarten wir eine ähnliche Verbesserung für eine stärkere Inhibition im auditorischen Kortex.

Projektleiter: Prof. Dr. Christoph Herrmann, Dr. Tino Zähle

Kooperation: Experimentelle Psychologie, Institut für Psychologie, Universität Oldenburg

---



**Projektleiter:** Dr. Tino Zähle

**Projektbearbeiter:** Co-PL: Prof. Heinze, Bearbeiter: Prof. Düzel, Prof. Hinrichs, Dr. Tempelmann, Dipl.-Phys. Kopitzki

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2011 - 31.12.2015

**SFB 779 A2 Bewerten, Explorieren und Handeln: Rolle des STN**

Die Parkinson Erkrankung (PD) ist gekennzeichnet durch den Verlust dopaminergischer Projektionen zum Striatum. Eine funktionelle Konsequenz ist eine Störung der Auswahl von Handlungen und nicht der motorischen Funktionen per se. Der Nucleus subthalamicus (STN) stellt eine wichtige Struktur dar, welche die Flexibilität instrumentellen Handelns in Wechselwirkung mit dem dopaminergen Mittelhirn und dem Striatum kontrolliert. Der STN scheint dabei sowohl in die Handlungsauswahl als auch in die Kodierung von Bewertung und Belohnung involviert zu sein. Basierend auf aktuellen neurobiologischen Modellen, die eine reduzierte striatale Dopamin (DA) -Konzentration mit spezifischen Lernstörungen in Verbindung bringen und eigenen Vorarbeiten, die die Bedeutung der Handlung bei der Belohnungscodierung im Striatum demonstrieren, wollen wir die Hypothese prüfen, dass die Handlungsauswahl und Belohnungsverarbeitung bei Parkinson Patienten durch die hochfrequente elektrische Stimulation (THS) des STN moduliert werden kann. Ausgehend von eigenen Vorarbeiten zu kognitiven Konsequenzen der THS, die zum einen auf eine Assoziation von STN Funktion und Handlungsauswahl hindeuten, zum anderen eine hohe inter-individuelle Variabilität der veränderten Verhaltensmaße demonstrieren, wollen wir den Einfluss der STN Stimulation auf die Aktionsauswahl getrennt für Belohnungs- und Bestrafungserwartung und die daraus resultierenden Veränderungen im Lernen analysieren. Darüber hinaus wollen wir ein Verfahren anwenden, das durch Kombination verschiedener MR- und neurophysiologischer Parameter erlaubt, die durch THS aktivierten Strukturen individuell zu bestimmen und damit einen Teil der Varianzen der THS-induzierten Verhaltensänderungen durch unterschiedliche Aktivierungsmuster zu erklären.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Abdulla, Susanne; Machts, Judith; Kaufmann, Jörn; Patrick, Karina; Kollwe, Katja; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Petri, Susanne; Vielhaber, Stefan; Nestor, Peter J.**

Hippocampal degeneration in patients with amyotrophic lateral sclerosis

In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 35.2014, 11, S. 2639-2645;

[Imp.fact.: 4,853]

**Abdulla, Susanne; Vielhaber, Stefan; Kollwe, Katja; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Petri, Susanne**

The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS

In: Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration. - London: Informa Healthcare, Bd. 15.2014, 5/6, S. 392-397;

[Imp.fact.: 2,591]

**Barman, Adriana; Assmann, Anne; Richter, Sylvia; Soch, Joram; Schütze, Hartmut; Wüstenberg, Torsten; Deibele, Anna; Klein, Marieke; Richter, Anni; Behnisch, Gusaliya; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Genetic variation of the RASGRF1 regulatory region affects human hippocampus-dependent memory

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 260, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 2,895]

**Bernstein, Hans-Gert; Hölzl, Gloria; Dobrowolny, Henrik; Hildebrandt, Jens; Trübner, Kurt; Krohn, Markus; Bogerts, Bernhard; Pahnke, Jens**

Vascular and extravascular distribution of the ATP-binding cassette transporters ABCB1 and ABCC1 in aged human brain and pituitary

In: Mechanisms of ageing and development. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 141/142.2014, S. 12-21;

[Imp.fact.: 3,510]

**Bittner, Daniel M.; Wieseler, Isabel; Wilhelm, Helmut; Riepe, Matthias W.; Müller, Notger G.**

Repetitive pupil light reflex - Potential marker in Alzheimer's disease?

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 42.2014, 4, S. 1469-1477;

[Imp.fact.: 3,612]

**Blatt, Joana; Vellage, Anne; Baier, Bernhard; Müller, Notger G.**

The contribution of acetylcholine and dopamine to subprocesses of visual working memory - What patients with amnesic mild cognitive impairment and Parkinsons disease can tell us

In: Neuropsychologia. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 61.2014, S. 89-95;

[Imp.fact.: 3,451]

**Boehler, Carsten N.; Schevernels, Hanne; Hopf, Jens-Max; Stoppel, Christian M.; Krebs, Ruth M.**

Reward prospect rapidly speeds up response inhibition via reactive control

In: Cognitive, affective, & behavioral neuroscience. - New York, NY: Springer, Bd. 14.2014, 2, S. 593-609;

[Imp.fact.: 3,209]

**Bogler, Carsten; Mehnert, Jan; Steinbrink, Jens; Haynes, John-Dylan**

Decoding vigilance with NIRS

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 7, Art.-Nr. e101729, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Bola, Michal; Gall, Carolin; Moewes, Christian; Fedorov, Anton; Hinrichs, Hermann; Sabel, Bernhard A.**

Brain functional connectivity network breakdown and restoration in blindness

In: Neurology. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 83.2014, 6, S. 542-551;

[Imp.fact.: 8,303]

**Bonath, Björn; Noesselt, Tömme; Krauel, Kerstin; Tyll, Sascha; Tempelmann, Claus; Hillyard, Steven A.**

Audio-visual synchrony modulates the ventriloquist illusion and its neural/spatial representation in the auditory cortex

In: NeuroImage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 98.2014, S. 425-434;

[Imp.fact.: 6,132]

**Büche, Celine Zoe; Garz, Cornelia; Stanaszek, Luiza; Niklass, Solveig; Kropf, Siegfried; Bittner, Daniel; Härtig, Wolfgang; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Schreiber, Stefanie**

Impact of N-acetylcysteine on cerebral amyloid-[beta] plaques and kidney damage in spontaneously hypertensive stroke-prone rats

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 305-313;

[Imp.fact.: 3,612]

**Büntjen, Lars; Kopitzki, Klaus; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Tempelmann, Claus; Kaufmann, Jörn; Kanowski, Martin**

Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T

In: Stereotactic and functional neurosurgery. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, 1, S. 25-30;

[Imp.fact.: 1,458]

**Buschschulte, Antje; Boehler, Carsten N.; Strumpf, Hendrik; Stoppel, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Schoenfeld, Mircea A.; Hopf, Jens-Max**

Reward- and attention-related biasing of sensory selection in visual cortex

In: Journal of cognitive neuroscience. - Cambridge, Mass: MIT Pr. Journals, Bd. 26.2014, 5, S. 1049-1065;

[Imp.fact.: 4,687]

**Cardenas-Blanco, Arturo; Machts, Judith; Acosta-Cabronero, Julio; Kaufmann, Joern; Abdulla, Susanne; Kollewe, Katja; Petri, Susanne; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Vielhaber, Stefan; Nestor, Peter J.**

Central white matter degeneration in bulbar- and limb-onset amyotrophic lateral sclerosis

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 10, S. 1961-1967;

[Imp.fact.: 3,841]

**Claros-Salinas, Dolores; Greitemann, Georg; Hassa, Thomas; Nedelko, Violetta; Steppacher, Inga; Harris, Joseph Allen;**

**Schoenfeld, Mircea Ariel**

Neural correlates of training-induced improvements of calculation skills in patients with brain lesions

In: Restorative neurology and neuroscience. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 32.2014, 4, S. 463-472;

[Imp.fact.: 4,179]

**Denke, Claudia; Rotte, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Schaefer, Michael**

Belief in a just world is associated with activity in insula and somatosensory cortices as a response to the perception of norm violations

In: Social neuroscience. - New York [u.a.]: Psychology Press, Bd. 9.2014, 5, S. 514-521;

[Imp.fact.: 2,873]

**Dou, Weiqiang; Speck, Oliver; Benner, Thomas; Kaufmann, Jörn; Li, Meng; Zhong, Kai; Walter, Martin**

Automatic voxel positioning for MRS at 7 T

In: Magnetic resonance materials in physics, biology and medicine. - Heidelberg: Springer, Bd. 27.2014, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 1,353]

**Dressler, Dirk; Kupsch, Andreas; Seitzinger, Andrea; Paus, Sebastian**

The Dystonia Discomfort Scale (DDS): a novel instrument to monitor the temporal profile of botulinum toxin therapy in cervical dystonia

In: European journal of neurology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 21.2014, 3, S. 459-462;

[Imp.fact.: 4,162]

**Dürschmid, Stefan; Quandt, Fanny; Krämer, Ulrike M.; Hinrichs, Hermann; Heinze, Hans-Jochen; Schulz, Reinhard; Pannek, Heinz; Chang, Edward F.; Knight, Robert T.**

Oscillatory dynamics track motor performance improvement in human cortex

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89576, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Ebersbach, Georg; Ebersbach, Almut; Gandor, Florin; Wegner, Brigitte; Wissel, Jörg; Kupsch, Andreas**

Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease - data from the Berlin BIG study

In: Archives of physical medicine and rehabilitation. - Philadelphia, Pa. [u.a.]: Saunders, Bd. 95.2014, 5, S. 996-999;

[Imp.fact.: 2,441]

**Eggert, Karla; Öhlwein, Christian; Kassubek, Jan; Wolz, Martin; Kupsch, Andreas; Ceballos-Baumann, Andres; Ehret, Reinhard; Polzer, Udo; Klostermann, Fabian; Schwarz, Johannes; Fuchs, Gerd; Jost, Wolfgang; Albert, Anita; Haag, Anja; Hermesen, Anke; Lohmüller, Karin; Kuhn, Katrin; Wangemann, Martina; Oertel, Wolfgang**

Influence of the nonergot dopamine agonist piribedil on vigilance in patients with Parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PiViCog-PD) - an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole

In: Clinical neuropharmacology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 37.2014, 4, S. 116-122;

[Imp.fact.: 1,836]

**Faiss, Jürgen H.; Dähne, Doreen; Baum, Karl; Deppe, Ralf; Hoffmann, Frank; Köhler, Wolfgang; Kunkel, Annett; Lux, Anke; Matzke, Mike; Penner, Iris- Katharina; Sailer, Michael; Zetttl, Uwe K.**

Reduced magnetisation transfer ratio in cognitively impaired patients at the very early stage of multiple sclerosis - a prospective, multicenter, cross-sectional study

In: BMJ open. - London: BMJ Publishing Group; Bd. 4.2014, 4, Art.-Nr. e004409, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 2,063]

**Fehr, Thorsten; Achtziger, Anja; Roth, Gerhard; Strüber, Daniel**

Neural correlates of the empathic perceptual processing of realistic social interaction scenarios displayed from a first-order perspective

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1583.2014, S. 141-158;

[Imp.fact.: 2,828]

**Fischer, Martin; Kunkel, Annett; Bublak, Peter; Faiss, Jürgen H.; Hoffmann, Frank; Sailer, Michael; Schwab, Matthias;**

**Zettl, Uwe K.; Köhler, Wolfgang**

How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis?

In: Journal of the neurological sciences. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 343.2014, 1/2, S. 91-99;  
[Imp.fact.: 2,262]

**Fuhrer, Hannah; Kupsch, Andreas; Hälbig, Thomas D.; Kopp, Ute A.; Scherer, Peter; Gruber, Doreen**

Levodopa inhibits habit-learning in Parkinson's disease

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 2, S. 147-151;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Galashan, Daniela; Fehr, Thorsten; Kreiter, Andreas K.; Herrmann, Manfred**

Human area MT+ shows load-dependent activation during working memory maintenance with continuously morphing stimulation

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 85, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 2,845]

**Galazky, Imke; Schoof, Julia; Stallforth, Sabine; Kupsch, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Kluge, Christian**

Guillain-Barre/CIDP-like neuropathy in two parkinsonian patients following intestinal levodopa/carbidopa treatment

In: Parkinsonism & related disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 20.2014, 1, S. 125-127;  
[Imp.fact.: 3,274]

**Görtler, Michael; Oldag, Andreas; Brejova, Andrea**

Ischämischer Insult - Diagnostik und Therapie

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 6, S. 388-394;  
[Imp.fact.: 0,335]

**Greiner, Johanna; Schoenfeld, Mircea Ariel; Liepert, Joachim**

Assessment of mental chronometry (MC) in healthy subjects

In: Archives of gerontology and geriatrics. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 58.2014, 2, S. 226-230;  
[Imp.fact.: 1,704]

**Grosset, Donald G.; Tatsch, Klaus; Oertel, Wolfgang H.; Tolosa, Eduardo; Bajaj, Nin; Kupsch, Andreas; O'Brien, John T.; Seibyl, John; Walker, Zuzana; Sherwin, Paul; Chen, Chris; Grachev, Igor D.**

Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of lofupane 123I Injection (DaTscan)

In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1281-1287;  
[Imp.fact.: 5,563]

**Gruber, Doreen; Kühn, Andrea A.; Schoenecker, Thomas; Kopp, Ute A.; Kivi, Anatol; Huebl, Julius; Lobsien, Elmar; Mueller, B.; Schneider, Gerd-Helge; Kupsch, Andreas**

Quadruple deep brain stimulation in Huntington's disease, targeting pallidum and subthalamic nucleus - case report and review of the literature

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1303-1312;  
[Imp.fact.: 2,871]

**Gu, Xiang Q.; Pamenter, Matthew E.; Siemen, Detlef; Sun, Xiaolu; Haddad, Gabriel G.**

Mitochondrial but not plasmalemmal BK channels are hypoxia-sensitive in human glioma

In: Glia. - Bognor Regis [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 62.2014, 4, S. 504-513;  
[Imp.fact.: 5,066]

**Heimrath, Kai; Kuehne, Maria; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino**

Transcranial direct current stimulation (tDCS) traces the predominance of the left auditory cortex for processing of rapidly changing acoustic information

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 261.2014, S. 68-73;  
[Imp.fact.: 3,122]

**Hübers, Annemarie; Marroquin, Nicolai; Schmoll, Birgit; Vielhaber, Stefan; Just, Marlies; Mayer, Benjamin; Högel, Josef; Dorst, Johannes; Mertens, Thomas; Just, Walter; Aulitzky, Anna; Wais, Verena; Ludolph, Albert C.; Kubisch, Christian; Weishaupt, Jochen H.; Volk, Alexander E.**

Polymerase chain reaction and Southern blot-based analysis of the C9orf72 hexanucleotide repeat in different motor neuron diseases

In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 35.2014, 5, S. 1214.e1-1214.e6;

[Imp.fact.: 6,166]

**Iannilli, Emilia; Noennig, Nina; Hummel, Thomas; Schoenfeld, Mircea A.**

Spatio-temporal correlates of taste processing in the human primary gustatory cortex

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 273.2014, S. 92-99;

[Imp.fact.: 3,327]

**Janitzky, Kathrin; Peine, Anja; Kröber, Andrea; Yanagawa, Yuchio; Schwegler, Herbert; Roskoden, Thomas**

Increased CRF mRNA expression in the sexually dimorphic BNST of male but not female GAD67 mice and TMT predator odor stress effects upon spatial memory retrieval

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 272.2014, S. 141-149;

[Imp.fact.: 3,391]

**Kanowski, Martin; Voges, Jürgen; Büntjen, Lars; Stadler, Jörg; Heinze, Hans-Jochen; Tempelmann, Claus**

Direct visualization of anatomic subfields within the superior aspect of the human lateral thalamus by MRI at 7T

In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, 9, S. 1721-1727;

[Imp.fact.: 3,675]

**Kaule, Falko R.; Wolynski, Barbara; Gottlob, Irene; Stadler, Joerg; Speck, Oliver; Kanowski, Martin; Meltendorf, Synke; Behrens-Baumann, Wolfgang; Hoffmann, Michael B.**

Impact of chiasma opticum malformations on the organization of the human ventral visual cortex

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 10, S. 5093-5105;

[Imp.fact.: 6,924]

**Kizilirmak, Jasmin M.; Rösler, Frank; Khader, Patrick H.**

Trial-to-trial dynamics of selective long-term-memory retrieval with continuously changing retrieval targets

In: Brain and cognition. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 90.2014, S. 8-18;

[Imp.fact.: 2,683]

**Knieß, Tobias; Schmitt, Friedhelm C.**

Präklinisches Management und Therapie des epileptischen Anfalls und des Status epilepticus - Notfallbehandlung

In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 313-404;

**Kupsch, Andreas; Schmidt, Werner; Gizatullina, Zemfira; Debska-Vielhaber, Grazyna; Voges, Jürgen; Striggow, Frank; Panther, Patricia; Schwegler, Herbert; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Gellerich, Frank Norbert**

6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson disease - respirometric, histological, and behavioral analyses

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1245-1257;

[Imp.fact.: 2,871]

**Lemcke, Susanne; Müller, Susen; Möller, Steffen; Schillert, Arne; Ziegler, Andreas; Cepok-Kauffeld, Sabine; Comabella, Manuel; Montalban, Xavier; Rülcke, Thomas; Nandakumar, Kutty Selva; Hemmer, Bernhard; Holmdahl, Rikard; Pahnke, Jens; Ibrahim, Saleh M.**

Nerve conduction velocity is regulated by the inositol polyphosphate-4-phosphatase II gene

In: The American journal of pathology. - New York [u.a.]: Elsevier, Bd. 184.2014, 9, S. 2420-2429;

[Imp.fact.: 4,602]

**Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Li, Wenjing; Safron, Adam; Tol, Marie-José van; Lord, Anton; Krause, Anna Linda;**

**Borchardt, Viola; Dou, Weiqiang; Genz, Axel; Heinze, Hans-Jochen; He, Huiguang; Walter, Martin**

Dissociation of glutamate and cortical thickness is restricted to regions subserving trait but not state markers in major depressive disorder

In: Journal of affective disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 169.2014, S. 91-100;

[Imp.fact.: 3,705]

**Li, Wenjing; Tol, Marie-José van; Li, Meng; Miao, Wen; Jiao, Yonghong; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; He, Huiguang; Walter, Martin**

Regional specificity of sex effects on subcortical volumes across the lifespan in healthy aging

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 1, S. 238-247;

[Imp.fact.: 6,878]

**Loewe, Kristian; Grueschow, Marcus; Stoppel, Christian M.; Kruse, Rudolf; Borgelt, Christian**

Fast construction of voxel-level functional connectivity graphs

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 78, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 2,845]

**Luchtman, Michael; Steinecke, Yvonne; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Bernarding, Johannes; Kohl, Jana; Jöllenbeck, Boris; Tempelmann, Claus; Ragert, Patrick; Firsching, Raimund**

Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation - A preliminary study

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 3, Art.-Nr.e90816, insges. 7 S.;

**Maass, Anne; Schütze, Hartmut; Speck, Oliver; Yonelinas, Andrew; Tempelmann, Claus; Heinze, Hans-Jochen; Berron, David; Cardenas-Blanco, Arturo; Brodersen, Kay H.; Stephan, Klaas Enno; Düzel, Emrah**

Laminar activity in the hippocampus and entorhinal cortex related to novelty and episodic encoding

In: Nature Communications. - London: Nature Publishing Group; Vol. 5.2014, Art. 5547, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 10,742]

**Martin, Stéphanie; Brunner, Peter; Holdgraf, Chris; Heinze, Hans-Jochen; Crone, Nathan E.; Rieger, Jochem; Schalk, Gerwin; Knight, Robert T.; Pasley, Brian N.**

Decoding spectrotemporal features of overt and covert speech from the human cortex

In: Frontiers in neuroengineering. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 7.2014, Art.-Nr. 14, insges. 15 S.;

**Merkel, Christian; Stoppel, Christian M.; Hillyard, Steven A.; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel**

Spatio-temporal patterns of brain activity distinguish strategies of multiple-object tracking

In: Journal of cognitive neuroscience. - Cambridge, Mass: MIT Pr. Journals, Bd. 26.2014, 1, S. 28-40;

[Imp.fact.: 4,493]

**Miedl, Stephan F.; Fehr, Thorsten; Herrmann, Manfred; Meyer, Gerhard**

Risk assessment and reward processing in problem gambling investigated by event-related potentials and fMRI-constrained source analysis

In: BMC psychiatry. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 229, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 2,237]

**Möhle, Luisa; Parlog, Alexandru; Pahnke, Jens; Dunay, Ildikó R.**

Spinal cord pathology in chronic experimental *Toxoplasma gondii* infection

In: European journal of microbiology and immunology. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 4.2014, 1, S. 65-75;

**Mohnke, Sebastian; Erk, Susanne; Schnell, Knut; Schütz, Claudia; Romanczuk-Seiferth, Nina; Grimm, Oliver; Haddad, Leila; Pöhlend, Lydia; Garbusow, Maria; Schmitgen, Mike M.; Kirsch, Peter; Esslinger, Christine; Rietschel, Marcella; Witt, Stephanie H.; Nöthen, Markus M.; Cichon, Sven; Mattheisen, Manuel; Mühleisen, Thomas; Jensen, Jimmy; Schott, Björn H.; Maier, Wolfgang; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Walter, Henrik**

Further evidence for the impact of a genome-wide-supported psychosis risk variant in ZNF804A on the theory of mind network

In: Neuropsychopharmacology. - London: Nature Publ. Group, Bd. 39.2014, 5, S. 1196-1205;

[Imp.fact.: 7,833]

**Morris, Alan W. J.; Carare, Roxana O.; Schreiber, Stefanie; Hawkes, Cheryl A.**

The cerebrovascular basement membrane - role in the clearance of [beta]-amyloid and cerebral amyloid angiopathy  
In: Frontiers in aging neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 6.2014, Art.-Nr. 251, insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 2,843]

**Mu, Jie; Rampp, Stefan; Carrette, Evelien; Roessler, Karl; Sommer, Bjoern; Schmitt, Friedhelm Carl; Tiège, Xavier De; Hamer, Hajo; Boon, Paul; Pauli, Elisabeth; Blümcke, Ingmar; Zhou, Dong; Buchfelder, Michael; Stefan, Hermann**

Clinical relevance of source location in frontal lobe epilepsy and prediction of postoperative long-term outcome  
In: Seizure. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 23.2014, 7, S. 553-559;  
[Imp.fact.: 2,059]

**Müller, Ulf J.; Bogerts, Bernhard; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Kohl, Sina; Heinze, Hans-Jochen; Kuhn, Jens; Steiner, Johann**

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie - Ethical aspects  
In: Psychiatrische Praxis. - Stuttgart: Thieme; Bd. 41.2014, Suppl. 01, S. 38-43;

**Müller-Vahl, Kirsten R.; Grosskreutz, Julian; Prell, Tino; Kaufmann, Jörn; Bodammer, Nils Christian; Peschel, Thomas**

Tics are caused by alterations in prefrontal areas, thalamus and putamen, while changes in the cingulate gyrus reflect secondary compensatory mechanisms  
In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 6, insges. 10 S.; Online-Ressource: graph. Darst.;  
[Imp.fact.: 3,000]

**Neumann, Jens; Riek-Burchardt, Monika; Herz, Josephine; Doeppner, Thorsten R.; König, Rebecca; Hütten, Heiko; Etemire, Eloho; Männ, Linda; Klingberg, Anika; Fischer, Thomas; Görtler, Michael W.; Heinze, Hans-Jochen; Reichardt, Peter; Schraven, Burkhardt; Hermann, Dirk M.; Reymann, Klaus G.; Gunzer, Matthias**

Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke  
In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 128.2014, insges. 19 S.;  
[Imp.fact.: 9,777]

**Niklass, Solveig; Stoyanov, Stoyan; Garz, Cornelia; Büche, Celine Z.; Mencl, Stine; Reymann, Klaus; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Kleinschnitz, Christoph; Schreiber, Stefanie**

Intravital imaging in spontaneously hypertensive stroke-prone rats-a pilot study  
In: Experimental & translational stroke medicine. - London: BioMed Central; Bd. 6.2014, Art.-Nr. 1, insges. 9 S.;

**Olszewska, Anna; Bednarczyk, Piotr; Siemen, Detlef; Szewczyk, Adam**

Modulation of the mitochondrial large-conductance calcium-regulated potassium channel by polyunsaturated fatty acids  
In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam: ElsevierBiochimica et biophysica acta / Bioenergetics, Bd. 1837.2014, 10, S. 1602-1610;  
[Imp.fact.: 4,829]

**Pahnke, Jens; Langer, Oliver; Krohn, Markus**

Alzheimer and ABC transporters - new opportunities for diagnostics and treatment  
In: Neurobiology of disease. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 72.2014, S. 54-60;  
[Imp.fact.: 5,202]

**Rampp, Stefan; Schmitt, Hubert J.; Heers, Marcel; Schönherr, Margit; Schmitt, Friedhelm C.; Hopfengärtner, Rüdiger; Stefan, Hermann**

Etomidate activates epileptic high frequency oscillations  
In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 2, S. 223-230;  
[Imp.fact.: 3,144]

**Reichert, Christoph; Fendrich, Robert; Bernarding, Johannes; Tempelmann, Claus; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem**

**W.**

Online tracking of the contents of conscious perception using real-time fMRI

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 116, insges. 11 S.;

**Richter, Anni; Guitart-Masip, Marc; Barman, Adriana; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusalija; Czerney, Sophia; Schanze, Denny; Assmann, Anne; Klein, Marieke; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.**

Valenced action/inhibition learning in humans is modulated by a genetic variant linked to dopamine D2 receptor expression

In: Frontiers in systems neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 140, insges. 12 S.;

**Ripollés, Pablo; Marco-Pallarés, Josep; Hielscher, Ulrike; Mestres-Missé, Anna; Tempelmann, Claus; Heinze, Hans-Jochen; Rodríguez-Fornells, Antoni; Noesselt, Tömmie**

The role of reward in word learning and its implications for language acquisition

In: Current biology. - London: Current Biology Ltd, Bd. 24.2014, 21, S. 2606-2611;

[Imp.fact.: 9,916]

**Saldeitis, Katja; Happel, Max F.K.; Ohl, Frank W.; Scheich, Henning; Budinger, Eike**

Anatomy of the auditory thalamocortical system in the Mongolian gerbil - nuclear origins and cortical field-, layer-, and frequency-specificities

In: The journal of comparative neurology. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 522.2014, 10, S. 2397-2430;

[Imp.fact.: 3,508]

**Schlagenhauf, Florian; Huys, Quentin J.M.; Deserno, Lorenz; Rapp, Michael A.; Beck, Anne; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Ray; Heinz, Andreas**

Striatal dysfunction during reversal learning in unmedicated schizophrenia patients

In: Neurolmage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 89.2014, S. 171-180;

[Imp.fact.: 6,252]

**Schmitt, Friedhelm C.; Kaufmann, Jörn; Hoffmann, Michael B.; Tempelmann, Claus; Kluge, Christian; Rampp, Stefan; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Buntjen, Lars; Gruschow, Marcus**

Case report - Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 568.2014, S. 56-61;

[Imp.fact.: 2,055]

**Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Juergen; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino; Holtkamp, Martin; Kowski, Alexander B.**

Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 8, S. 1477-1484;

[Imp.fact.: 3,841]

**Schmitt, Friedhelm C.; Wörmann, Friedrich; Kopitzki, Klaus; Kluge, Christian; Buntjen, Lars**

Thermoablation für fokale Epilepsien

In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 370-375;

**Schoenfeld, Mircea A.; Hopf, Jens-Max; Merkel, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Hillyard, Steven A.**

Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules

In: Nature neuroscience. - New York, NY: Nature America, Bd. 17.2014, 4, S. 619-624;

[Imp.fact.: 14,976]

**Schott, Björn H.; Assmann, Anne; Schmierer, Phöbe; Soch, Joram; Erk, Susanne; Garbusow, Maria; Mohnke, Sebastian; Pöhlend, Lydia; Romanczuk-Seiferth, Nina; Barman, Adriana; Wüstenberg, Torsten; Haddad, Leila; Grimm, Oliver; Witt, Stephanie; Richter, S.; Klein, Marieke; Schütze, Hartmut; Mühleisen, Thomas W.; Cichon, Sven; Rietschel, Marcella; Noethen, Markus M.; Tost, Heike; Gundelfinger, Eckart; Düzel, Emrah; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Seidenbecher, Constanze; Walter, Henrik**

Epistatic interaction of genetic depression risk variants in the human subgenual cingulate cortex during memory encoding

In: Translational Psychiatry. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. e372, insges. 8 S.;



[Imp.fact.: 4,360]

**Schramm, Axel; Ndayisaba, Jean-Pierre; Brinke, Matthias auf dem; Hecht, Martin; Herrmann, Christoph; Huber, Martin; Lobsien, Elmar; Mehnert, Sabine; Reuter, Iris; Stenner, Andrea; Ven, Christian van der; Winterholler, Martin; Kupsch, Andreas; Wissel, Jörg**

Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A - data from a prospective German real-life patient registry

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 5, S. 521-530;

[Imp.fact.: 2,871]

**Schreiber, Stefanie; Drukarch, Benjamin; Garz, Cornelia; Niklass, Solveig; Stanaszek, Luiza; Kropf, Siegfried; Büche, Celine; Held, Friederike; Vielhaber, Stefan; Attems, Johannes; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Wilhelmus, Micha M.M.**

Interplay between age, cerebral small vessel disease, parenchymal amyloid-[beta], and tau pathology - longitudinal studies in hypertensive stroke-prone rats

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 205-215;

[Imp.fact.: 3,612]

**Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Dyrba, Martin; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Mitchell, Alex J.; Benecke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes**

Cortical thinning and its relation to cognition in amyotrophic lateral sclerosis

In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 35.2014, 1, S. 240-246;

[Imp.fact.: 6,166]

**Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Benecke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes**

Longitudinal course of cortical thickness decline in amyotrophic lateral sclerosis

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 10, S. 1871-1880;

[Imp.fact.: 3,841]

**Seibyl, John P.; Kupsch, Andreas; Booij, Jan; Grosset, Donald G.; Costa, Durval C.; Hauser, Robert A.; Darcourt, Jacques; Bajaj, Nin; Walker, Zuzana; Marek, Kenneth; McKeith, Ian; O'Brien, John T.; Tatsch, Klaus; Tolosa, Eduardo; Dierckx, Rudi A.; Grachev, Igor D.**

Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using 123I-ioflupane injection (DaTscan) imaging

In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1288-1296;

[Imp.fact.: 5,563]

**Sickert, Almut; Anders, Lutz-Christian; Münte, Thomas F.; Sailer, Michael**

Constraint-induced aphasia therapy following sub-acute stroke - a single-blind, randomised clinical trial of a modified therapy schedule

In: Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 85.2014, 1, S. 51-55;

[Imp.fact.: 4,924]

**Steinbrenner, Mirja; Kowski, Alexander B.; Schmitt, Friedhelm C.; Holtkamp, Martin**

Hypothermia did not prevent epilepsy following experimental status epilepticus

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1572.2014, S. 50-58; unter URL: Hypothermia did not prevent epilepsy following experimental status epilepticus;

[Imp.fact.: 2,828]

**Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Haggard, Patrick; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Ray**

Enhanced alpha-oscillations in visual cortex during anticipation of self-generated visual stimulation

In: Journal of cognitive neuroscience. - Cambridge, Mass: MIT Pr. Journals, Bd. 26.2014, 11, S. 2540-2551;

[Imp.fact.: 4,687]

**Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Haggard, Patrick; Dolan, Raymond J.**

Re-construction of action awareness depends on an internal model of action-outcome timing

In: Consciousness and cognition. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 25.2014, S. 11-16;

[Imp.fact.: 2,235]

**Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Sidarus, Nura; Heinze, Hans-Jochen; Haggard, Patrick; Dolan, Raymond J.**

Subliminal action priming modulates the perceived intensity of sensory action consequences

In: Cognition. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 130.2014, 2, S. 227-235;

[Imp.fact.: 3,523]

**Stöber, Franziska; Baldauf, Kathrin; Ziabreva, Iryna; Harhausen, Denise; Zille, Marietta; Neubert, Jenni; Reymann, Klaus G.; Scheich, Henning; Dirnagl, Ulrich; Schröder, Ulrich H.; Wunder, Andreas; Goldschmidt, Jürgen**

Single-cell resolution mapping of neuronal damage in acute focal cerebral ischemia using thallium autometallography

In: Journal of cerebral blood flow & metabolism. - [s.l.]: Nature Publ. Group, Bd. 34.2014, 1, S. 144-152;

[Imp.fact.: 5,398]

**Stoppel, Christian Michael; Vielhaber, Stefan; Eckart, Cindy; Machts, Judith; Kaufmann, Jörn; Heinze, Hans-Jochen; Kollwe, Katja; Petri, Susanne; Dengler, Reinhard; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel**

Structural and functional hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis progression in motor- and memory-related brain regions

In: NeuroImage: Clinical. - [Amsterdam u.a.]: Elsevier, Bd. 5.2014, S. 277-290;

**Tol, Marie-José van; Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Hailla, Nora; Horn, Dorothea I.; Li, Wenjing; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann; He, Huiguang; Walter, Martin**

Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder

In: Psychological medicine. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 43.2013, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 5,587]

**Udelnow, Andrej; Görtler, Michael; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir**

Relevance of primitive carotidobasilar anastomosis for internal carotid artery stenosis

In: Polish journal of surgery. - Warsaw: Versita, Bd. 86.2014, 4, S. 166-171;

**Wagenbreth, Caroline; Rieger, Julia; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino**

Seeing emotions in the eyes - inverse priming effects induced by eyes expressing mental states

In: Frontiers in psychology. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 1039, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 2,843]

**Walter, Martin; Li, Shijia; Demenescu, Liliana Ramona**

Multistage drug effects of ketamine in the treatment of major depression

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff; Bd. 264.2014, Suppl.1, S. S55-S65;

[Imp.fact.: 3,355]

**Wenger, Elisabeth; Märtensson, Johan; Noack, Hannes; Bodammer, Nils Christian; Kühn, Simone; Schaefer, Sabine; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah; Bäckman, Lars; Lindenberger, Ulman; Lövdén, Martin**

Comparing manual and automatic segmentation of hippocampal volumes: Reliability and validity issues in younger and older brains

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 8, S. 4236-4248;

[Imp.fact.: 6,924]

**Wilbertz, Tilmann; Deserno, Lorenz; Horstmann, Annette; Neumann, Jane; Villringer, Arno; Heinze, Hans-Jochen; Boehler, Carsten N.; Schlagenhaut, Florian**

Response inhibition and its relation to multidimensional impulsivity

In: NeuroImage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 103.2014, S. 241-248;

[Imp.fact.: 6,132]

## **Buchbeiträge**

**Reichert, Christoph; Kennel, M.; Kruse, Rudolf; Hinrichs, Hermann**

An asynchronous BMI for autonomous robotic grasping based on SSVEF detection

In: Proceedings of the 6th International Brain-Computer Interface Conference 2014. - Graz: Verl. der Techn. Univ.; 2014, Article ID 047, insgesamt 4 S.;

Kongress: International Brain-Computer Interface Conference; 6 (Graz, Austria): 2014.09.16-19;

**Artikel in Kongressbänden**

**Bernarding, Johannes; Baecke, Sebastian; Tempelmann, Claus; Brechmann, Andre**

Evidence for sensitivity adjustment in the auditory cortex during audio-visual cross-modal fMRI

In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 4674, 2014;

**Andere Materialien**

**Machts, Judith; Bittner, Verena; Kasper, Elisabeth; Schuster, Christina; Prudlo, Johannes; Abdulla, Susanne; Kollewe, Katja; Petri, Susanne; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Schoenfeld, Mircea A.; Bittner, Daniel M.**

Memory deficits in amyotrophic lateral sclerosis are not exclusively caused by executive dysfunction - a comparative neuropsychological study of amnesic mild cognitive impairment

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 83, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 2,845]

**Dissertationen**

**Campe, Christin; Noesselt, Tömme [Gutachter]**

Neural correlates of context-dependent memory - the role of the insula in episodic encoding and recognition memory; an fMRI experiment. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XII, 97 Bl: III., graph. Darst.;

**Dürschmid, Stefan; Hinrichs, Hermann [Gutachter]**

Cross-frequency coupling tracks motor automatization and execution in the human motor system. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; VIII, 117 S.: graph. Darst.;

**Glaser, Martin; Skalej, Martin [Gutachter]**

Echogenität der Substantia nigra gesunder Probanden - eine vergleichende sonographische und kernspintomographische Untersuchung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; V, 83 Bl: III., graph. Darst.;

**Li, Wenjie; Feistner, Helmut [Gutachter]**

Über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der intravenösen Applikation von Lacosamid im Rahmen des prächirurgischen Video-EEG-Monitorings. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 69 Bl: III., graph. Darst.;

**Wendler, Franziska; Pollmann, Stefan [Gutachter]**

Genetic influences on long-term memory control - COMT and retrieval-induced forgetting. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; III, 42 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15029, Fax +49 (0)391 67 15223  
bernhard.bogerts@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Bernhard Bogerts (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Bernhard Bogerts  
PD. Dr. med. Axel Genz  
Prof. Dr. med. Johann Steiner  
PD. Dr. med. Kolja Schiltz  
PD. Dr. med. Martin Walter

Experimentelle Psychiatrie:  
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Gert Bernstein

## 3. Forschungsprofil

- Neurohistologische und immunhistochemische Grundlagenforschung zu den hirnbioologischen Korrelaten schizophrener und manisch-depressiver Erkrankungen
- Computertomographische und kernspintomographische Untersuchungen bei den sogenannten endogenen Psychosen
- Funktionskernspintomographische und magnetenzephalographische Untersuchungen limbischer Strukturen und Funktionen bei psychiatrischen Patienten
- Neurobiologie und Pharmakotherapie bei Angsterkrankungen
- Hirnbioologische Modelle (Labortiermodelle) von psychotischen Erkrankungen
- Epidemiologie von Suiziden

## 4. Serviceangebot

Kontaktanbahnung und Vermittlung von Anfragen an Universitätsinstitute

Unterstützung bei der Vermittlung von Praktikanten und Doktoranden

Organisation von Veranstaltungen

## 5. Methoden und Ausrüstung

- Neurohistologisches Speziallabor

## 6. Kooperationen

- Inst. f. Anatomie - Prof. Schwegler
- Inst. f. Medizin. Neurobiologie
- Inst. f. Medizin. Psychologie - Prof. Sabel
- Keilhoff, Gerburg
- Kreutz, Michael
- Laube, Gregor (Institut f. Anatomie, Charité Berlin)
- Lendeckel, Uwe
- National Institute of Mental Health -USA
- Prof. Dr. S. Bahn, Institute of Biotechnology, University of Cambridge
- Prof. U. Hegerl (Universitätsklinik f. Psychiatrie und Psychotherapie Leipzig)
- Veh, Rüdiger (Institut f. Anatomie, Charité Berlin)
- Weiner (Universität Tel Aviv, Israel)
- Y.Piontkevitz (Universität Tel Aviv, Israel)

## 7. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** OA PD Dr. Axel Genz

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2011 - 30.12.2015

### **Prospektive Untersuchung suizidaler Handlungen in der Stadt Magdeburg und ihre Veränderung im Langzeitverlauf**

Seit 2005 wird an der Klinik für Psychiatrie ein Forschungsprojekt zum Suizidgeschehen in der Stadt Magdeburg realisiert, in dem vollendete Suizide und Suizidversuche in ausgewählten Zeitperioden erfasst und analysiert werden. Das Projekt versteht die Entwicklung in der Stadt als beispielhafte Widerspiegelung der Entwicklung im Bundesland Sachsen-Anhalt und darüber hinaus in Ostdeutschland. Die Identifizierung von Wirkfaktoren des historischen Rückganges in der Stadt lässt generalisierende Rückschlüsse auf das Suizidverhalten der Bevölkerung zu.

Diese Untersuchung wird fortgesetzt und soll jetzt bis zum Jahre 2015 einen Maßstab zur Evaluation des Wirkens des Bündnisses gegen Depression" bilden.

Es wird sich erweisen, ob die außergewöhnlichen Rückgänge des suizidalen Verhaltens in der Vergangenheit sich in der Zukunft fortsetzen werden bzw. welche Wirkfaktoren weiterhin zu berücksichtigen und welchen ggf. gezielt präventiv entgegen gewirkt werden muss.

Die Ergebnisse sind geeignet, wesentliche Hinweise für die Suizidprävention der Zukunft in den untersuchten Populationen zu geben und darüber hinaus partielle Erklärungsmodelle für die historische Entwicklung zu liefern.

## 8. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

## 9. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bernstein, Hans-Gert; Bannier, Jana; Meyer-Lotz, Gabriela; Steiner, Johann; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Walter, Martin; Bogerts, Bernhard**

Distribution of immunoreactive glutamine synthetase in the adult human and mouse brain. Qualitative and quantitative observations with special emphasis on extra-astroglial protein localization

In: Journal of chemical neuroanatomy. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 61.2014, S. 33-50;

[Imp.fact.: 2,520]

**Bernstein, Hans-Gert; Hölzl, Gloria; Dobrowolny, Henrik; Hildebrandt, Jens; Trübner, Kurt; Krohn, Markus; Bogerts, Bernhard; Pahnke, Jens**

Vascular and extravascular distribution of the ATP-binding cassette transporters ABCB1 and ABCC1 in aged human brain and pituitary

In: Mechanisms of ageing and development. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 141/142.2014, S. 12-21;

[Imp.fact.: 3,510]

**Bernstein, Hans-Gert; Keilhoff, Gerburg; Steiner, Johann; Laube, Gregor; Bogerts, Bernhard**

Downregulation of neuregulin 1-ErbB4 signaling and antidepressant properties of ketamine - ErbB4 expressing pyramidal neurons may play a role

In: Journal of molecular neuroscience. - New York, NY: Springer, Bd. 54.2014, insges. 2 S.;

[Imp.fact.: 2,757]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,567]

**Bernstein, Hans-Gert; Lindquist, Jonathan A.; Keilhoff, Gerburg; Dobrowolny, Henrik; Brandt, Sabine; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Mertens, Peter R.**

Erratum to: Differential distribution of Y-box-binding protein 1 and cold shock domain protein A in developing and adult human brain

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 219.2014, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 4,567]

**Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Stricker, Rolf; Reiser, Georg**

Nardilysin, ADAM10, and Alzheimer's disease - of mice and men

In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 35.2014, 3, S. e1;

[Imp.fact.: 6,166]

**Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Dobrowolny, Henrik; Bogerts, Bernhard**

ZNF804A protein is widely expressed in human brain neurons - Possible implications on normal brain structure and pathomorphologic changes in schizophrenia

In: Schizophrenia bulletin. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 40.2014, 3, S. 499-500;

[Imp.fact.: 8,607]

**Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Guest, Paul C.; Dobrowolny, Henrik; Bogerts, Bernhard**

Glial cells as key players in schizophrenia pathology - recent insights and concepts of therapy

In: Schizophrenia research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 16 S., 2014;

[Imp.fact.: 4,426]

**Bernstein, Hans-Gert; Trübner, Kurt; Krebs, Philipp; Dobrowolny, Henrik; Biela, Hendrik; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard**

Increased densities of nitric oxide synthase expressing neurons in the temporal cortex and the hypothalamic paraventricular nucleus of polytoxicomaniac heroin overdose victims - possible implications for heroin neurotoxicity

In: Acta histochemica. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 115.2013, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 1,608]

**Boehm, Ilka; Geisler, Daniel; King, Joseph A.; Ritschel, Franziska; Seidel, Maria; Araujo, Yacila Deza; Petermann, Juliane; Lohmeier, Heidi; Weiss, Jessika; Walter, Martin; Rössner, Veit; Ehrlich, Stefan**

Increased resting state functional connectivity in the fronto-parietal and default mode network in anorexia nervosa

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 346, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 4,160]

**Brisch, Ralf; Saniotis, Arthur; Wolf, Rainer; Biela, Hendrik; Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Braun, Katharina; Jankowski, Zbigniew; Kumaratilake, Jaliya; Henneberg, Maciej; Gos, Tomasz**

The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective - old fashioned, but still in vogue

In: Frontiers in psychiatry. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 47, insges. 11 S.;

**Busse, Stefan; Brix, Britta; Kunschmann, Ralf; Bogerts, Bernhard; Stoecker, Winfried; Busse, Mandy**

N-methyl-d-aspartate glutamate receptor (NMDA-R) antibodies in mild cognitive impairment and dementias

In: Neuroscience research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 85.2014, S. 58-64;

[Imp.fact.: 2,145]

**Busse, Stefan; Busse, Mandy; Brix, Britta; Probst, Christian; Genz, Axel; Bogerts, Bernhard; Stoecker, Winfried; Steiner, Johann**

Seroprevalence of N-methyl-D-aspartate glutamate receptor (NMDA-R) autoantibodies in aging subjects without neuropsychiatric disorders and in dementia patients

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, 6, S. 545-550;

[Imp.fact.: 3,355]

**Busse, Stefan; Steiner, Johann; Micheel, Justus; Dobrowolny, Henrik; Mawrin, Christian; Krause, Tim J.; Adamaszek, Michael; Bogerts, Bernhard; Bommhardt, Ursula; Hartig, Roland; Busse, Mandy**

Age-related increase of VGF-expression in T lymphocytes

In: Aging. - [S.l.]: Impact Journals, LLC, Bd. 6.2014, 6, S. 440-453;

**Dahm, Liane; Ott, Christoph; Steiner, Johann; Stepniak, Beata; Teegen, Bianca; Saschenbrecker, Sandra; Hammer, Christian; Borowski, Kathrin; Begemann, Martin; Lemke, Sandra; Rentzsch, Kristin; Probst, Christian; Martens, Henrik; Wienands, Jürgen; Spalletta, Gianfranco; Weissenborn, Karin; Stöcker, Winfried; Ehrenreich, Hannelore**

Seroprevalence of autoantibodies against brain antigens in health and disease

In: Annals of neurology. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 76.2014, 1, S. 82-94;

[Imp.fact.: 11,910]

**Dou, Weiqiang; Speck, Oliver; Benner, Thomas; Kaufmann, Jörn; Li, Meng; Zhong, Kai; Walter, Martin**

Automatic voxel positioning for MRS at 7 T

In: Magnetic resonance materials in physics, biology and medicine. - Heidelberg: Springer, Bd. 27.2014, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 1,353]

**Ehrenreich, Hannelore; Steiner, Johann**

Reply [to: Lancaster et al: Immunoglobulin G antibodies to the N-Methyl-D-aspartate receptor are distinct from immunoglobulin A and immunoglobulin M responses]

In: Annals of neurology. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 76.2014, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 11,910]

**Fernandes, Brisa S.; Berk, Michael; Turck, Christoph W.; Steiner, Johann; Gonçalves, Carlos-Alberto**

Decreased peripheral brain-derived neurotrophic factor levels are a biomarker of disease activity in major psychiatric disorders - a comparative meta-analysis. Letter to the editor

In: Molecular psychiatry. - London: Macmillan, Bd. 19.2014, 7, S. 750-751;

[Imp.fact.: 15,147]

**Fernandes, Brisa S.; Steiner, Johann; Berk, Michael; Molendijk, Marc L.; Gonzalez-Pinto, Ana; Turck, Christoph W.; Nardin, Patrícia; Gonçalves, Carlos-Alberto**

Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics - meta-analysis and

implications

In: Molecular psychiatry. - London: Macmillan, Bd. 19.2014, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 15,147]

**Gos, Tomasz; Myint, Aye-Mu; Schiltz, Kolja; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Busse, Stefan; Müller, Ulf J.; Mawrin, Christian; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann**

Reduced microglial immunoreactivity for endogenous NMDA receptor agonist quinolinic acid in the hippocampus of schizophrenia patients

In: Brain, behavior and immunity. - Orlando, Fla. [u.a.]: Elsevier, Bd. 41.2014, S. 59-64;

[Imp.fact.: 6,128]

**Kielstein, Jan T.; Bernstein, Hans-Gert**

The reversible part of cognitive impairment in chronic kidney disease - can mice help men break the TEMPOLimit?

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 28.2013, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 3,371]

**Kohl, Sina; Schönherr, Deva M.; Luigjes, Judy; Denys, Damiaan; Müller, Ulf J.; Lenartz, Doris; Visser-Vandewalle, Veerle; Kuhn, Jens**

Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder - a systematic review

In: BMC psychiatry. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 214, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,237]

**Krzyanowska, Marta; Steiner, Johann; Brisch, Ralf; Mawrin, Christian; Busse, Stefan; Braun, Katharina; Jankowski, Zbigniew; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Gos, Tomasz**

Ribosomal DNA transcription in the dorsal raphe nucleus is increased in residual but not in paranoid schizophrenia

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,355]

**Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Li, Wenjing; Safron, Adam; Tol, Marie-José van; Lord, Anton; Krause, Anna Linda; Borchardt, Viola; Dou, Weiqiang; Genz, Axel; Heinze, Hans-Jochen; He, Huiguang; Walter, Martin**

Dissociation of glutamate and cortical thickness is restricted to regions subserving trait but not state markers in major depressive disorder

In: Journal of affective disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 169.2014, S. 91-100;

[Imp.fact.: 3,705]

**Li, Wenjing; Tol, Marie-José van; Li, Meng; Miao, Wen; Jiao, Yonghong; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; He, Huiguang; Walter, Martin**

Regional specificity of sex effects on subcortical volumes across the lifespan in healthy aging

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 1, S. 238-247;

[Imp.fact.: 6,878]

**Malchow, Berend; Strocka, Steffen; Frank, Friederike; Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Schneider-Axmann, Thomas; Hasan, Alkomiet; Reich-Erkelenz, Daniela; Schmitz, Christoph; Bogerts, Bernhard; Falkai, Peter; Schmitt, Andrea**

Stereological investigation of the posterior hippocampus in affective disorders

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 2,871]

**Müller, Ulf J.; Bogerts, Bernhard; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Kohl, Sina; Heinze, Hans-Jochen; Kuhn, Jens; Steiner, Johann**

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie - Ethical aspects

In: Psychiatrische Praxis. - Stuttgart: Thieme; Bd. 41.2014, Suppl. 01, S. 38-43;

**Müller, Ulf J.; Teegen, Bianca; Probst, Christian; Bernstein, Hans-Gert; Busse, Stefan; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja; Stoecker, Winfried; Steiner, Johann**

Absence of dopamine receptor serum autoantibodies in schizophrenia patients with an acute disease episode. Letter to



the editor

In: Schizophrenia research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 158.2014, 1/3, S. 272-274;  
[Imp.fact.: 4,426]

**Schroeter, Matthias L.; Steiner, Johann; Schönknecht, Peter; Mueller, Karsten**

Further evidence for a role of S100B in mood disorders - A human gene expression mega-analysis. Letter to the editor  
In: Journal of psychiatric research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 53.2014, S. 84-86;  
[Imp.fact.: 4,092]

**Schwarz, Emanuel; Beveren, Nico J. M. van; Ramsey, Jordan; Leweke, F. Markus; Rothermundt, Matthias; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann; Guest, Paul C.; Bahn, Sabine**

Identification of subgroups of schizophrenia patients with changes in either immune or growth factor and hormonal pathways

In: Schizophrenia bulletin. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 40.2014, 4, S. 787-795;  
[Imp.fact.: 8,607]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Haase, Thekla; Meyer-Lotz, Gabriela; Dobrowolny, Henrik; Müller, Ulf J.; Martins-de-Souza, Daniel; Borucki, Katrin; Schroeter, Matthias L.; Isermann, Berend; Bogerts, Bernhard; Westphal, Sabine**

Decrease of serum S100B during an oral glucose tolerance test correlates inversely with the insulin response  
In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 39.2014, S. 33-38;  
[Imp.fact.: 5,591]

**Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Schiltz, Kolja; Müller, Ulf J.; Westphal, Sabine; Drexhage, Hemmo A.; Bogerts, Bernhard**

Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia - A chicken-egg dilemma

In: Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 48.2014, S. 287-294;  
[Imp.fact.: 4,025]

**Steiner, Johann; Gos, Tomasz; Handerer, Immanuel; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard**

Ist eine Aktivierung von Mikrogliazellen von pathophysiologischer Bedeutung? - Patienten mit Schizophrenie, Depression oder Suizidalität

In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 11, S. 790-796;

**Steiner, Johann; Martins-de-Souza, Daniel; Schiltz, Kolja; Sarnyai, Zoltan; Westphal, Sabine; Isermann, Berend; Dobrowolny, Henrik; Turck, Christoph; Bogerts, Bernhard; Bernstein, Hans-Gert; Horvath, Tamas L.; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg**

Clozapine promotes glycolysis and myelin lipid synthesis in cultured oligodendrocytes

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr.384, insges. 11 S.;  
[Imp.fact.: 4,175]

**Steiner, Johann; Schmitt, Andrea; Schroeter, Matthias L.; Bogerts, Bernhard; Falkai, Peter; Turck, Christoph W.; Martins-de-Souza, Daniel**

S100B is downregulated in the nuclear proteome of schizophrenia corpus callosum

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, 4, S. 311-316;  
[Imp.fact.: 3,355]

**Steiner, Johann; Teegen, Bianca; Schiltz, Kolja; Bernstein, Hans-Gert; Stoecker, Winfried; Bogerts, Bernhard**

Prevalence of N-methyl-D-aspartate receptor autoantibodies in the peripheral blood - Healthy control samples revisited. Letter

In: JAMA psychiatry. - Chicago, Ill: AMA, Bd. 71.2014, 7, S. 838-839;  
[Imp.fact.: 13,747]

**Stelzhammer, Viktoria; Haenisch, Frieder; Chan, Man K.; Cooper, Jason D.; Steiner, Johann; Steeb, Hannah; Martins-de-**

**Souza, Daniel; Rahmoune, Hassan; Guest, Paul C.; Bahn, Sabine**

Proteomic changes in serum of first onset, antidepressant drug-naïve major depression patients

In: The international journal of neuropsychopharmacology. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 17.2014, 10, S. 1599-1608;

[Imp.fact.: 5,264]

**Teipel, Stefan J.; Walter, Martin; Likitjaroen, Yuttachai; Schönknecht, Peter; Gruber, Oliver**

Diffusion tensor imaging in Alzheimer's disease and affective disorders

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, 6, S. 55-65;

[Imp.fact.: 3,355]

**Tol, Marie-José van; Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Hailla, Nora; Horn, Dorothea I.; Li, Wenjing; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann; He, Huiguang; Walter, Martin**

Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder

In: Psychological medicine. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 43.2013, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 5,587]

**Walter, Martin; Li, Shijia; Demenescu, Liliana Ramona**

Multistage drug effects of ketamine in the treatment of major depression

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff; Bd. 264.2014, Suppl.1, S. S55-S65;

[Imp.fact.: 3,355]

**Herausgeberschaften**

**Bogerts, Bernhard**

20 Jahre Universitätspsychiatrie in Magdeburg - 1994 - 2014; Klinik, Lehre, Forschung. - Magdeburg, 2014; 69 S.: III., graph. Darst.;

**Dissertationen**

**Becker, Veronika; Linke, Rüdiger [Gutachter]**

Morphometrische Analyse der Expression von AKAP79 im präfrontalen Kortex von Patienten mit bipolarer Störung und gesunden Vergleichsfällen - eine immunhistologische Studie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IV, 69 Bl: III., graph. Darst.;

**Horn, Dorothea Irene; Schott, Björn [Gutachter]**

Untersuchung charakteristischer Veränderungen des Ruhezustands bei Depression mittels funktioneller Magnetresonanztomographie - der besondere Einfluss glutamaterger Mechanismen auf die Funktion des insulären Kortex. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 93 Bl: III., graph. Darst.;

**Li, Wenjie; Feistner, Helmut [Gutachter]**

Über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der intravenösen Applikation von Lacosamid im Rahmen des prächirurgischen Video-EEG-Monitorings. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 69 Bl: III., graph. Darst.;

**Peter, Eileen; Peter, Axel [Gutachter]**

Amokläufe in Deutschland - Epidemiologie und Charakterisierung von Täterprofilen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 109 Bl.: graph. Darst.;

**Rektorik, Isabell; Walter, Martin [Gutachter]**

Untersuchung zur Risikokonstellation von Gewalttaten bei Maßregelvollzugspatienten. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 159 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDPSYCHIATRIE

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie  
Otto-von-Guericke Universität  
Leipziger Strasse 44  
39120 Magdeburg

## 1. Leitung

Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

## 3. Forschungsprofil

- Lebensqualität bei kinder- und jugendpsychiatrischen Patienten
- Lebensqualität bei onkologischen Patienten im Langzeitverlauf
- Psychoonkologische Versorgung von Familien mit einem an Krebs erkrankten Elternteil
- Therapieevaluation (Mehrfamilientherapie, Eltern-Kind-Station)
- Neurobiologische Grundlagen von Lernen und Gedächtnis bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)
- Frühe Informationsverarbeitung bei ADHS

## 4. Serviceangebot

- Familiensprechstunde für Kinder krebskranker Eltern (2009-2012 gefördert durch die Deutsche Krebshilfe e.V.)
- Traumaambulanz für Kinder und Jugendliche als Gewaltopfer (gefördert durch das Ministerium für Arbeit und Soziales Sachsen-Anhalt)

## 5. Methoden und Ausrüstung

- 32-Kanal Verstärker, Nexus 32, Mindmedia
- 32-Kanal Verstärker, Synamps, Neuroscan
- DC-Stimulator PLUS, neuroConn GmbH

## 6. Kooperationen

- Dr. Bottomley, European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Brüssel
- PD Dr. Wilke, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Tübingen
- Prof. Dr. Albers, Urologische Klinik, Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Bernarding, Institut für Biometrie, Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Bunzeck, Institut für Psychologie I, Universität Lübeck

- Prof. Dr. Engert, Deutsche Hodgkin Studiengruppe (DHSG), Klinik für Innere Medizin, Universität Köln
- Prof. Dr. Niehaus, Klinik für Neurologie, Zentrum für Psychiatrie Winnenden
- Prof. Dr. Schellong, Dr. Calaminus, Pädiatrische Onkologie, Universität Münster
- Prof. Dr. Siener, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universität Bonn
- Prof. Dr. Wein, Klinik für Innere Medizin I, Universität Erlangen
- Univ. Doz. Dr. Holzner, Department Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Innsbruck

## 7. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

**Projektbearbeiter:** Frau Anders, Frau Schubert

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 31.12.2014

### **Lebensqualität im stationären Behandlungsverlauf bei jugendlichen Patienten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie**

Die Lebensqualität kinder- und jugendpsychiatrischer Patienten aus Sicht von Kindern/Jugendlichen und Eltern wird bisher leider nur selten im Rahmen von Diagnostik und Therapie erhoben und berücksichtigt. Im aktuellen Projekt soll die Lebensqualität jugendlicher Patienten zu Anfang und Abschluss einer stationären Therapie erfasst und mit den Daten einer Normstichprobe gleichaltriger Schüler verglichen werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.01.2011 - 31.12.2015

### **Lebensqualität in den Hodgkin-Studien HD16, HD17, HD18**

Kontinuierliche, längsschnittliche Erfassung der Lebensqualität (LQ) bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom im Langzeitverlauf mit besonderem Augenmerk auf tumorbedingter Fatigue und Stadien- bzw. Therapieabhängigkeit der verschiedenen LQ-Parameter. Sonderpunkte betreffen die sexuelle Lebensqualität inklusive verschiedener Fertilitätsaspekte und die soziale Reintegration in Berufs- und Alltagsleben

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.01.2013 - 31.12.2015

### **PERSIST: Persistent fatigue in survivors of Hodgkin Lymphoma. EORTC Lymphoma Group**

Nachuntersuchungsprojekt (multizentrische europäische Studie) zur Einschätzung der Ursachen von Langzeitfatigue bei geheilten Hodgkinpatienten, die innerhalb der EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) Studien behandelt wurden. Psychiatrische Symptombewertung mittels standardisiertem Interview und ev. zusätzlichen Laboruntersuchungen (z.B. Hb).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

**Projektbearbeiter:** Michael Köhler, Prof. Dr. Thomas Fischer, Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** Prof. Dr. Bernarding, Institut für Biometrie, Universität Magdeburg; Prof. Dr. Bernhard Holzner, Universität Innsbruck

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.10.2012 - 30.09.2016

### **Psychoonkologische Kurzintervention für Eltern adoleszenter und junger erwachsener Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen**

Zahlreiche aktuelle Befunde weisen einheitlich darauf hin, dass die Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener (adolescents and young adults, AYA) mit Krebs durch die Diagnose ihres Kindes krankheitswertig psychisch belastet sind und an somatopsychischen Beschwerden leiden. Während für die AYA Patienten psychoonkologische Behandlungskonzepte entwickelt und wissenschaftlich evaluiert sind, ist die dringend erforderliche psychoonkologische Versorgung der Eltern insgesamt als unzureichend einzustufen. Für das aktuelle Projekt wurde eine aus fünf Behandlungsstunden bestehende psychoonkologische Kurzintervention (KI) für nächste Angehörige von AYA Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen entwickelt, welche auf den therapeutischen Konzepten der

Psychoedukation und der psychoonkologisch-supportiven Psychotherapie auf psychodynamischer Grundlage basiert. In einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign soll die Wirksamkeit dieser bereits klinisch erprobten psychoonkologischen KI hinsichtlich der Verstärkung adaptiver Strategien der Krankheitsbewältigung überprüft werden. Die primäre Zielstellung der psychoonkologischen KI stützt sich auf erprobte Methoden der Arbeitsgruppe zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner

**Projektbearbeiter:** Wiebke Wölfer, Ulrike Röttger, Kerstin Krauel

**Kooperationen:** PD Dr. Ambach, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Universität Magdeburg; Prof. Dr. Gollnick, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Universität Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2012 - 30.09.2014

**Untersuchungen zu den zellbiologischen Grundlagen der erhöhten Reaktionsbereitschaft bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung und Kindern mit Atopischer Dermatitis**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist durch die Leitsymptome Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität gekennzeichnet. ADHS-Kinder sind in ihrer schulischen, persönlichen und sozialen Entwicklung deutlich beeinträchtigt. Die Ätiopathogenese ist unklar. Eine Metaanalyse mit 170,175 Patienten wies die Atopische Dermatitis (AD) als unabhängig assoziierten Faktor nach. Ca. 11% der deutschen Bevölkerung sind an AD erkrankt, 2% schwer und chronisch. Atopische Menschen sind durch eine Vigilanzsteigerung ihrer Wahrnehmungssysteme gekennzeichnet, nachgewiesen für die Haut und das Immunsystem. Zellbiologisch bzw. ätiopathogenetisch findet sich eine zelltyp-unabhängige leichtere Mobilisierbarkeit von in Granula gespeicherten und auf Reiz schnell freizusetzenden Substanzen, z.B. bei zytotoxischen bzw. Chemokin-haltigen Granula der T-Lymphozyten, wie von uns beschrieben. Beide Entitäten zeigen somit eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft ihres betroffenen Ektodermorgans. Ob diese mit zellbiologischen Veränderungen assoziiert ist, soll mittels dermato-allergologischer, -immunologischer und kinderpsychiatrischer Methoden geklärt werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Kerstin Krauel

**Projektbearbeiter:** Jana Tegelbeckers, Dr. Björn Bonath

**Kooperationen:** PD Dr. Wilke, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Tübingen; Prof. Dr. Bunzeck, Institut für Psychologie I, Universität Lübeck

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

**Charakterisierung veränderter Belohnungsrepräsentation und -verarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS**

Im aktuellen Vorhaben sollen neurobiologische Korrelate der Belohnungsrepräsentation und des Belohnungslernens bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) charakterisiert werden. Nachdem frühere Modelle zur Pathogenese von ADHS auf kognitiv-motorische Funktionen fokussierten, nehmen Auffälligkeiten im Belohnungslernen in aktuelleren Erklärungsansätzen eine zentrale Rolle ein. ADHS-Patienten zeigen Belohnungsaufschub sowie Probleme, überdauernde Repräsentationen von Verhaltenskontingenzen aufrecht zu erhalten. Als mögliche Ursachen werden eine allgemeine dopaminerge Hypofunktion, das Fehlen eines Outcome-Cue Transfers ("dopamine-deficit-transfer") in belohnungsrelevanten Strukturen sowie Arbeitsgedächtnisprobleme diskutiert. Eine neurowissenschaftliche Überprüfung dieser Hypothesen existiert bisher allerdings nicht. Mit Hilfe bildgebender (fMRT, transkranielle Sonographie) und elektrophysiologischer Verfahren (EEG/EKP) sollen folgende Fragen beantwortet werden: (1) Inwieweit werden kognitive Lernprozesse durch Veränderungen der Kontingenz und Konsequenz bei ADHS-Patienten moduliert? (2) Lässt sich bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS eine Outcome-synchrone Belohnungserwartung im orbitofrontalen Cortex nachweisen? (3) Sind belohnungsassoziierte Handlungstendenzen (Go-Signal) bei ADHS-Patienten verringert? (4) Wird das Belohnungssystem bei ADHS ebenfalls durch neue Reize aktiviert? (5) Zeigen insbesondere ADHS-Patienten mit Veränderungen in der Echogenität der Substantia nigra Auffälligkeiten in der Belohnungsverarbeitung? Da operante Techniken einen zentralen Platz in der Verhaltenstherapie von Kindern mit expansiven Störungen haben, könnte eine Verbesserung des Verständnisses von Belohnungsverarbeitung und Belohnungslernen bei ADHS wichtige Implikationen für Planung und Durchführung entsprechender therapeutischer Techniken haben.

---

**Projektleiter:** Dr. Kerstin Krauel

**Projektbearbeiter:** Dr. Björn Bonath, Carolin Breitling

**Kooperationen:** Dr. Zähle, Universitätsklinik für Neurologie, Universität Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Verbesserung der Aufmerksamkeits- und Verhaltenskontrolle bei ADHS durch transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)**

Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) fällt es deutlich schwerer ihre Konzentration und ihr Verhalten zu steuern als anderen Kindern im gleichen Alter. Sie sind hierdurch oft sehr eingeschränkt und zeigen trotz normaler oder guter Intelligenz häufig einen geringeren Lernerfolg und schlechtere Schulleistungen. Viele Studien belegen, dass die Auffälligkeiten in Aufmerksamkeit, Lernen und Verhaltenskontrolle mit einer Veränderung der Gehirnaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS einhergehen. Eine neue Methode, mit der die Gehirnaktivität non-invasiv und schmerzfrei beeinflusst werden kann, ist die transkranielle Gleichstromstimulation (engl.: transcranial direct current stimulation, tDCS). Hierbei kann über einen schwachen Strom die Erregbarkeit des darunterliegenden Gehirnbereiches leicht erhöht werden. Wissenschaftliche und klinische Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass die transkranielle Gleichstromstimulation sensorische, motorische und kognitive Funktionen positiv beeinflussen kann. Im aktuellen Projekt soll untersucht werden, ob tDCS ebenfalls geeignet ist, um die Aufmerksamkeits- und Verhaltenskontrolle bei Jugendlichen mit ADHS bedeutsam zu verbessern.

---

**Projektleiter:** Dr. Ulrike Röttger

**Projektbearbeiter:** Julia Bräcklein, Dr. Jeanette Schadow

**Kooperationen:** Dr. Rademacher, Institut für Psychologie I, Universität Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2012 - 31.12.2014

**Entwicklung eines Fragebogens zu den Wirkfaktoren der Multifamilientherapie**

Die Multifamilientherapie (MFT) ist ein evidenzbasiertes Behandlungsverfahren, das mit Techniken der systemischen Therapie und der psychodynamischen Gruppentherapie arbeitet. In unserer Tagesklinik wird die therapeutische Arbeit mit Familiengruppen im multimodalen Behandlungssetting seit 2010 erfolgreich angewendet. In der klinischen Arbeit, wie auch in der Literatur zeigt sich mit dieser Therapieform ein schneller Kompetenzzuwachs der Familien verbunden mit vielen positiven Effekten auf familiäre Kontextvariablen. Im deutschsprachigen Raum existieren allerdings kaum Studien zur Wirksamkeit der Mehrfamilienherapie. Ziel des Projektes ist es, einen Kurzfragebogen für Familien (Eltern und Kindern) und Therapeuten zu den Wirkfaktoren der MFT zu entwickeln, der gezielt die Veränderung durch die MFT erfassen kann.

---

**Projektleiter:** Dr. Ulrike Röttger

**Projektbearbeiter:** Stefanie Krause, Dr. Renate Lahne-Boldau, Lisa Ceschinski

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Evaluation einer Eltern-Kind Station (ELKI)**

Im Dezember 2008 wurde die erste Eltern-Kind-Station Sachsen-Anhalts am Klinikum Magdeburg eröffnet. Diese Form der Eltern-Kind-Behandlung, bei der die Eltern mit aufgenommen werden, wird bisher nur in wenigen Kinder- und Jugendpsychiatrien in Deutschland praktiziert. Die Modellstation bietet Behandlungsplätze für fünf Kinder mit deren Eltern, die den Klinikaufenthalt begleiten. Das Behandlungsangebot richtet sich an Familien mit Kindern im Alter von 1 ½ - 8 Jahren. Besonders für Kleinkinder mit Regulationsstörungen, die im ambulanten Rahmen nicht ausreichend behandelt werden können, aber auch für ältere Kinder, bei denen Interaktionsstörungen im Vordergrund stehen, bietet sich diese spezielle Behandlungsform an. Das flexibel gestaltete Behandlungskonzept (vollstationär und/oder tagesklinisch) vereint unterschiedliche Therapieansätze mit dem Schwerpunkt der Eltern-Kind-Interaktion. Die altersangepassten Formen von Eltern-Kind-Psychotherapie beinhalten Einzel- und Gruppenangebote für Eltern, Kinder und die gesamte Familie. Mittels videogestützter Eltern-Kind-Interaktionsübungen werden Interaktionskreisläufe gemeinsam analysiert und neue Vorgehensweisen ausprobiert. Ziel der Behandlung ist es, mit den Eltern und Kindern Problemkreisläufe zu durchbrechen und neue Möglichkeiten des Miteinanders zu entdecken und auszuprobieren. Die Eltern-Kind-Behandlung unterteilt sich in eine 3-wöchige Diagnostikphase, in deren Anschluss die Familien in der Regel für eine bestimmte Zeit in das häusliche Umfeld wieder entlassen werden, und eine 5-wöchige Therapiephase. Nach Entlassung wird mit den Familien eine ambulante Wiedervorstellung vereinbart. Diese wird in Form von spezifischen Nachsorgegruppen organisiert und findet 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach Behandlungsabschluss statt. Um die Wirkfaktoren dieses Therapieansatzes genauer zu evaluieren, werden mittels standardisierter Verfahren kindliches Problemverhalten (CBCL) sowie elterliche Belastungen und Erziehungsverhalten

(ESF) zu sechs unterschiedlichen Zeitpunkten (von Aufnahme bis 12 Monate nach Entlassung) erhoben. In ersten Pilotauswertungen zeigte sich nach Abschluss der Therapiephase eine Reduktion kindlicher Verhaltensauffälligkeiten und im elterlichen Stresserleben.

---

**Projektleiter:** Dr. Ulrike Röttger

**Projektbearbeiter:** Dr. Jeanette Shadow, Christoph Kramm

**Kooperationen:** Dr. von der Lippe, Institut für Psychologie I, Universität Magdeburg

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

#### **Methodenintegrative Therapieevaluation der Multifamilientherapie als Behandlungsbaustein im tagesklinischen Setting**

Die Multifamilientherapie (MFT) ist als ein evidenzbasiertes Verfahren seit 2010 fester Bestandteil des Behandlungskonzeptes der tagesklinischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Hierbei werden Familien direkt und aktiv in den therapeutischen Prozess mit einbezogen. Unter dem Motto *Miteinander voneinander* werden Familien angeregt, untereinander Lösungen für ihre Probleme zu finden und sich gegenseitig auszutauschen und zu unterstützen. Dabei wird mit Techniken der systemischen Familientherapie und psychodynamischen Gruppentherapie gearbeitet. Bisherige Studien haben die Wirksamkeit dieser Therapieform in Bezug auf bestimmte Störungsbilder nachgewiesen. Eine Besonderheit unseres Ansatzes ist, dass wir Kinder und Jugendliche im Alter von 3-18 Jahren störungsübergreifend in homogenen Altersgruppen behandeln. Um die Wirksamkeit dieser speziellen Form der Therapie zu untersuchen werden seit 2010 der Verlauf und die langfristigen Auswirkungen der Behandlung auf unsere Patienten kontinuierlich überprüft. Die Patienten und ihre Eltern werden bei Aufnahme (T1), nach dreimonatiger Behandlungszeit (T2) und nach neun Monaten (T3) in einem Prä-Post-Design hinsichtlich des Belastungserlebens (CBCL, YSR) und der subjektiven Familienbeziehungen (SFB) befragt. Die bisherigen Ergebnisse zeigen signifikante Symptomreduktionen in den spezifischen Testverfahren als auch positive Veränderungen der familiären Beziehungen im SFB zwischen den Messzeitpunkten T1 und T2. Zum Messzeitpunkt T3 nach Entlassung zeigt sich eine weitere Reduktion der Symptome und die positiven Veränderungen im Familienklima bleiben stabil. Um die Sichtweisen der Familien auf die subjektiv bedeutsamen Wirkfaktoren der Multifamilientherapie zu erheben, wird die bisherige Evaluation durch qualitative Methoden ergänzt. Erste Auswertungen zeigen, dass die befragten Mütter übereinstimmend einen spezifischen Kompetenzzuwachs durch die MFT-Sitzungen berichteten. Als wichtige subjektive Faktoren wurden der Austausch mit anderen Familien und eine Verbesserung der Beziehungsqualität innerhalb der eigenen Familie angegeben. Weitere qualitative Interviews mit Vätern und Jugendlichen befinden sich aktuell in Transkription/Auswertung.

## **8. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Bojanowski, Sabine; Führer, Daniel; Romer, Georg; Bergelt, Corinna; Klitzing, Kai von; Brähler, Elmar; Keller, Monika; Resch, Franz; Flechtner, Hans-Henning; Lehmkuhl, Ulrike; Weschenfelder-Stachwitz, Heike**

Psychische Gesundheit von Einzelkindern und Kindern mit Geschwistern, deren Eltern an Krebs erkrankt sind  
- Ergebnisse einer multizentrischen Studie in Deutschland

In: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie. - Bern: Huber, Bd. 42.2014, 4, S. 223-232;  
[Imp.fact.: 1,185]

**Bonath, Björn; Noesselt, Tömme; Krauel, Kerstin; Tyll, Sascha; Tempelmann, Claus; Hillyard, Steven A.**

Audio-visual synchrony modulates the ventriloquist illusion and its neural/spatial representation in the auditory cortex

In: NeuroImage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 98.2014, S. 425-434;  
[Imp.fact.: 6,132]

**Calaminus, Gabriele; Dörffel, Wolfgang; Baust, Katja; Teske, Carmen; Riepenhausen, Marianne; Brämswig, Jürgen; Flechtner, Hans-Henning; Singer, Susanne; Hinz, Andreas; Schellong, Günther**

Quality of life in long-term survivors following treatment for Hodgkin's disease during childhood and adolescence in the German multicentre studies between 1978 and 2002

In: Supportive care in cancer. - Berlin: Springer, Bd. 22.2014, 6, S. 1519-1529;  
[Imp.fact.: 2,495]

**Ediebah, Divine E.; Coens, Corneel; Zikos, Efstathios; Quinten, Chantal; Ringash, Jolie; King, Madeleine T.; Koch, Joseph**

**Schmucker-Von; Gotay, Carolyn; Greimel, Eva; Flechtner, Hans-Henning; Weis, Joachim; Reeve, Bryce B.; Smit, Egbert F.; Taphoorn, Martin J. B.; Bottomley, Andrew**

Does change in health-related quality of life score predict survival? - Analysis of EORTC 08975 lung cancer trial

In: British journal of cancer. - Edinburgh: Nature Publ. Group, Bd. 110.2014, 10, S. 2427-2433;

[Imp.fact.: 4,817]

**Möller, Birgit; Barkmann, Claus; Krattenmacher, Thomas; Kühne, Franziska; Bergelt, Corinna; Beierlein, Volker; Ernst, Johanna; Brähler, Elmar; Flechtner, Hans-Henning; Herzog, Wolfgang; Klitzing, Kai von; Führer, Daniel; Resch, Franz; Romer, Georg**

Children of cancer patients - Prevalence and predictors of emotional and behavioral problems

In: Cancer. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 120.2014, 15, S. 2361-2370;

[Imp.fact.: 4,901]

**Quinten, Chantal; Martinelli, Francesca; Coens, Corneel; Sprangers, Mirjam A. G.; Ringash, Jolie; Gotay, Carolyn; Bjordal, Kristin; Greimel, Eva; Reeve, Bryce B.; Maringwa, John; Ediebah, Divine E.; Zikos, Efstathios; King, Madeleine T.; Osoba, David; Taphoorn, Martin J.; Flechtner, Henning; Koch, Joseph Schmucker-Von; Weis, Joachim; Bottomley, Andrew**

A global analysis of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites

In: Cancer. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 120.2014, 2, S. 302-311;

[Imp.fact.: 4,901]

**Suwa, Beato; Bock, Nathalie; Preusse, Stefan; Rothenberger, Aribert; Manzke, Till**

Distribution of serotonin 4(a) receptors in the juvenile rat brain and spinal cord

In: Journal of chemical neuroanatomy. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 11 S., 2014;

[Imp.fact.: 2,475]

**Zikos, Efstathios; Ghislain, Irina; Coens, Corneel; Ediebah, Divine E.; Sloan, Elizabeth; Quinten, Chantal; Koller, Michael; Meerbeeck, Jan P. van; Flechtner, Hans-Henning; Stupp, Roger; Pallis, Athanasios; Czimbalmos, Agnes; Sprangers, Mirjam A. G.; Bottomley, Andrew**

Health-related quality of life in small-cell lung cancer - a systematic review on reporting of methods and clinical issues in randomised controlled trials

In: The lancet. - London: The Lancet Publ. GroupThe lancet <London> / Oncology; Bd. 15.2014, 2, S. e78-e89;

[Imp.fact.: 24,725]



# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PSYCHOSOMATISCHE MEDIZIN UND PSYCHOTHERAPIE

Universitätsklinikum, Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel.: 0391/67 14201, Fax: 0391/67 14202  
e-mail: joerg.frommer@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Jörg Frommer, M.A.

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Jörg Frommer, M.A.

## 3. Forschungsprofil

- Kommunikationsforschung: eine Companion-Technologie für kognitive technische Systeme
- Evaluationsforschung: qualitative und quantitative Diagnostik, Verlaufs- und Outcomeforschung in der Psychotherapie
- Kooperationsforschung: Psychosomatische Medizin, Psychoonkologie und Transplantationsmedizin
- Neurobiologie: Veränderungen der psychophysiologischen und neuronalen Muster bei Patienten mit psychosomatischen Störungen

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** Jun.- Prof. Dr. J. Daniels; N. Helm

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt/ohne Gutachtersystem); 01.06.2014 - 31.12.2014

**Aufbau eines Kompetenznetzwerkes für psychosoziale Beratung und Therapie in Sachsen-Anhalt für Menschen, die Opfer von SED-Unrecht geworden sind**

Gefördert von der Landesbeauftragten für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes der ehemaligen DDR in Sachsen-Anhalt

Ziel dieses Projektes ist der Aufbau eines landesweiten Kompetenznetzwerkes. Dieses soll zum Einen dazu dienen, die bereits vorhandenen Qualifikationen und themen-spezifischen Beratungs-Skills zu bündeln und über den fachlichen Austausch landesweit zugänglich zu machen. Zum Anderen sollen Versorgungsansätze, die den spezifischen Bedürfnissen von Menschen, die Opfer von SED-Unrecht geworden sind, gerecht werden neu entwickelt, dokumentiert und in begleitenden Forschungsprojekten evaluiert werden. Ziel des landesweiten Kompetenznetzwerkes ist es, flächendeckend einen niedrigschwelligen Zugang zu einer informierten, psychosoziale Erstberatung in geeigneten Beratungsstellen in Trägerschaft öffentlicher Stellen der Kirchen und der Freien Wohlfahrtspflege sowie zu den Leistungsangeboten der Sozialleistungsträgern sicherzustellen. Aufgrund ihrer Traumatisierung in institutionellen Zusammenhängen sind viele Betroffene nicht in der Lage, von sich aus aktiv professionelle institutionelle Hilfe im Gesundheitswesen in Anspruch zu nehmen. Deshalb ist es notwendig, landesweit eine niedrigschwellige psychotherapeutische Erstberatung für Einzelpersonen anzubieten, die auf die spezifischen Erfordernisse dieser Klientenpopulation zugeschnitten ist. Diese Hilfe kann von den Betroffenen nur angenommen werden, wenn sie in ein

interdisziplinäres Netz der Zusammenarbeit mit Sozialberatung und der etablierten Bürgerberatung durch die Landesbeauftragte für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes integriert ist.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** Dr. H.W. Lutteroth; Jun.- Prof. Dr. J. Daniels; M. Haase; Prof. Dr. H. G. Franke

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2012 - 31.12.2014

**Langzeit-Katamnese zur Nachhaltigkeit der stationären psychosomatischen Therapie**

Im Rahmen eines kooperativen Katamneseprojektes zwischen den Kliniken für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des AWO Fachkrankenhaus Jerichow und der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg wurden die Langzeiteffekte stationärer psychosomatischer Therapie betrachtet. In einer katamnestischen Erhebung (9 Jahre nach Beendigung der Therapie) wurde die Nachhaltigkeit der psychotherapeutischen Behandlung untersucht. Im Einzelnen wurden die subjektiven Veränderungen verschiedener Symptombereiche und Beschwerdekompexe sowie der nachhaltige Therapieerfolg mittels standardisierter Diagnoseinstrumente und individueller Fragebögen geprüft.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** Dipl.-Psych. K. Köhler; Prof. Dr. H.H. Flechtner; Prof. Dr. T. Fischer

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.09.2012 - 31.08.2016

**Psychoonkologische Kurzintervention für Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener mit malignen hämatologischen Erkrankungen**

In einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign soll die Wirksamkeit einer bereits klinisch erprobten psychoonkologischen Kurzintervention (KI) hinsichtlich der Verstärkung adaptiver Strategien der Krankheitsbewältigung überprüft werden. Die primäre Zielstellung der psychoonkologischen KI stützt sich auf erprobte Methoden der Arbeitsgruppe zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen. Die Evaluation erfolgt mittels mobiler Tablet-PCs mit Hilfe von Selbstbeurteilungsfragebögen und zwei Fremdbeurteilungsverfahren. zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen. Die Evaluation erfolgt mittels mobiler Tablet-PCs mit Hilfe von Selbstbeurteilungsfragebögen und zwei Fremdbeurteilungsverfahren.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** J. Lange; M. Haase; Prof. Dr. D. Rösner; R. Andrich; R. Friesen

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 31.12.2016

**Vermeidung und Abbau von Misstrauen und Reaktanz in Nutzer-Companion-Interaktionsprozessen**

Als ein wesentlicher Einflussfaktor auf das Gelingen einer Nutzer-Companion-Interaktion (NCI) wurde die Kooperativität des Nutzers identifiziert: Unterstellt der Nutzer dem System positive Absichten und Einstellungen, ist nutzerseitiges kooperatives Verhalten wahrscheinlich, während die Unterstellung negativer Absichten und Einstellungen zur Reduktion von Kooperativität führt. Letzteres kann - bspw. bei Unterstellungen von systemseitigem Druck, Zwang oder Unterwerfungsforderungen - gar zu Reaktanz im Sinne einer komplexen Abwehrreaktion gegen erlebte äußere und innere Einschränkungen führen. Derartige negative Unterstellungen können mit Misstrauen, positive Unterstellungen mit Vertrauen gegenüber dem System assoziiert sein. Die Maßnahmen zur Steigerung der Vertrauenswürdigkeit gehen mit einer zunehmenden Anthropomorphisierung des simulierten Companion-Systems einher.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jörg Frommer

**Kooperationen:** A. Thalmann; J. Uiffinger; Prof. Dr. H.J. Schmoll

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.04.2012 - 30.04.2015

**2. Förderphase: Verbesserung der psychoonkologischen Versorgung in Magdeburg und im nördlichen Sachsen-Anhalt**

Mit dem Ziel, in Deutschland ein Netzwerk qualitätsgesicherter Kompetenz-Beratungsstellen aufzubauen, hat die Deutsche Krebshilfe den Förderschwerpunkt "Psychosoziale Krebsberatungsstellen" initiiert. Die Beratungsstelle ist ein

gemeinsames Projekt der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie und der Magdeburger Krebsliga e. V.. Darüber hinaus beteiligt sich das Tumorzentrum unterstützend an dem gemeinsamen Projekt. Die Etablierung einer Psychosozialen Krebsberatungsstelle in Magdeburg ergänzt die Begleitung Krebsbetroffener durch professionelle psychoonkologische und psychosoziale Beratung.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Judith Daniels

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt/ohne Gutachtersystem); 01.06.2014 - 31.12.2014

**Aufbau eines Kompetenznetzwerkes für psychosoziale Beratung und Therapie in Sachsen-Anhalt für Menschen, die Opfer von SED-Unrecht geworden sind**

Gefördert von der Landesbeauftragten für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes der ehemaligen DDR in Sachsen-Anhalt

Ziel dieses Projektes ist der Aufbau eines landesweiten Kompetenznetzwerkes. Dieses soll zum Einen dazu dienen, die bereits vorhandenen Qualifikationen und themen-spezifischen Beratungs-Skills zu bündeln und über den fachlichen Austausch landesweit zugänglich zu machen. Zum Anderen sollen Versorgungsansätze, die den spezifischen Bedürfnissen von Menschen, die Opfer von SED-Unrecht geworden sind, gerecht werden neu entwickelt, dokumentiert und in begleitenden Forschungsprojekten evaluiert werden. Ziel des landesweiten Kompetenznetzwerkes ist es, flächendeckend einen niedrigschwelligen Zugang zu einer informierten, psychosoziale Erstberatung in geeigneten Beratungsstellen in Trägerschaft öffentlicher Stellen der Kirchen und der Freien Wohlfahrtspflege sowie zu den Leistungsangeboten der Sozialleistungsträgern sicherzustellen. Aufgrund ihrer Traumatisierung in institutionellen Zusammenhängen sind viele Betroffene nicht in der Lage, von sich aus aktiv professionelle institutionelle Hilfe im Gesundheitswesen in Anspruch zu nehmen. Deshalb ist es notwendig, landesweit eine niedrigschwellige psychotherapeutische Erstberatung für Einzelpersonen anzubieten, die auf die spezifischen Erfordernisse dieser Klientenpopulation zugeschnitten ist. Diese Hilfe kann von den Betroffenen nur angenommen werden, wenn sie in ein interdisziplinäres Netz der Zusammenarbeit mit Sozialberatung und der etablierten Bürgerberatung durch die Landesbeauftragte für die Unterlagen des Staatssicherheitsdienstes integriert ist.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Judith Daniels

**Kooperationen:** Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2014 - 30.09.2016

**Evaluation einer Skills-App nach Dialektisch-Behavioraler Therapie bei Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung**

Die Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT) ist ein modernes psychotherapeutisches Behandlungsprogramm für Menschen, die an den Auswirkungen von schweren Störungen der Emotionsregulation leiden. Ursprünglich entwickelt wurde die DBT von Marsha Linehan für Patientinnen mit Borderline-Störungen (Linehan, 1993). Nachdem mittlerweile über 13 kontrolliert randomisierte Studien zur Wirksamkeit der DBT vorliegen, gilt die DBT damit als derzeitige "State of the Art" Therapie und wird in den S2 Leitlinien zur Behandlung von Persönlichkeitsstörungen als Therapie der Wahl zur Behandlung der Borderline-Störung eingestuft. Sowohl in der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim als auch in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité - Universitätsmedizin Berlin gibt es spezialisierte stationäre DBT-Behandlungseinheiten. Neben der Einzeltherapie enthält das DBT-Programm ein Fertigkeitentraining in der Gruppe, in dem Patienten verschiedene Fertigkeiten zur Emotionsregulation lernen (Skills-Training für Borderline-Patientinnen; Bohus et al., 2008). Die stationäre DBT wurde bereits in mehreren Studien evaluiert (Bohus et al., 2000, 2004, 2008) und hat sich als wirksam und zeitlich sehr stabil (Kleindienst et al., 2008) erwiesen.

Wünschenswert wäre es, die erreichten Therapieerfolge im Alltag weiter zu vertiefen. Erfahrungsgemäß beschreiben Patienten teilweise nach Entlassung von Station eine leichte Verschlechterung der Symptomatik, falls es ihnen nicht gelingt, die dort erworbenen Fertigkeiten auch im Alltag umzusetzen. Der häufigste angegebene Grund liegt den Aussagen der Patienten zufolge darin, dass die Fertigkeiten im Alltag nicht regelmäßig geübt werden. Ziel dieser Pilotstudie ist es, die Patienten nach ihrer Teilnahme am DBT-Skills-Training mit Hilfe einer Handy-App zu unterstützen, die von ihnen erworbenen Skills im Alltag regelmäßig zu üben. Damit soll eine noch bessere Konsolidierung und Vertiefung der erreichten Therapieerfolge erreicht werden.

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Pilot-Studie ist, ob Patienten von der Benutzung der Skills-App im Anschluss an der Teilnahme an dem DBT-Skills-Training profitieren. Abhängige Maße sind die Schwere der

Borderline-Symptomatik, Dissoziative Symptome sowie eigene Angaben bezüglich der Häufigkeit der Anwendung von Skills. Perspektivisch ist eine kontrolliert-randomisierte Studie zur Wirksamkeit der Skills-App vorgesehen, für die im Anschluss an diese Pilotstudie ein Förderungsantrag bei der DFG gestellt werden soll.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Judith Daniels

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2014 - 30.09.2016

**Frequenz und Dauer posttraumatischer Dissoziationen bei Patienten mit PTSD**

Im DSM-5 ist bei der Posttraumatischen Belastungsstörung eine Einteilung nach Subtypen (intrusiv vs. dissoziativ) vorgesehen.

In einer Reihe von Studien wurde mittels Latent-Class-Analysen der Anteil der Patienten vom dissoziativen Subtypus quantifiziert. Wenig bekannt ist jedoch wie häufig und wie anhaltend Dissoziationen bei dieser Patientenpopulation auftreten.

In einer Ecological Momentary Assessment Studie erfassen wir deswegen die Dauer und Häufigkeit posttraumatischer Dissoziationen unter Realbedingungen mittels einer App.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Judith Daniels

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2014 - 31.10.2016

**Herzratenvariabilitäts-Biofeedback bei Patienten mit psychosomatischen Störungen**

Gegenstand der geplanten Untersuchung ist die Fragestellung, ob bei Patienten mit psychosomatischen Störungen eine signifikant reduzierte Herzratenvariabilität (HRV) zu beobachten ist und ob diese mit einem in die Therapie eingebetteten Biofeedback-Training kurz- und längerfristig erhöht werden kann.

Die HRV beschreibt die Fähigkeit des Organismus, die Herzrhythmusfrequenz kurzfristig zu verändern. In Ruhe zeigt der Herzrhythmus stark ausgeprägte, physiologische Frequenzschwankungen, die der respiratorischen Sinusarrhythmie unterliegen. Bekannt ist, dass eine niedrige HRV häufig mit (psycho-)pathologischen Erkrankungen korreliert.

Vorausgegangene Studien belegen, dass sich bei Patienten mit Angststörungen, Depressionen, Posttraumatischen Belastungsstörungen, Essstörungen und somatoformen Schmerzstörungen eine deutlich reduzierte HRV messen lässt und dass sich eine Erhöhung der HRV mittels Biofeedback-Training positiv auf die Genesung auswirkt.

Ziel der hier beantragten Studie ist es deshalb den Effekt eines therapie-begleitenden HRV-Biofeedback-Trainings bei Patienten in stationärer psychotherapeutischer Behandlung zu prüfen. Vermutet wird dabei, dass sich das therapie-begleitende Biofeedback-Training positiv und ohne jegliches Nebenwirkungsprofil im Sinne einer erhöhten HRV auswirkt.

---

**Projektleiter:** Jun.-Prof. Dr. Judith Daniels

**Kooperationen:** Klinik für Psychiatrie, Charité-Mitte Berlin; Psychologische Hochschule Berlin

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 31.12.2016

**Neurobiologie der Dissoziation**

Dissoziation ist ein psychologisches Phänomen, welches im Rahmen verschiedener psychischer Störungen in einem pathologischen Ausmaß auftreten kann und die weitere Prognose beeinflusst. So haben Studien gezeigt, dass bei Angststörungen höhere Dissoziationswerte assoziiert waren mit niedrigerer Symptomreduktion, fehlendem Therapieerfolg und höheren Rückfallquoten. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen keine empirischen Daten vor, welche erklären könnten wie dissoziative Zustände zustande kommen und durch welche neurobiologischen Veränderungen sie charakterisiert sind. Das hier beantragte Projekt soll deshalb mittels eines experimentellen fMRT-Versuchsdesigns eine Kausalhypothese zur Dissoziationsentstehung testen und die damit einhergehenden Veränderungen neuronaler Aktivierungen beschreiben. Dazu werden PTBS-Patienten mit und ohne dissoziative Symptomatik mittels eines Placebo-kontrollierten, pharmakologischen Challenge-Paradigmas im MRT untersucht. Während unter Placebo die natürlich evozierbare Dissoziation hinsichtlich neuronaler Gruppenunterschiede beschrieben wird, dient das pharmakologische Challenge-Paradigma dazu die Kausalhypothese zu testen, dass die Dissoziation bottom-up durch einen selektiven, noradrenerg-vermittelten Aktivierungsanstieg der Amygdala verstärkt wird. Die Kombination von zwei Expositionsparadigmen (subliminal und supraliminal) erlaubt es, sowohl die initialen bottom-up Prozesse als auch die regulatorischen top-down Modulationsprozesse auf Gruppenunterschiede zu testen. Dabei soll die individuelle Differenz der Amygdala-Aktivierung zwischen Placebo- und Agensbedingung während der subliminalen Exposition als Prädiktor für Aktivierungsunterschiede in präfrontalen Regulationsstrukturen während der supraliminalen Exposition verwandt werden.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Böhm, Maya; Decker, Oliver; Frommer, Jörg**

Politische Traumatisierung im Kontext von Flucht, Vertreibung und Ankunft. Editorial

In: Psychosozial. - Gießen: Psychosozial-Verl, Bd. 37.2014, 4, S. 5-9;

**Daniels, Judith K.; Gaebler, Michael; Lamke, Jan-Peter; Walter, Henrik**

Grey matter alterations in patients with depersonalization disorder: a voxel-based morphometry study

In: Journal of psychiatry & neuroscience. - Ottawa: CMA, Bd. 39.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 7,492]

**Gaebler, Michael; Daniels, Judith K.; Lamke, Jan-Peter; Fydrich, Thomas; Walter, Henrik**

Behavioural and neural correlates of self-focused emotion regulation in social anxiety disorder

In: Journal of psychiatry & neuroscience. - Ottawa: CMA, Bd. 39.2014, 4, S. 249-258;

[Imp.fact.: 7,492]

**Koehler, Michael; Fischer, Thomas; Kropf, Siegfried; Frommer, Jörg**

Quantitative tool to evaluate the somatic burden due to chemotherapy-induced adverse events - the somatic burden score

In: Supportive care in cancer. - Berlin: Springer, Bd. 22.2014, 11, S. 3089-3099;

[Imp.fact.: 2,495]

**Lamke, Jan-Peter; Daniels, Judith K.; Dörfel, Denise; Gaebler, Michael; Rahman, Rasha Abdel; Hummel, Falk; Erk, Susanne; Walter, Henrik**

The impact of stimulus valence and emotion regulation on sustained brain activation - Task-rest switching in emotion

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 3, Art.-Nr. e93098, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Metzner, S.; Frommer, Jörg**

Die performative und bedeutungsgenerierende Dimension von Musik in der musiktherapeutischen Schmerzbehandlung

In: Psychodynamische Psychotherapie. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 13.2014, 4, S. 224-233;

**Prylipko, Dmytro; Rösner, Dietmar; Siegert, Ingo; Günther, Stephan; Friesen, Rafael; Haase, Matthias; Vlasenko, Bogdan; Wendemuth, Andreas**

Analysis of significant dialog events in realistic human-computer interaction

In: Journal on multimodal user interfaces. - Berlin: Springer, Bd. 8.2014, 1, S. 75-86;

[Imp.fact.: 0,833]

**Thome, Janine; Frewen, Paul; Daniels, Judith K.; Densmore, Maria; Lanius, Ruth A.**

Altered connectivity within the salience network during direct eye gaze in PTSD

In: Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation. - London: BioMed Central; Bd. 1.2014, Art.-Nr. 17, insges. 10 S.;

**Weitkamp, Katharina; Daniels, Judith K.; Klasen, Fionna**

Psychometric properties of the questionnaire for secondary traumatization

In: European journal of psychotraumatology. - Järfälla: Co-Action Publishing; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 21875, insges. 11 S.;

### **Buchbeiträge**

**Frommer, Jörg**

Therapie als Fallarbeit - über einige Grundprobleme und Paradoxien professionellen Handelns in der Medizin

In: "Der Fall". - Bielefeld: transcript, S. 103-124, 2014;

**Frommer, Jörg; Seibert, Thomas-Michael**

Absichern gegen Revision als allgemeines Merkmal von Fallarbeit

In: "Der Fall". - Bielefeld: transcript, S. 381-392, 2014;

**Kant, Stephanie**

Intendierte Dynamische Gruppenpsychotherapie im Krankenhaus am Beispiel der Tagesklinik in der Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie in Magdeburg - ein Erlebnisbericht

In: Neue Wege der Gruppenanalyse. - Opladen: Budrich, S. 111-120, 2014;

**Siegert, Ingo; Haase, Matthias; Prylipko, Dmytro; Wendemuth, Andreas**

Discourse particles and user characteristics in naturalistic human-computer interaction

In: Human-computer interaction. - Cham [u.a.]: Springer, S. 492-501, 2014 - (Lecture notes in computer science; 8511);

Kongress: HCI International; 16 (Heraklion, Crete): 2014.06.22-27;

**Herausgeberschaften**

**Böhm, Maya; Decker, Oliver; Frommer, Jörg**

Schwerpunktthema - Politische Traumatisierung. - Gießen: Psychosozial-Verl., 2014; 144 S. - (Psychosozial; 138.2014 = Jg. 37, H. 4);

**Abstracts**

**Thielmann, Beatrice; Libuda, Isabell; Ackermann, Evelin; Böckelmann, Irina**

Haben die "Abbrecher" der Begleitstudie eines Stressbewältigungskurses eine andere Beanspruchung?

In: Umweltmedizin, Hygiene, Arbeitsmedizin. - Landsberg: Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig Jehle Rehm, Bd. 19.2014, 2, S. 222;

**Dissertationen**

**Götze, Bettina; Dippelhofer-Stiem, Barbara [Gutachter]; Frommer, Jörg [Gutachter]**

Wenn Mütter ihre Kinder töten oder aussetzen - eine Analyse von Neonatizid, Infantizid und Kindesaussetzung unter besonderer Beachtung sozialbiographischer Bezüge. - Magdeburg, Univ., Fak. für Humanwiss., Diss., 2014; Getr.

Zählung: III., graph. Darst.; 29 cm;

**Köhler, Katharina; Robra, Bernt-Peter [Gutachter]**

Die Dynamik subjektiver Krankheitstheorien im Behandlungsverlauf von Patienten mit akuter Leukämie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VIII, 197 Bl: graph. Darst.;

**Wendler, Franziska; Pollmann, Stefan [Gutachter]**

Genetic influences on long-term memory control - COMT and retrieval-induced forgetting. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; III, 42 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR RADIOLOGIE UND NUKLEARMEDIZIN

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13030, Fax +49 (0)391 67 13029  
jens.ricke@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Direktor Prof. Dr. med. Jens Ricke

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Jens Ricke

Prof. Dr. med. Holger Amthauer (Leiter der Nuklearmedizin)

## 3. Forschungsprofil

### Interventionelle Tumorthherapie

- HDR-Brachytherapie solider Tumoren (Interdisziplinäre Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie, chirurgischer Klinik und der Klinik für Innere Medizin)
- Thermoablation solider Tumoren (Interdisziplinäre Kooperation mit der Chirurgischen Klinik und Klinik für Innere Medizin)
- Multimodale Therapie hepatischer Metastasen
- Multimodale Therapie des hepatozellulären Karzinoms
- Vehikeldesign für Tumorembolisationen
- Immunologie der RILD (radiation induced liver disease)
- Therapie von osteoporotischen und malignen Wirbelkörperfrakturen

### Interventionelle Gefäßtherapie

- perkutane Therapieverfahren bei kritischer Ischämie der unteren Extremität
- Rotationsthrombektomie mittels mechanischer Katheter bei akuter und chronischer arterieller Embolie und Thrombosebiodegradierbare Stents, Drug eluting stents below the knee, DES-BTKMRT Diffusion und Perfusion zur Quantifizierung der kritischen Unterschenkelischämie
- Vergleich mechanischer und chemischer Thrombolyse /-ektomieverfahren

### Ganzkörperbildgebung des muskuloskelettalen Systems

- Etablierung ökonomischer und hochempfindlicher Ganzkörperbildgebungskonzepte für die MRT zur Detektion entzündlicher Gelenkaktivitäten bei rheumatoider Arthritis
- Evaluierung der Wertigkeit gegenüber der 2-Phasen-Ganzkörperskelettszintigraphie zur Detektion entzündlicher Gelenkaktivität

### Ganzkörperbildgebung in der Onkologie

- Etablierung ökonomischer und hochempfindlicher Ganzkörperbildgebungskonzepte für die MRT zur systemischen Tumorstaging unter Verwendung paralleler Bildgebung
- Analyse der Vor- und Nachteile zwischen Skelettszintigraphie und Ganzkörper-MRT bei der systemischen Tumordiagnostik als sich ergänzende bildgebende Verfahren
- Anwendung der Ganzkörperbildgebung bei unterschiedlichen Tumorgruppen, z.B. Tumorsuche bei CUP ("cancer of unknown primary"), Restaging bei Mamma-Ca-Patientinnen
- Verbesserung der Lymphknotendiagnostik in der Ganzkörper-MRT durch Diffusionsbildgebung und Entwicklung eines automatisierten Bildanalyseprogramms zur Dignitätsbestimmung ("LK-mapping")

#### **Offenes MRT**

- Technische Entwicklung MR-Sequenzen und Protokollen für interventionelle Eingriffe am offenen MRT insbesondere Entwicklung und Etablierung MR-kompatibler Instrumentarien

#### **Vaskuläre Bildgebung**

- Optimierung der Gefäßdiagnostik in der MRT
- Kontrastmittel für die MRA
- Monitoring peripherer Stenosen vor und nach Therapie in der MRT im Vergleich zur Dopplersonographie

#### **Sonografische Bildgebung mit Hochleistungsgeräten**

- In vivo und in vitro Studien zur sonografischen Klassifikation von Pathologien, Elastografie, Verlaufsbeurteilung (Lymphknotenpathologien, Lebermetastasen, Thyreoiditiden)

#### **Nuklearmedizin**

- Molekulare Bildgebung
- Erweiterung und Validierung nuklear-kardiologischer und neuro-nuklearmedizinischer Untersuchungsverfahren
- Validierung der Myokardperfusionsszintigraphie mittels EKG-getriggertem Aufnahmemodus (Gated-SPECT) zur Beurteilung der Perfusion, der linksventrikulären Ejektionsfraktion und zur Wandbewegungsanalyse
- Nachweis von Veränderungen im Dopaminrezeptorsystem bei Patienten mit extrapyramidalen Bewegungsstörungen mit I-123-IBZM und I-123-FP-CIT - Differentialdiagnostik des Parkinson-Syndroms
- Beurteilung der Vitalität von malignen Gliomen im Verlauf der strahlen- bzw. chemotherapeutischen Behandlung unter Verwendung der im eigenen Labor markierten Aminosäure I-123-alpha-Methyltyrosin - Einsatz des Verfahrens im Rahmen der Bestrahlungsplanung
- Intraoperativer Einsatz der Gammasonde in Kooperation mit den Kliniken für Dermatologie und Gynäkologie zur Darstellung des Sentinel node bei Melanomen und Mammakarzinomen
- Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen im Stadium pT4 - Teilnahme an einer Multizenterstudie
- Durchführung der Radioimmuntherapie bei Patienten mit follikulären Lymphomen
- PET Volumetrie -SIRT
- Lu 177 - Lutetium-Bremsstrahlung

### **4. Forschungsprojekte**



**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**ELDORADO - Evaluation von strahleninduzierte Hepatotoxizität nach Brachytherapie von Lebermetastasen**

Evaluation des präventiven Effekts von Pentoxifyllin und Ursodeoxycholsäure auf die strahleninduzierte Hepatotoxizität nach Brachytherapie von Lebermetastasen anhand einer prospektiv randomisierten Studie

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Dr. Stübs Klinik für Chirurgie der Universität Magdeburg; Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. Peter Malfertheiner, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**FOXFIRE Global: Assessment of Overall Survival of FOLFOX6m plus SIR-Spheres® microspheres vs FOLFOX6m alone**

FOXFIRE Global: Assessment of Overall Survival of FOLFOX6m plus SIR-Spheres® microspheres versus FOLFOX6m alone as First Line Treatment in Patients with Non-resectable Liver Metastases from Primary Colorectal Carcinoma in a Randomized Clinical Study.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 01.10.2018

**POEM-Pilotstudie der Selektiven Internen RadioTherapie (SIRT) mit Yttrium-90 Microspheres**

Die Selektive Interne Radiotherapie (SIRT) ist eine Behandlungsform, die ursprünglich entwickelt wurde, um einen Lebertumor örtlich von innen zu bestrahlen. Diese Therapieform wurde bereits in vielen klinischen Versuchsreihen angewendet und ist als Behandlungsmethode gegen Leberkrebs in vielen Ländern zugelassen. Dieses Forschungsprojekt will das gleiche Produkt jetzt nutzen, um den Krebs in Ihrer Lunge zu behandeln. Hauptziel dieser Studie ist es herauszufinden, ob SIRT eine sichere und wirksame Form der Behandlung von Lungenkrebs oder Lungenmetastasen ist. Darüber hinaus möchten wir mehr über die Nebenwirkungen von SIRT erfahren und darüber, wie Patienten auf die Behandlung reagieren. Die Hoffnung ist, dass diese Studie eine sichere und wirksame Therapie für Menschen mit diesem Krankheitsbild zeigt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. Peter Malfertheiner, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**SORAMIC**

Evaluation of Sorafenib in combination with local micro-therapy guided by Gd-EOB-DTPA enhanced MRI in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. Sorafenib in Kombination mit lokaler Mikrotherapie bei Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom, durchgeführt durch Gd-EOB-DTPA (Primovistä) verstärktes MRT. Patienten mit der Erstdiagnose Hepatozelluläres Karzinom erhalten entweder: - lokale Ablationstherapie der Leberläsionen durch eine Radiofrequenzablation und anschließende Gabe von Sorafenib oder Placebo (lokale Ablation - Behandlungsgruppe), oder - Radioembolisation (SIRT) und Gabe von Sorafenib oder Sorafenib alleine (palliative Behandlungsgruppe)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Dr. Peter Hass, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**ABRAXAS**

Effektivität einer fraktionierten Schnittbild-gesteuerten HDR-Brachytherapie von großen oder oligonodulären Lebermetastasen kolorektaler Karzinome Nebenwirkungen bei AL - Vergleich einmalige vs. dreimalige-hyperfraktionierte RTx

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Projektbearbeiter:** PD. Dr. Fischbach, K.

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Adenosin-Stress-Untersuchungen des Herzens im offenen 1.0T MR Tomographen Panorama HFO**

Etablierung eines klinischen kardialen Untersuchungsprotokolls (Funktionsdiagnostik, Morphologie, Gewebsdiagnostik) im offenen 1.0T MR Tomographen Panorama HFO, Adenosin-Stress-Untersuchungen des Herzens im offenen 1.0T MR Tomographen Panorama HFO

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**ALICE IRE Lungen Ablation von Lungenmalignomen mittels irreversibler Elektroporation (IRE)**

Ablation von Lungenmalignomen mittels irreversibler Elektroporation (IRE) minimal 7 mm Läsion wegen PET/CT Primärer Endpunkt der Studie ist die Sicherheit der irreversiblen Elektroporation bei Ablation von Lungenmalignomen bis zu 3 cm Größe. Es handelt sich um eine explorative Studie mit deskriptiver Analyse eingriffsassoziierter unerwünschter Wirkungen. Sekundäre Endpunkte sind: die lokale Kontrolle nach IRE nach 3 Monaten (PET-CT) und nach 12 Monaten (CT); die lokale Kontrolle nach IRE von Lungenmalignomen in direktem Kontakt mit Gefäßen, die 3 mm oder größer messen; Charakteristika der CT-Bildgebung sowie des PET-CT-Verlaufes nach irreversibler Elektroporation; lokale Tumorkontrolle bei primären vs. sekundären Lungenmalignomen sowie in Abhängigkeit einer COPD.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Anwendung (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung SPECT/CT:**

Anwendung eines neuen Bildrekonstruktionsverfahrens (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung mittels SPECT/CT: Phantommessung und retrospektive Analyse "In der retrospektiven Analyse lässt sich im Vergleich zwischen ASIR und FBP rekonstruierten Bilddaten eine objektiv und subjektiv verbesserte Bildqualität nachweisen Sekundärhypothese: Die Strahlenexposition kann reduziert werden, ohne einen signifikanten Unterschied in der diagnostischen Bildgüte zu erhalten

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Dr. Stefan Bernhard - Freie Universität Berlin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**Beckenstenosen und Aortenaneurysmen mittels photoplethysmographischer Mehrkanalmessung**

Datenerhebung an gesunden Probanden und Patienten mit Beckenstenosen und Aortenaneurysmen mittels photoplethysmographischer Mehrkanalmessung: Studie zur Evaluation von Datenanalyseverfahren zur Diagnose von Beckenstenosen und Aortenaneurysmen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.11.2013 - 28.10.2018

**COBRA Verträglichkeit der HDR-Brachytherapie**

Verträglichkeit der HDR-Brachytherapie Durchführung einer inneren Bestrahlung, der sogenannten interstitiellen Brachytherapie, unter CT- oder MR-Führung geplant. Es erfolgt eine Analyse der Symptombefreiung der HDR-Brachytherapie, stratifiziert nach Bestrahlungsort. Die Verträglichkeit der HDR-Brachytherapie ist abhängig von der Dosis, vom Dosisvolumen, von der Dosisrate und von der Bestrahlungsdauer.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Rieke

**Kooperationen:** PD Dr. Halloul, Klinik für Chirurgie, Abt. Gefäßchirurgie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**CONSEQUENT - Clinical Trial on Peripheral Arteries treated with SeQuent® Please P Paclitaxel Coated Balloon Catheter**

Behandlung von Verengungen oder Verschlüssen in Arterien des Oberschenkels mit einem paclitaxel-beschichteten SeQuent - Please P oder einem unbeschichteten Ballonkatheter - CONSEQUENT- Studie

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.10.2013 - 28.09.2018

**CT und MR -gestützten periradikulären Therapie (PRT) der LWS**

CT vs MRT bei PRT Vergleich der CT und MR -gestützten periradikulären Therapie (PRT) der Lendenwirbelsäule bei lumboschialgieformen Beschwerden. Mit dieser Studie soll die fluoroskopisch-interventionelle Technik der MR-PRT an einem neuen offenen MR-Tomographen evaluiert werden. Die Vermeidung ionisierender Strahlen soll an Bedeutung gewinnen

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**CT vs MR -gestützte Nadel-Biopsie - Vergleich der CT und MR -gestützten Nadel-Biopsie von malignom-suspekten fokalen Leberläsionen**

Im Rahmen einer prospektiv durchgeführten, randomisierten Studie soll die diagnostische Treffsicherheit (d.h. korrekte Nadellage, Gewebeentnahme und histologische Befundssicherung) der MRT-geführten Leberbiopsie mit der herkömmlich eingesetzten CT-gestützten Biopsie bei einer Ziel-Läsionsgröße bis zu 3 cm direkt verglichen werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Mertens Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten Universität Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**CT-gesteuerte Ethanol Instillation für die renale sympathische Denervierung**

CT-gesteuerte Ethanol Instillation für die renale sympathische Denervierung---Sicherheit und Wirksamkeit der renalen sympathischen Denervierung durch perkutane CT-gesteuerte Ethanol Injektion aufzeigen Durch Alkohol werden die renalen sympathischen Nervenfasern verödet (analog zur anderen Methode). Die Verödung dieser sympathischen Nervenfasern ist eine Möglichkeit zur Behandlung des bisher nicht behandelbaren Bluthochdruckes. Bei dieser Studie handelt es sich um ein völlig neues Anwendungsgebiet einer bereits etablierten Methode.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**CT/MRT vs. PET/CT vor Brachytherapie CRC**

Vergleich der CT/MRT versus FDG-PET/CT in der Bestrahlungsplanung zur CT-gesteuerten interstitiellen High-Dose-Rate Brachytherapie beim hepatisch metastasierten kolorektalen Karzinom - eine randomisierte prospektive Studie

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Die kardiale MRT ist am offenen 1.0T Tomographen machbar und klinisch aussagekräftig**

Die kardiale MRT ist am offenen 1.0T Tomographen machbar und klinisch aussagekräftig. Etablierung eines klinischen kardialen Untersuchungsprotokolls (Funktionsdiagnostik, Morphologie, Gewebsdiagnostik) im offenen 1.0T MR Tomographen Panorama HFO

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Dosisermittlung Y90, SORAMIC-Patienten**

Bremsstrahlungs-SPECT zur Dosimetrie und Vorhersage des Ansprechens auf eine Yttrium-90-Radioembolisation (Y-90 RE) mitKunstharzmikrosphären bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC) - eine retrospektive Analyse (DOSE@SORAMIC)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

#### **Dosisexposition bei SIRT CRC**

Evaluation des Therapieansprechens kolorektaler Lebermetastasen auf die Yttrium-90-Radioembolisation in Abhängigkeit klinischer und dosimetrischer Faktoren - eine retrospektive Analysidentifizierung von potentiellen Einflussfaktoren, die die Effektivität der Y-90-RE beeinflussen

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

#### **Dosisoptimierung Spect CT**

Dosisoptimierung bei der SPECT auf der Basis synthesesch generierter Projektionsdatensätze (Poisson-Resampling) und optimiertem Nuklideinsatz - Algorithmus wird dabei validiert- Dosisoptimierung Spect.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

#### **Einfluss der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie**

Einfluss der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie unter Verwendung einer 3-Phasen-SPECT-CT auf die Therapieentscheidung bei Patienten mit NET Impact of somatostatin receptor scintigraphy using integrated triple-phase SPECT-CT on the therapeutic management of patients with neuroendocrine tumors

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

#### **EMMA Evaluation der Nierenfunktion mittels Nierensequenzszintigraphie (MAG 3) nach Brachytherapie von Nierenmalignomen**

Evaluation der Nierenfunktion mittels Nierensequenzszintigraphie (MAG 3) nach interstitieller bild-geführter Brachytherapie von nierennahen Lebermetastasen und Nierenmalignomen anhand einer prospektiven Studie

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

#### **Evaluation des Einflusses der integrierten Skelett- SPECT/CT-Untersuchung bei Hüftschmerzen nach Hüft-TEP**

Evaluation des Einflusses der integrierten Skelett- SPECT/CT-Untersuchung bei Hüftschmerzen nach Hüft-TEP Die Studie könnte helfen, den Stellenwert der Skelett-SPECT/CT in der Therapieentscheidung bei unklarem Hüftschmerz bei Hüft-TEP zu bestimmen. Der Einsatz kann den diagnostischen Prozess von unklarem Hüftschmerz verkürzen und Patienten schneller die adäquate Therapie ermöglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

#### **Evaluation des Einflusses der prätherapeutischen FDG-PET/CT auf den Therapieentscheid in der lokal-ablativen Behandlung von Tumorpatienten**

Evaluation des Einflusses der prätherapeutischen FDG-PET/CT auf den Therapieentscheid in der lokal-ablativen Behandlung von Tumorpatienten - eine retrospektive Analyse Ziel dieser Studie ist, die Bedeutung des Ganzkörper-Stagings sowie der zusätzlichen metabolischen Information der FDG-PET/CT für die therapeutische Entscheidungsfindung bei geplanter lokal-ablativer Therapie in der klinischen Routine zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

#### **Evaluationskonzept des Vertrags zur Integrierten Versorgung von Patienten mit spezifischen onkologischen Erkrankungen unter Einsatz von PET-CT-Diagnostik**

Evaluationskonzept des Vertrags zur Integrierten Versorgung von Patienten mit spezifischen onkologischen Erkrankungen unter Einsatz von PET-CT-Diagnostik Die Besonderheit der Evaluation besteht darin, dass klinische Daten und GKV-Sozialdaten gemeinsam ausgewertet werden. Das sind zwei unterschiedliche Rechtskreise. Es ist aus meiner Sicht von strategischem Interesse für die Versorgungsforschung, ihre Verknüpfung möglich zu machen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**Gd-EOB-DTPA enhanced MRI during follow up after HDR-Brachytherapy of liver metastases of CRC**

Gd-EOB-DTPA enhanced MRI during follow up after HDR-Brachytherapy of liver metastases of CRC Lesion to scar to (irradiated-) liver contrast in HBI as compared to standard dynamic contrast enhanced as well as plain and DW-weighted sequences

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**GK-Dosisexposition des Personals bei CT-gestützten Interventionen**

Prospektive Evaluation der Körper-Dosisexposition des Interventionsteams bei verschiedenen CT-gestützten Interventionen mit Hilfe des Dosimetrie-Systems "Doseaware" Studie zur Evaluation Körperdosis des Interventionsteams bei komplexen computertomographisch gestützten Interventionen

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Industrie; 01.11.2013 - 28.10.2018

**GRIP-Studie**

Prospective non-randomized (pharmacoepidemiologic) cohort study (open-label, multicenter) to assess the magnitude of potential risk with the administration of Gadovist in patients with moderate to severe renal impairment for the development of nephrogenic systemic fibrosis (NSF) based on diagnostically specific clinical and histopathologic information

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**HCC und CCC / Prätherap. MAA Eva und posttherapeut. Bremsstrahlszintigr.**

Stellenwert von klinischen, laborchemischen und bildgebend dosimetrischen Faktoren zur Vorhersagbarkeit des Therapieansprechens der Yttrium-90-Radioembolisation bei Patienten mit hepatozellulärem oder cholangiozellulärem Karzinom - eine retrospektive Analyse

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** PD Dr. Halloul, Klinik für Chirurgie, Abt. Gefäßchirurgie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**LEVANT 2 Registry**

A Prospective, Multicenter, Continuation Registry of the Moxy Drug Coated Balloon for Treatment of Femoropopliteal Arteries (LEVANT 2 Continued Access Registry) To assess the safety and efficacy of the Moxy Drug Coated Balloon for treatment of stenosis or occlusion of the femoral and popliteal arteries.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**LOCOMOTIVE - Lokale Ablation von Leber- und Lungenmetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom nach Versagen der systemischen Erstlinien Chemotherapie**

**Lokale Ablation von Leber- und Lungenmetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom nach Versagen der systemischen Erstlinien Chemotherapie (bzw. Zweit-, Drittlinientherapie) - eine prospektive Studie**

Mit dieser Studie soll die Überlegenheit und Effektivität der Brachytherapie bzw Radiofrequenzablation im Vergleich zu der zurzeit allgemein gültigen Chemotherapiebehandlung gezeigt werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Dr. Garlipp, Klinik für Chirurgie

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**matched-pair analysis RE vs PVE Induction of contralateral liver lobe hypertrophy**

Induction of contralateral liver lobe hypertrophy in patients undergoing unilobar portal vein embolization (PVE) or unilobar hepatic arterial radioembolization (RE) - A matched-pair analysis Vergleich der Volumeninduktion des linken Leberlappens nach Embolisation (RE oder PVE) des rechten Leberlappens. Erstellen von Match-Paaren zwischen der RE und PVE Gruppe nach: Volumenverhältnis linker Leberlappen/Lebervolumen, Chemotherapieanamnese, Tumolvolumen, Bilirubin.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**matched-pair analysis RE vs PVE Induction of contralateral liver lobe hypertrophy**

Induction of contralateral liver lobe hypertrophy in patients undergoing unilobar portal vein embolization (PVE) or unilobar hepatic arterial radioembolization (RE) - A matched-pair analysis Vergleich der Volumeninduktion des linken Leberlappens nach Embolisation (RE oder PVE) des rechten Leberlappens. Erstellen von Match-Paaren zwischen der RE und PVE Gruppe nach: Volumenverhältnis linker Leberlappen/Lebervolumen, Chemotherapieanamnese, Tumolvolumen, Bilirubin.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Mehrfach-Radioembolisationen SIRT: Sicherheit und Effektivität - eine retrospektive Analyse**

Evaluation der Sicherheit und Effektivität der wiederholten Yttrium-90-Radioembolisation bei Patienten mit ausgedehnten Lebertumoren nach Radioembolisations- Ersttherapie. Die Effektivitäts- und Sicherheitsevaluation der mehrfachen Y90-Radioembolisation ermöglicht eine bessere Einschätzung der Indikationsstellung für zukünftige Patienten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Dr. Peter Hass, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**MICRON**

MR-gestützte Mikrotherapie am offenen Hochfeld-MRT Folgestudie Randomisierte, kontrollierte Phase III- Studie. Dieses Studienprotokoll basiert auf der Annahme, dass die MRT- gesteuerte Einbringung von Radiofrequenzsonden durch den höheren Weichteilkontrast, die Verfügbarkeit von hepatozytenspezifischen Kontrastmitteln und die Möglichkeit des Therapiemonitoring Vorteile gegenüber der CT- Führung aufweist, die ihren Ausdruck in einer höheren Anzahl vollständiger Ablationen und einer damit einhergehenden höheren Kontrollrate im zeitlichen Verlauf findet. Ziel dieser Studie ist es, die Effektivität der MRT- bzw. CT- gesteuerten Radiofrequenzablation kolorektaler Lebermetastasen zu vergleichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. Christoph Lohmann Klinik für Orthopädie Otto-von-Guericke-Universität

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**MRT Schulter vs Arthrographie**

Comparison of contrast enhanced direct MR arthrography with unenhanced conventional MR imaging for the detection of injuries of the capsulolabral complex of the glenohumeral joint using an open 1T MRI scanner

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.11.2013 - 28.10.2018

**PET-Plan NSCLC - Studie aus Freiburg**

Optimierung der Strahlentherapieplanung von Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen mittels F-18-FDG. Prospektive randomisierte multizentrische Therapieoptimierungsstudie



**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Industrie; 01.11.2013 - 28.10.2018

**PICC Line Registry**

A registry Study to Explore the Routine Use of PICCs in Europe- Diese Studie dient einer prospektiven Datenanalyse der stationär zu behandelnden Patienten, die eines venösen und zentralvenösen Zugangs bedürfen, nach der aktuellen klinischen Routine. Erforderliche Blutentnahmen oder Medikamentengaben erfolgen über einen venösen Zugang, der im Gefäß verbleibt. Alle Zugänge werden "on-label" verwendet. Abweichungen vom Standard der Behandlung sind somit nicht erforderlich. Entsprechend den Anforderungen der ISO-14155.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.10.2013 - 28.09.2018

**Predicting the response to treatment of Alzheimer's Disease (Demenz)**

Diagnostic performance of ultra-high-field MRI in combination with different diagnostic methods (I-123-FP-CIT, lumbar puncture (LP), perfusion scintigraphy, resting state) in the prediction of treatment response in Alzheimer's Disease (AD)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**PROCYS --SIRT Technetium-99m-MAA**

PROCYS --SIRT Technetium-99m-MAA Technetium-99m-MAA für die Risikostratifizierung der protektiven Embolisation der Arteria cystica mittels Coils bei SIRT" Technetium-99m-MAA für die Risikostratifizierung der Gallenblasenprotektion durch Coilembolisation der A. cystica vor Radioembolisation

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Gollnik Hautklinik

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Prospektive Evaluation der Myosonographie bei inflammatorischen Muskelerkrankungen**

Frühzeitige Erkennung und Differenzierung inflamm. Muskelerkrankungen (Dermatomyositis, Dr. Bellutti/ Prof. Kekow/Vielhaber) ist klinisch und laborchem. Problematisch und erfolgt häufig nicht. Frühzeitige invasive histologische Sicherung. Fehlende Standardisierbarkeit und mangelnde Untersuchererfahrung führen bei der Myosonographie zu nicht validen Resultaten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. G. Gademann, Klinik für Strahlentherapie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**repeated interstitial high-dose-rate brachytherapy**

Safety profile of planned repeated interstitial high-dose-rate brachytherapy (iHDR-BT) with short interval in patients with extensive and multifocal colorectal liver metastases Development of RILD following iHDR-BT of extensive / multifocal hepatic colorectal metastases

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. Christoph Lohmann Klinik für Orthopädie Otto-von-Guericke-Universität

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2014

**RETURN TO SPORTS TIME" Stressfraktur**

Prospektive Analyse einer bildgebenden Schweregradeinteilung von Stressfrakturen zur Vorhersage der RETURN TO SPORTS TIME" bei Sportlern. Die auf Bildgebung beruhenden Schweregrade eines knöchernen Stressgeschehens korrelieren positiv mit der Heilungsdauer der Verletzung und erlauben eine Abschätzung der Trainingspause

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2016

**RFA of lung metastases**

RFA of lung metastases - Monitoring of treatment efficacy following RFA of lung metastases at an early time point employing diffusion weighted MRI (DW MRI) and dynamic contrast enhanced MRI (DCE MRI)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Schreiber Klinik für Pneumologie

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**SAMANTHA -Eine Studie über die Verwendung der Mikrowellentherapie**

Die Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Magdeburg führt eine klinische Studie durch, in der ein neues Verfahren zur Behandlung von Patienten mit der gleichen Erkrankung wie der Ihren untersucht wird. Dieses Verfahren könnte wirksamer sein als die derzeit verwendeten Behandlungen. Bei dieser Studie handelt es sich um eine Studie zur Verwendung des Mikrowellenablationssystems der Terumo Deutschland GmbH. Das Gerät trägt die CE-Kennzeichnung und ist in Deutschland für die Anwendung am Menschen zugelassen. Die Mikrowellenablation (MWA) ist eine neu entwickelte Gewebezerstörungstechnik, bei der hochfrequente elektromagnetische Wellen angewendet werden, um eine Erhitzung und damit dauerhafte Schädigung von Geweben und Tumorzellen zu verursachen und damit einen Zelltod herbeizuführen. Wie bei der Radiofrequenzablation (RFA) wird die Mikrowellenablation (MWA) mit Hilfe einer nadelähnlichen Elektrode durchgeführt. Diese wird unter Bildgebung im Computertomographen in den Tumor eingebracht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**SIRT HCC-- Evaluation intrahepatischer Tc-99m-MAA-Verteilung**

SIRT HCC-- Evaluation intrahepatischer Tc-99m-MAA-Verteilung Evaluation intrahepatischer Tc-99m-MAA-Verteilung als prädiktiver Indikator bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom nach Y-90-Radioembolisation - eine retrospektive Analyse

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Projektbearbeiter:** Tim König, Janine Matschek, Christian Wybranski

**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

**STIMULATE -> Bildgebung -> Ablative Verfahren**

Das Potential zur Entwicklungen geeigneter Modellierungsansätze als auch der Methoden zur modellbasierten Therapieplanung werden evaluiert. Zudem werden erste Ergebnisse in Bezug auf geeignete Modelle und Ansätze zur optimalen Therapieplanung entwickelt. Begleitend ist auch die Registrierung von radiologischen Orientierungsaufnahmen mit prospektiv generierten Roadmap-Daten notwendig. Hierfür werden Anforderungen und Rahmenbedingungen für eine robuste, schnelle und genaue Registrierung von intraoperativ generierten Orientierungsbilddaten mit präoperativ erzeugten Roadmap-Daten untersucht. Des Weiteren stehen für die bildgestützten Interventionen die Möglichkeiten eines bilddatenbasierten Assistenzsystems für die dynamische Einblendung anatomischer Strukturen im Forschungsfokus.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. Christoph Lohmann Klinik für Orthopädie Otto-von-Guericke-Universität

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Untersuchungen zur Osteointegration und metaphysären Fixierung einer anatomischen Kurzschaft-Schulterendoprothese**

Ermittlung des zeitlichen Verlaufs der Osteointegration sowie Kriterien der metaphysären spongiösen Fixation der Prothese mittels bildgebender Methoden im postoperativen Verlauf (Knochendichtemessung und integrierte SPECT-CT Untersuchungen)

---



**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Value of diffusion weighted MR imaging (DWI) for early prediction of progression free survival in patients with colorectal liver metastases and first line chemotherapy (FOLFOX / FOLFIRI + Avastin)**

Value of diffusion weighted MR imaging (DWI) for early prediction of progression free survival in patients with colorectal liver metastases and first line chemotherapy (FOLFOX / FOLFIRI + Avastin). To assess the value of diffusion weighted imaging (DWI) as early predictor for progression free survival in patients with colorectal liver metastases and first-line chemotherapy with FOLFOX / FOLFIRI and Avastin

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Projektbearbeiter:** D.r Löwenthal

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**VP\_vs\_Coils---- coils with the Amplatzer Vascular Plug II and IV**

The purpose of this study is to compare newly formed collaterals of the AGD, as well as length of the AGD stump in patients who has undergone an embolization with standard pushable coils and the AVPII and IV.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Projektbearbeiter:** Prof. Fischbach, Dr. Friebe, Dr. Stärke, Dr. Drange

**Kooperationen:** Prof. Dr. med. Christoph Lohmann Klinik für Orthopädie Otto-von-Guericke-Universität; Prof. rer. nat. Oliver Speck Fakultät für Naturwissenschaften Institut für Experimentelle Physik

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**7 Tesla MRT-Knie - Diagnostische Wertigkeit der Ultrahochfeld-MRT bei 7 Tesla am Kniegelenk**

Diagnostische Wertigkeit der Ultrahochfeld-MRT bei 7 Tesla am Kniegelenk zur Detektion meniskoligamentärer und kartilaginärer Läsionen bei orthopädischen Patienten mit klinischer Symptomatik

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin; Prof. Dr. med. Christoph Lohmann Klinik für Orthopädie Otto-von-Guericke-Universität

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**7 Tesla Stress injuries**

*Analyse physiologischer und pathologischer muskuloskeletaler Überlastungsreaktionen bei Sportlern mittels 7-Tesla MRT-Diagnostik Die Bildgebung mittels Ultrahochfeld-MRT (7-Tesla) erlaubt eine Begutachtung feinstphysiologischer Veränderungen nach sportlicher Belastung wie Hyperämisierung, Weichteilödeme, Knochenödeme, ligamentäre Veränderungen oder Mikrofrakturen im Trabekelwerk. Diese Veränderungen können Hinweise auf Entstehungsmechanismen und gefährdete Regionen geben. Eine Indikation zur präventiven Anpassung der Belastung kann daran gestellt werden.*

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jens Ricke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**TOBA - Einsatz von Klammern (Tacks) optimiertes Ballonangioplastieverfahren**

Prospektive, multizentrische Studie über ein durch den Einsatz von Klammern (Tacks) optimiertes Ballonangioplastieverfahren ( Tack Optimized BalloonAngioplasty: TOBA) in femoropoplitealen Arterien mithilfe des Prüfprodukts Tack-IT Endovascular StaplerTM

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Kooperationen:** Prof. Amthauer -Klinik für Nuklearmedizin

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**Anwendung (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung SPECT/CT**

Anwendung eines neuen Bildrekonstruktionsverfahrens (ASIR) zur Verminderung der Strahlenexposition in der Hybridbildgebung mittels SPECT/CT: Phantommessung und retrospektive Analyse "Vergleich zwischen ASIR und FBP rekonstruierten Bilddaten eine objektiv und subjektiv verbesserte Bildqualität nachweisen

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.10.2013 - 28.09.2018

**BroCa\_ASP - Aspherizität des prätherapeutischen FDG-Uptakes als unabhängiger Prognosefaktor bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom**

Aspherizität des prätherapeutischen FDG-Uptakes als unabhängiger Prognosefaktor bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom -

Die Aspherizität (ASP) des FDG-Uptakes des Primärtumors in der prätherapeutischen FDG-PET/CT stellt einen vom Tumorstadium unabhängigen prognostischen Faktor hinsichtlich Gesamtüberleben (OAS) und progressionsfreiem Überleben (PFS) dar.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Kooperationen:** Prof. Emrah Düzel, Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**DELCODE - [18F]-FDG-PET: zur Messung des zerebralen Glucosemetabolismus, [18F]-Flutemetamol-PET: zur Messung der zerebralen Amyloid-beta**

funktionellen Charakterisierung von Personen mit SCD (Subjective Cognitive Decline) anhand von longitudinalen Messungen des zerebralen Glucosemetabolismus mit Hilfe von [18F]-FDG-PET. Longitudinalen Messungen des zerebralen Glucosemetabolismus mit Hilfe von [18F]-FDG-PET. [18F]-FDG-PET Longitudinalen Messungen der zerebralen Amyloid-beta Last mit Hilfe von [18F]-Flutemetamol-PET (Amyloid-PET). Longitudinalen Messungen der zerebralen Amyloid-beta Last mit Hilfe von [18F]-Flutemetamol-PET (Amyloid-PET). [18F]-Flutemetamol-PET (Amyloid-PET).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Projektbearbeiter:** Dr. Großer

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**Einfluss des Lebervolumens auf die Dosierung des Yttrium-90-Radioemboliste**

Untersuchung des Einflusses des Lebervolumens auf die Dosierung des Yttrium-90-Radioembolistes bei verschiedenen klinischen Dosierungsmodellen - eine retrospektive Analyse. Ziel dieser Studie ist die Evaluation bestehender dosimetrischer Modelle, die allgemein für die Radioembolisation genutzt werden. Anhand klinischer Datensätze sollen methodisch bedingte Limitationen der einzelnen Berechnungsvarianten untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Projektbearbeiter:** Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome Universitätsklinikum des Saarlandes Klinik f

**Kooperationen:** Dr. Kahl Klinikum Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**OPTIMAL>60 Verbesserung der Therapieergebnisse und Verminderung der Nebenwirkungen bei älteren Patienten mit CD20+ aggressiven B-Zell-Lymphomen**

Verbesserung der Therapieergebnisse und Verminderung der Nebenwirkungen bei älteren Patienten mit CD20+ aggressiven B-Zell-Lymphomen durch eine optimierte Gabe des monoklonalen Antikörpers Rituximab, Ersatz von konventionellem durch liposomales Vincristin und FDG-PET-basierter Therapiereduktion+ aggressiven B-Zell-Lymphomen durch eine optimierte Gabe des monoklonalen Antikörpers Rituximab, Ersatz von konventionellem durch liposomales Vincristin und FDG-PET-basierter Therapiereduktion

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Projektbearbeiter:** Dr. Großer

**Kooperationen:** Prof. Schostak, Klinik für Urologie der Universität Magdeburg

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**RAPSODY - Messung der Strahlenbelastung von Angehörigen und Pflegekräften bei der ambulanten Behandlung von Patienten mit Radium-223-Dichlorid in Deutschland (RAPSODY)**

Messung der Strahlenbelastung von Angehörigen und Pflegekräften bei der ambulanten Behandlung von Patienten mit Radium-223-Dichlorid in Deutschland (RAPSODY) Diese Zusatzstudie BAY 88-8223 /16888 wird durchgeführt, um eine möglicherweise bestehende minimale und bisher als unbedenklich eingestufte Strahlenbelastung für Angehörige und ambulante Pflegekräfte zu messen. Sie beinhaltet also keine weitere zusätzliche Therapie über die Hauptstudie hinaus, sondern lediglich zusätzliche, nicht belastende Messungen.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Projektbearbeiter:** Alessandro Lambertini

**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

**STIMULATE -> Bildgebung -> Photonendetektion**

In der Nuklearmedizin werden radioaktive Substanzen mit spezifischer Anreicherung und Verteilung in pathologischen Geweben genutzt. Eine neuartige Erweiterung der Anwendung nuklearmedizinischer Bildgebung während minimal-invasiver onkologischer Therapie am Beispiel von  $\beta^-$ -Emittern wird evaluiert. Die primäre Emission ist die therapeutisch wirksame Strahlung, die aufgrund der sehr geringen Reichweite der Partikel im Gewebe eine lokale Therapie ermöglicht, jedoch außerhalb des Patienten nicht nachweisbar ist. Die bildbasierte Validierung der mikrotherapeutisch deponierten Aktivitätsverteilung wird evaluiert und dient als Testfeld für die neuen Detektoren.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Holger Amthauer

**Kooperationen:** Prof. Emrah Düzel, Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**„DEMDAS - DZNE Mechanisms of Dementia after Stroke“ (DEMDAS)**

The lifetime risk of stroke calculated at age 65 is approximately 1 in 5 for woman and 1 in 6 for men. Corresponding numbers for Alzheimer's disease are approximately 1 in 5 for woman and 1 in 10 in men. The incidence of stroke and dementia rise exponentially with age and each is a risk factor for the other. Established risk factors for stroke further include hypertension, diabetes, smoking, waist-to-hip ratio, physical activity, diet, psychosocial factors (psychosocial stress and depression), and cardiac causes. The incidence of stroke and dementia rise exponentially with age and each is a risk factor for the other. Established risk factors for stroke further include hypertension, diabetes, smoking, waist-to-hip ratio, physical activity, diet, psychosocial factors (psychosocial stress and depression), and cardiac causes.

**Projektleiter:** Dipl.-Ing. Oliver Großer

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 28.09.2018

**QUEST - Study - Quantitative Uptake Evaluation in SIR-Spheres Therapy**

**A Feasibility Study Assessing the Utility of 90Y PET Imaging as a prognostic tool for assessing the Response to Selective Internal Radiation Therapy for Patients receiving SIR-Spheres® Microspheres as Treatment for Liver tumours. 90Y PET Imaging as a prognostic tool for assessing the Response to Selective Internal Radiation Therapy for Patients receiving SIR-Spheres® Microspheres as Treatment for Liver tumours.**

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Amthauer, Holger; Ulrich, Gerhard; Grosser, Oliver Stephan; Ricke, Jens**

Pretreatment dosimetry in HCC radioembolization with 90Y glass microspheres cannot be invalidated with a bare visual evaluation of 99mTc-MAA uptake of colorectal metastases treated with resin microspheres - Reply. Letters to the editor  
In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 7, S. 1216-1218;  
[Imp.fact.: 5,563]

**Apostolova, Ivayla; Hofheinz, Frank; Buchert, Ralph; Steffen, Ingo G.; Michel, Roger; Rosner, Christian; Prasad, Vikas; Köhler, Christhardt; Derlin, Thorsten; Brenner, Winfried; Marnitz, Simone**

Combined measurement of tumor perfusion and glucose metabolism for improved tumor characterization in advanced cervical carcinoma - A PET/CT pilot study using [15O]water and [18F]fluorodeoxyglucose  
In: Strahlentherapie und Onkologie. - Berlin: Springer Medizin, Bd. 190.2014, 6, S. 575-581;  
[Imp.fact.: 4,163]

**Apostolova, Ivayla; Steffen, Ingo G.; Wedel, Florian; Lougovski, Alexandr; Marnitz, Simone; Derlin, Thorsten; Amthauer,**

**Holger; Buchert, Ralph; Hofheinz, Frank; Brenner, Winfried**

Asphericity of pretherapeutic tumour FDG uptake provides independent prognostic value in head-and-neck cancer  
In: European radiology. - Berlin: Springer, Bd. 24.2014, 9, S. 2077-2087;  
[Imp.fact.: 4,338]

**Bulla, Karsten; Hubich, Sebastian; Pech, Maciej; Löwenthal, David; Ricke, Jens; Dudeck, Oliver**

Superiority of proximal embolization of the gastroduodenal artery with the Amplatzer Vascular Plug 4 before yttrium-90 radioembolization: a retrospective comparison with coils in 134 patients  
In: CardioVascular & interventional radiology. - Berlin: Springer, Bd. 36.2013, insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 2,138]

**Caro, Carlos; Schütte, Kerstin; Pech, Maciej; Malfertheiner, Peter; Meyer, Frank**

Erfolgreiche Blutstillung mittels supraselektiver Mikrokatheterisierung und Coiling einer iatrogenen Blutung nach endoskopischer Papillotomie bei unklarem Pankreaskopftumor und atypischer arteriohepatischer Perfusion (Michels IV)  
In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 3, S. 326-328;  
[Imp.fact.: 1,188]

**Dudeck, Oliver**

Safety and efficacy of target vessel catheterization with the new steerable microcatheter Direxion compared with a standard microcatheter - A prospective, preclinical trial  
In: CardioVascular & interventional radiology. - Berlin: Springer, Bd. 37.2014, 4, S. 1041-1046;  
[Imp.fact.: 1,965]

**Friebe, Björn; Wollrab, Astrid; Thormann, Markus; Fischbach, Katharina; Ricke, Jens; Grueschow, Marcus; Kropf, Siegfried; Fischbach, Frank; Speck, Oliver**

Sensory perceptions of individuals exposed to the static field of a 7T MRI: A controlled blinded study  
In: Journal of magnetic resonance imaging. - New York, NY: Wiley-Liss, 2014; <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.24748>;  
[Imp.fact.: 2,788]

**Garlipp, Benjamin; Baere, Thierry de; Damm, Robert; Irmscher, Romy; Buskirk, Mark van; Stübs, Patrick; Deschamps, Frederic; Meyer, Frank; Seidensticker, Ricarda; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Amthauer, Holger; Lippert, Hans; Ricke, Jens; Seidensticker, Max**

Left-liver hypertrophy after therapeutic right-liver radioembolization is substantial but less than after portal vein embolization  
In: Hepatology. - New York [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 59.2014, 5, S. 1864-1873;  
[Imp.fact.: 11,190]

**Großer, Oliver S.; Amthauer, Holger; Ricke, Jens**

General theory of predictive dosimetry for yttrium-90 radioembolization to sites other than the liver - Reply  
In: CardioVascular & interventional radiology. - Berlin: Springer, Bd. 37.2014, 4, S. 1120-1121;  
[Imp.fact.: 1,965]

**Hass, Peter; Mohnike, Konrad**

Extending the frontiers beyond thermal ablation by radiofrequency ablation: SBRT, brachytherapy, SIRT (radioembolization)  
In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 4, S. 245-252;  
[Imp.fact.: 0,103]

**Kettner, Erika; Hütten, Heiko; Ricke, Jens; Meyer, Frank**

Adäquate Supportivtherapie im therapeutischen Einsatz von "Biologicals" bei gastrointestinalen(GI) Tumoren in der Onkochirurgie - What does the surgeon need to know?  
In: Tumordiagnostik & Therapie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 35.2014, 4, S. 230-235;

**König, Tim; Steffen, Johannes; Rak, Marko; Neumann, Grit; Rohden, Ludwig von; Tönnies, Klaus**

Ultrasound texture-based CAD system for detecting neuromuscular diseases  
In: International journal of computer assisted radiology and surgery. - Berlin: Springer, 2014; <http://dx.doi.org/10.1007/>

s11548-014-1133-6;  
[Imp.fact.: 1,364]

**Kroll, Cordula; Krause, Hardy; Neumann, Grit; Köhn, Andrea; Reißmann, Anke**

Anorektale Fehlbildungen - zwei Fallbeispiele

In: Die Hebamme. - Stuttgart: Thieme, Bd. 27.2014, 3, S. 190-194;

**Lange, Catharina; Apostolova, Ivayla; Lukas, Mathias; Huang, Kai P.; Hofheinz, Frank; Gregor-Mamoudou, Betina; Brenner, Winfried; Buchert, Ralph**

Performance evaluation of stationary and semi-stationary acquisition with a non-stationary small animal multi-pinhole SPECT system

In: Molecular imaging & biology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 15.2013, insges. 6 S.;

[Imp.fact.: 3,095]

**Löwenthal, David; Zeile, Martin; Niederhagen, Manuel; Fehlberg, Sebastian; Schnapauff, Dirk; Pink, Daniel; Tunn, Per-Ulf; Reichardt, Peter; Hamm, Bernd; Dudeck, Oliver**

Differentiation of myxoid liposarcoma by magnetic resonance imaging: a histopathologic correlation

In: Acta radiologica. - London: Sage, Bd. 55.2014, 8, S. 952-960;

[Imp.fact.: 1,350]

**Malfertheiner, Peter; Verslype, Chris; Kolligs, Frank T.; Schütte, Kerstin; Vandecaveye, Vincent; Paprottka, Philipp M.; Ricke, Jens**

The effectiveness of selective internal radiation therapy in challenging cases of liver-predominant unresectable hepatocellular carcinoma

In: Future oncology. - London: Future Medicine Ltd; Bd. 10.2014, 15s, S. 17-27;

[Imp.fact.: 2,611]

**Maurer, Martin H.; Froeling, Vera; Röttgen, Rainer; Bretschneider, Tina; Hartwig, Toni; Disch, Alexander C.; Bucourt, Maximilian de; Hamm, Bernd; Streitparth, Florian**

MRI-guided and CT-guided cervical nerve root infiltration therapy - A cost comparison

In: RöFo. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 186.2014, 6, S. 559-566;

**Nowicki, Mirosław L.; Cwikla, Jarosław B.; Sankowski, Artur J.; Shcherbinin, Sergey; Grimes, Josh; Celler, Anna; Buscombe, John R.; Bator, Andrzej; Pech, Maciej; Mikolajczak, Renata; Pawlak, Dariusz**

Initial study of radiological and clinical efficacy radioembolization using 188Re-Human Serum Albumin (HSA) microspheres in patients with progressive, unresectable primary or secondary liver cancers

In: Medical science monitor. - Albertson, NY: International Scientific Literature, Bd. 20.2014, S. 1353-1362;

[Imp.fact.: 1,216]

**Powerski, Maciej Janusz; Scheurig-Münkler, Christian; Hamm, Bernd; Gebauer, Bernhard**

Impaired hepatic Gd-EOB-DTPA enhancement after radioembolisation of liver malignancies

In: Journal of medical imaging and radiation oncology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 58.2014, 4, S. 472-480;

[Imp.fact.: 0,951]

**Ricke, Jens; Bulla, Karsten; Kolligs, Frank; Peck-Radosaljevic, Markus; Reimer, Peter; Sangro, Bruno; Schott, Eckart; Schütte, Kerstin; Verslype, Chris; Walecki, Jerzy; Malfertheiner, Peter**

Safety and toxicity of radioembolization plus Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: analysis of the European multicentre trial SORAMIC

In: Liver international. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 4,412]

**Rogasch, Julian M.M.; Hofheinz, Frank; Lougovski, Alexandr; Furth, Christian; Ruf, Juri; Großer, Oliver S.; Mohnike, Konrad; Hass, Peter; Walke, Mathias; Amthauer, Holger; Steffen, Ingo G.**

The influence of different signal-to-background ratios on spatial resolution and F18-FDG-PET quantification using point spread function and time-of-flight reconstruction

In: EJNMMI Physics. - Berlin: Springer Open; Bd. 1.2014, Art.-Nr. 12, insges. 16 S.;

**Salamon, Johannes; Veldhoen, Simon; Apostolova, Ivayla; Bannas, Peter; Yamamura, Jin; Herrmann, Jochen; Friedrich, Reinhard E.; Adam, Gerhard; Mautner, Victor F.; Derlin, Thorsten**

18F-FDG PET/CT for detection of malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis type 1 - tumour-to-liver ratio is superior to an SUVmax cut-off

In: European radiology. - Berlin: Springer, Bd. 23.2013, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,548]

**Scheinert, Dierk; Duda, Stephan; Zeller, Thomas; Krankenberg, Hans; Ricke, Jens; Bosiers, Marc; Tepe, Gunnar; Naisbitt, Scott; Rosenfield, Kenneth**

The LEVANT I (Lutonix Paclitaxel-Coated Balloon for the Prevention of Femoropopliteal Restenosis) trial for femoropopliteal revascularization - First-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty

In: Journal of the American College of Cardiology. - New York, NY: Elsevier/Journal of the American College of Cardiology / Cardiovascular interventions, Bd. 7.2014, 1, S. 10-19;

[Imp.fact.: 6,552]

**Scholtz, V.; Meyer, Frank; Udelnow, Andrej; Pech, Maciej; Halloul, Zuhir**

Differenzielles gefäßmedizinisches Management des Viszeralarterienaneurysmas anhand einer unizentrischen konsekutiven Patientenkohorte im Rahmen einer laufenden krankheitsspezifischen, klinisch-systematischen, prospektiven Observationsstudie

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 1,188]

**Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Poranzke, Janine; Antweiler, Kai; Bornschein, Jan; Bretschneider, Tina; Arend, Jörg; Ricke, Jens; Malfertheiner, Peter**

Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 117, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,113]

**Seidel, Raphael A.; Schowtka, Björn; Klopffleisch, Maurice; Kühl, Toni; Weiland, Andreas; Koch, Alexander; Görls, Helmar; Imhof, Diana; Pohnert, Georg; Westerhausen, Matthias**

Total synthesis and characterization of the bilirubin oxidation product (Z)-2-(4-ethenyl-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-ylidene)ethanamide (Z-BOX B)

In: Tetrahedron letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 55.2014, 48, S. 6526-6529;

[Imp.fact.: 2,391]

**Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Damm, Robert; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Sangro, Bruno; Hass, Peter; Wust, Peter; Kropf, Siegfried; Gademann, Günther; Ricke, Jens**

Prospective randomized trial of enoxaparin, pentoxifylline and ursodeoxycholic acid for prevention of radiation-induced liver toxicity

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e112731, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Seidensticker, Max; Ulrich, Gerhard; Muehlberg, Fabian L.; Pethe, Annette; Grosser, Oliver S.; Steffen, Ingo G.; Stiebler, Marion; Goldschmidt, Jürgen; Smalla, Karl-Heinz; Seidensticker, Ricarda; Ricke, Jens; Amthauer, Holger; Mohnike, Konrad**

Tumor cell uptake of <sup>99m</sup>Tc-labeled 1-thio-[beta]-D-glucose and 5-thio-D-glucose in comparison with 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-glucose in vitro - kinetics, dependencies, blockage and cell compartment of accumulation

In: Molecular imaging & biology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 15.2013, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,095]

**Sirlin, Claude B.; Hussain, Hero K.; Jonas, Eduard; Kanematsu, Masayuki; Lee, Jeong Min; Merkle, Elmar M.; Peck-Radosavljevic, Markus; Reeder, Scott B.; Ricke, Jens; Sakamoto, Michiie**

Consensus report from the 6th International Forum for Liver MRI using gadoteric acid

In: Journal of magnetic resonance imaging. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 40.2014, 3, S. 516-529;  
[Imp.fact.: 2,788]

**Wunsch, Rainer; Rohden, Ludwig von; Cleaveland, R.; Aumann, Volker**

Small part ultrasound in childhood and adolescence

In: European journal of radiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 83.2014, 9, S. 1549-1559;  
[Imp.fact.: 2,160]

**Wybranski, Christian**

National Lung Cancer Screening Trial

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 11.2014, 4, S. 337-338;

**Wybranski, Christian**

Überdiagnostik von Bronchialkarzinomen im Screening

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 11.2014, 4, S. 339-340;

**Zabicki, Bartosz; Ricke, Jens; Dudeck, Oliver; Pech, Maciej**

CT-assisted transfemoral intrahepatic portosystemic shunt in a long duration follow-up - A case report

In: Polish journal of radiology. - Warszawa: Medical Science Internat, Bd. 79.2014, S. 39-41;

**Zarva, Alina; Mohnike, Konrad; Damm, Robert; Ruf, Juri; Seidensticker, Ricarda; Ulrich, Gerhard; Seidensticker, Max; Pech, Maciej; Ricke, Jens; Amthauer, Holger**

Safety of repeated radioembolizations in patients with advanced primary and secondary liver tumors and progressive disease after first selective internal radiotherapy

In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 3, S. 360-366;  
[Imp.fact.: 5,774]

### **Buchbeiträge**

**Rohden, Ludwig von; Aumann, Volker; Mohnike, Konrad**

Lymphknoten

In: Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 1138-1159, 2014;

### **Dissertationen**

**Bauch, Steffen; Fischbach, Katharina [Gutachter]**

Evaluation MR kompatibler Nadeln und interaktiver Sequenzen zur interventionellen Bildgebung an einem offenen 1.0 Tesla MR-Tomographen (Panorama-HFO). - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 70 Bl: III., graph. Darst.;

**Jürgens, Julian Hans Wilhelm; Dudeck, Oliver [Gutachter]**

Entwicklung und Evaluation einer Methodik bestehend aus Hardware, Gerätekomponenten und kinematographischen Sequenzen für die Echtzeituntersuchung von Gelenkbewegungen an einem offenen 1Tesla-

Magnetresonanztomographen am Beispiel der Abduktionsbewegung des Schultergelenks. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 75 Bl: III., graph. Darst.;

**Ulrich, Gerhard; Gademann, Günther [Gutachter]**

Bedeutung des intratumoralen Tc-99m-MAA-Uptakes zur Vorhersage des Ansprechens auf die Therapie nach Yttrium-90-Radioembolisation bei Patienten mit einem hepatisch metastasierten kolorektalen Karzinom. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 46 Bl: III., graph. Darst.;

# INSTITUT FÜR NEURORADIOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg, Haus 60a  
Tel. +49 (0)391 67 21680, Fax +49 (0)391 67 21687  
martin.skalej@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Direktor Prof. Dr. med. Martin Skalej

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Martin Skalej

## 3. Forschungsprofil

- Das Aufgabengebiet der Neuroradiologie umfaßt die Diagnostik und Therapie von Erkrankungen und Veränderungen des zentralen Nervensystems (ZNS), d.h. von Gehirn und Rückenmark, einschließlich seiner Hüll- und Nachbarstrukturen
- Die Neuroradiologie ergänzt mit radiologischen Untersuchungs-techniken die Nachbardisziplinen Neurologie, Neurochirurgie, Neuropädiatrie, Psychiatrie, Orthopädie und Ophthalmologie (Augenheilkunde) und bietet ihnen Hilfe und Alternativen in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht
- Enge diagnostische Fragestellungen verbinden die Neuroradiologie auch mit den Fächern Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Kieferchirurgie

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Skalej  
**Projektbearbeiter:** Thomas Hoffmann, Sylvia Glaßer  
**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

### **STIMULATE -> Bildgebung -> Intravaskuläre Bildgebung**

Es werden Möglichkeiten der Weiterentwicklung der intravaskulären Bildgebung erarbeitet. Hierbei wird sich insbesondere auf die optimierte Darstellung und Klassifikation der Gefäßwandpathologien und ihrer räumlichen Orientierung im Gefäß fokussiert. Zur angemessenen Darstellung der künftig zu erwartenden Daten aus den unterschiedlichen Ansätzen werden Methoden der Volumenvisualisierung und der Datenanalyse weiterentwickelt, wobei der Fokus auf der Charakterisierung von Plaques in kardiovaskulären Gefäßen und der Wandbeschaffenheit von zerebralen Aneurysmen liegt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Skalej  
**Projektbearbeiter:** Christoph Roloff, Diana Engelke, Stefan Goreczka, Axel Boese  
**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

### **STIMULATE -> Instrumente -> Katheter**

Katheter finden bei den verschiedensten Lokalthérapien des Gefäßsystems Anwendung. Eine Optimierung des Interventionsablaufes kann mit einer Funktionalisierung der Katheter gezielt vorangetrieben werden. Zielstellung ist es daher, die zukünftigen Anforderungen an derartige Produkte gemeinsam mit Medizern und Ingenieuren zu identifizieren. Im Vordergrund stehen dabei die technischen Voraussetzungen, die für die Herstellung von



spezialisierten Werkzeugen für bildgeführte minimalinvasive Therapien notwendig sind.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Martin Skalej

**Kooperationen:** METOP GmbH

**Förderer:** Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

#### **STIMULATE -> Management/Nachwuchs**

Der Forschungscampus *STIMULATE* als Kooperationsmodell universitärer und unternehmerischer Forschung stellt besondere Herausforderungen an das Management und die Nachwuchsqualifizierung. Es gilt, nachhaltige Strukturen für eine Zusammenarbeit auf Augenhöhe von Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, SIEMENS AG Healthcare und *STIMULATE*-Verein im Forschungscampus zu entwickeln und zu verankern. Die langfristige Zusammenarbeit der drei Partner ist in einem Kooperationsvertrag zu formalisieren. Weiterhin soll das Lehrangebot im Bereich Medizintechnik an der OVGU zielgruppenspezifisch weiterentwickelt werden. Hierzu werden in der Vorphase spezielle Studien zu den konkreten Bedarfen und dem Marktpotenzial durchgeführt. Auf Basis der Analyseergebnisse erfolgt die Konzeption spezieller Aus- und Weiterbildungsangebote für die Unternehmenspartner im Forschungscampus *STIMULATE* sowie für interessierte Dritte.

## **5. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Berg, Philipp; Stucht, Daniel; Janiga, Gábor; Beuing, Oliver; Speck, Oliver; Thévenin, Dominique**

Cerebral blood flow in a healthy circle of willis and two intracranial aneurysms - computational fluid dynamics versus four-dimensional phase-contrast magnetic resonance imaging

In: Journal of biomechanical engineering. - New York, NY: ASME; Bd. 136.2014, 4, Paper Nr. BIO-13-1247, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 1,519]

**Beuing, Oliver; Boese, Axel; Kyriakou, Yiannis; Deuerling-Zheng, Yu; Jöllenbeck, Boris; Scherlach, Cordula; Lenz, Anja; Serowy, Steffen; Gugel, Sebastian; Rose, Georg; Skalej, Martin**

A novel technique for the measurement of CBF and CBV with robot-arm-mounted flat panel CT in a large-animal model

In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, insges. 6 S.; [Imp.fact.: 3,167]

**Beuing, Oliver; Skalej, Martin**

Ischämischer Insult - Interventionelle Therapie

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 6, S. 396-403; [Imp.fact.: 0,335]

**Gazis, Angelos N.; Beuing, Oliver; Franke, Jörg; Jöllenbeck, Boris; Skalej, Martin**

Bipolar radiofrequency ablation of spinal tumors - predictability, safety and outcome

In: The spine journal. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 14.2014, 4, S. 604-608; [Imp.fact.: 3,220]

**Glaßer, Sylvia; Lawonn, Kai; Hoffmann, Thomas; Skalej, Martin; Preim, Bernhard**

Combined visualization of wall thickness and wall shear stress for the evaluation of aneurysms

In: IEEE transactions on visualization and computer graphics. - New York, NY: IEEE, Bd. 20.2014, 12, S. 2506 - 2515; [Imp.fact.: 1,919]

**Hentschke, Clemens M.; Beuing, Oliver; Paukisch, Harald; Scherlach, Cordula; Skalej, Martin; Tönnies, Klaus D.**

A system to detect cerebral aneurysms in multimodality angiographic data sets

In: Medical physics. - New York, NY: Bd. 41.2014, 9, S. 091904-1 - 091904-11, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 3,012]

**Luchtman, Michael; Beuing, Oliver; Skalej, Martin; Kohl, Jana; Serowy, Steffen; Bernarding, Johannes; Firsching, Raimund**

Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in brain death

In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. 3659, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 2,927]

**Wenger, Michael; Shved, Natallia; Akgül, Gülfirde; Caelers, Antje; Casanova, Ayako; Segner, Helmut; Eppler, Elisabeth**  
Developmental oestrogen exposure differentially modulates IGF-I and TNF-[alpha] expression levels in immune organs of Yersinia ruckeri-challenged young adult rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)

In: General and comparative endocrinology. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 205.2014, S. 168-175;

[Imp.fact.: 2,674]

### ***Buchbeiträge***

**Frysch, Robert; Pfeiffer, Tim; Bannasch, Sebastian; Serowy, Steffen; Gugel, Sebastian; Skalej, Martin; Rose, Georg**

C-arm perfusion imaging with a fast penalized maximum-likelihood approach

In: Medical imaging 2014. - Bellingham, Wash. : SPIE; 2014, 90332M; <http://dx.doi.org/10.1117/12.2043450>;

**Hübler, Antje; Hansen, Christian; Beuing, Oliver; Skalej, Martin; Preim, Bernhard**

Workflow analysis for interventional neuroradiology using frequent pattern mining

In: CURAC 2014. - München, S. 165-168

Kongress: CURAC; 13 (München): 2014.09.11-13;

### ***Herausgeberschaften***

**Preim, Bernhard; Rose, Georg; Skalej, Martin; Wacker, Frank**

1st Conference on Image-Guided Interventions - 13. - 14. Oktober 2014, Magdeburg; Abstractband. - Magdeburg: Univ., 2014; 98 S.: Ill., graph. Darst., ISBN 978-3-944722-17-7;

Kongress: Conference on Image-Guided Interventions; 1 (Magdeburg); 2014.10.13-14

IGIC 2014; 1 (Magdeburg); 2014.10.13-14;

### ***Abstracts***

**Glaßer, Sylvia; Lawonn, Kai; Hoffmann, Thomas; Skalej, Martin; Preim, Bernhard**

Combined visualization of aneurysms' wall morphology and wall shear stress

In: 1st Conference on Image-Guided Interventions. - Magdeburg: Univ., S. 83-84, 2014

Kongress: IGIC 2014; 1 (Magdeburg); 2014.10.13-14;

**Hübler, Antje; Hansen, Christian; Beuing, Oliver; Skalej, Martin; Preim, Bernhard**

Workflow analysis for interventional neuroradiology using frequent pattern mining

In: 1st Conference on Image-Guided Interventions. - Magdeburg: Univ., S. 29-30, 2014

Kongress: IGIC 2014; 1 (Magdeburg); 2014.10.13-14;

**Kaiser, Mandy; Hoffmann, Thomas; Rose, Georg**

Concept of a passive manipulator for usage during minimally invasive MR-guided interventions

In: 1st Conference on Image-Guided Interventions. - Magdeburg: Univ., S. 91-92, 2014

Kongress: IGIC; 1 (Magdeburg); 2014.10.13-14;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15791, Fax +49 (0)391 67 15324  
guenther.gademann@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. Dipl. Phys. Günther Gademann (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. Dipl. Phys. Günther Gademann  
PD Dr. med. Hans-Joachim Ochel

## 3. Forschungsprofil

### 1. Klinische Themen:

- einziges Zentrum im Deutschland (außer Berlin), welches HDR-Brachytherapie von Lebermetastasen und Lungenmetastasen durchführt (in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin)
- Teilnahme an der Deutschland-weiten, randomisierten PREFERE-Studie zum Prostatakarzinom niedrigen Risikos (Surveillance versus Operation versus perkutane Bestrahlung versus Brachytherapie)
- einziges Zentrum in Sachsen-Anhalt mit Möglichkeit zur Bestrahlung mittels Tomotherapie, insbesondere bei HNO-Neoplasien, Prostatakarzinom, Medulloblastom.
- Teilnahme an multiplen nationalen und internationalen klinischen Multicenter-Studien, z.B. zum M. Hodgkin, kindliche Hirntumore.
- Klinischer Partner am Deutschen Schwerionen-Strahlentherapieprojekt in Heidelberg
- IMRT im Kopf/Hals-Bereich
- Systematik der stereotaktischen, hypofraktionierten Bestrahlung von Akustikusneurinomen
- Untersuchungen zur hypofraktionierten Brachytherapie von Lebermetastasen
- Promotionen zu: Strahlentherapie/Strahlenchemotherapie lokal fortgeschrittener HNO-Tumore, dosimetrischer Vergleich der Leberbelastung bei interstitieller Brachytherapie versus der perkutanen Radiotherapie von Lebermetastasen, klinische Ergebnisse bei definitiver oder postoperativer Strahlentherapie des Glioblastoms, neoadjuvante und definitive Strahlentherapie bei Mundhöhlenkarzinom, postoperative Bestrahlung beim Prostatakarzinom, Strahlentherapie bei Hirnfiliae, Vulvakarzinom, Meningeom, Corpus- und Ösophaguskarzinom

### 2. Technisch-innovative Projekte:

- Wissensbasierte Bildauswertung 3-dimensionaler Bilddatensätze
- 3D-Patientenvermessung zur Lagerungskontrolle
- Geräte- und Software-Entwicklung medizinischer Systeme
- Intensitäts-modulierte Radiotherapie (IMRT) von Becken- und Wirbelsäulentumoren
- Vielfachstreuung von Elektronen
- Dosimetrie kleiner Felder mit unterschiedlichen Dosimetern für die Stereotaxie
- Lagerungskontrolle durch kV-Röntgenstrahlen mittels ExacTrac
- Individuelle Patientenpositionierung durch MV-Cone-beam-CT
- Strahlentherapie am Tomotherapie-Gerät

### 3. Radiobiologische Projekte:

- Interaktion der Strahlentherapie mit ionisierenden Strahlen und der Behandlung mit EGFR-Inhibitoren auf

das zelluläre Überleben

#### 4. Methoden und Ausrüstung

Linearbeschleuniger zur perkutanen Therapie  
Orthovoltgerät  
Tomotherapie-Bestrahlungsgerät  
Iridium-Quelle  
CT zur Bestrahlungsplanung mit Möglichkeit der KM-Gabe  
Durchleuchtungsanlage zwecks Lokalisation

#### 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** OA Dr. Peter Hass

**Projektbearbeiter:** Nils Peters

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2011 - 01.01.2014

##### **Phase II- Studie zur Prüfung der Effektivität einer fraktionierten, interstitiellen Brachytherapie von Lebermetastasen**

Die interstitielle schnittbildbasierte Einzeit-Brachytherapie ist im Uniklinikum Magdeburg eine klinische Routinetherapie und hat sich als effektiv hinsichtlich lokaler Tumorkontrolle und bei einigen Tumorentitäten darüber hinaus hinsichtlich Verbesserung des Gesamtüberlebens erwiesen. Limitierend für die Methode können Tumorgroße und Nähe zu umgebenden Risikoorganen sein. Um die notwendige biologisch äquivalente Dosis in jenen Fällen erreichen zu können, wird ein fraktioniertes Dosierungsschema getestet. Hier wird die Erholungsfähigkeit der gesunden Risikoorgane während der Therapiepausen ausgenutzt.

#### 6. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

#### 7. Veröffentlichungen

##### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

###### **Gademann, Günther**

Strahlentherapie beim alten Menschen

In: Tumordiagnostik & Therapie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 35.2014, 2, S. 72-76;

###### **Hass, Peter; Mohnike, Konrad**

Extending the frontiers beyond thermal ablation by radiofrequency ablation: SBRT, brachytherapy, SIRT (radioembolization)

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 4, S. 245-252;

[Imp.fact.: 0,103]

###### **Rogasch, Julian M.M.; Hofheinz, Frank; Lougovski, Alexandr; Furth, Christian; Ruf, Juri; Großer, Oliver S.; Mohnike, Konrad; Hass, Peter; Walke, Mathias; Amthauer, Holger; Steffen, Ingo G.**

The influence of different signal-to-background ratios on spatial resolution and F18-FDG-PET quantification using point spread function and time-of-flight reconstruction

In: EJNMMI Physics. - Berlin: Springer Open; Bd. 1.2014, Art.-Nr. 12, insges. 16 S.;

###### **Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Damm, Robert; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Sangro, Bruno; Hass, Peter; Wust, Peter; Kropf, Siegfried; Gademann, Günther; Ricke, Jens**

Prospective randomized trial of enoxaparin, pentoxifylline and ursodeoxycholic acid for prevention of radiation-induced

liver toxicity

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 11, Art.-Nr. e112731, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Weißborn, Christine; Ignatov, Tanja; Ochel, Hans-Joachim; Costa, Serban Dan; Zenclessen, Ana Claudia; Ignatova, Zoya; Ignatov, Atanas**

GPER functions as a tumor suppressor in triple-negative breast cancer cells

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 5, S. 713-723;

[Imp.fact.: 2,914]

## **Abstracts**

**Gabriel, Caroline; Würdehoff, Herbert; Senz, Sebastian; Gademann, Günther**

TomoTherapy versus iPlan - Vergleichende Betrachtung der IMRT-Bestrahlungsplanung im HNO-Bereich

In: Strahlentherapie und Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin; Bd. 190.2014, Suppl.1, P1-26, S. 73;

[Imp.fact.: 2,733]

**Hass, Peter; Möller, Anne-Sophie; Würdehoff, Herbert; Arens, Christoph; Vorwerk, Ulrich; Röllich, Burkard; Dragyiski, Borislav; Gademann, Günther**

Retrospektive Analyse der Tumorfreen und Gesamtüberlebenszeiten von 103 konsekutiv mit definitiver RT oder RCT in der Uniklinik für Strahlentherapie Magdeburg behandelten Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen der Mundhöhle, des Oro-/Hypopharynx und Larynx

In: Strahlentherapie und Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin; Bd. 190.2014, Suppl.1, P6-21, S. 104;

[Imp.fact.: 2,733]

**Sterzing, Florian; Streblow, J.; Scherer, Katrin; Boda-Heggemann, Judit; Blank, Oliver; Duma, Marciana-Nona; Ernst, Iris; Gademann, Günther; Ganswindt, Ute; Henkenberens, Christoph; Imhoff, Detlef; Kahl, Henning; Lubinski-de Lange, Gabriele; Martin, Antje; Petersen, Cordula; Rudofsky, Leonie; Wittig, Andrea; Guckenberger, Matthias**

SBRT für Lungenmetastasen - eine gepoolte Analyse von über 650 Patienten und 850 Läsionen der DEGRO AG Stereotaxie

In: Strahlentherapie und Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin; Bd. 190.2014, Suppl.1, S18-3, S. 6;

[Imp.fact.: 2,733]

**Walke, Mathias; Senz, Sebastian; Gademann, Günther**

Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Phantom IVDTs auf die DQA delta4 Planverifikationsergebnisse am TomoTherapie HD System

In: Strahlentherapie und Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin; Bd. 190.2014, Suppl.1, P1-31, S. 75;

[Imp.fact.: 2,733]

## **Dissertationen**

**Meseck, Denise; Costa, Serban-Dan [Gutachter]**

Retrospektiver Vergleich der strahlentherapeutischen Optionen beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom - Betrachtung der von 1999 bis 2010 an der Strahlenklinik des Universitätsklinikums Magdeburg behandelten Patientinnen.

- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 80 Bl.: III., graph. Darst.;

**Möller, Anne-Sophie; Arens, Christoph [Gutachter]**

Strahlentherapie/Strahlenchemotherapie lokal fortgeschrittener Plattenepithelkarzinome des HNO-Bereiches.

- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; V, 75 Bl.: III., graph. Darst.;

# ORTHOPÄDISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 14067, Fax +49 (0)391 67 14006  
friedemann.awiszus@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. C. Lohmann

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dipl.-Math. F. Awiszus

Prof. Dr. med. C. Lohmann

PD Dr. med. A. Berth

PD Dr. med. C. Stärke

PD Dr. med. P. Trobisch

## 3. Forschungsprofil

- Untersuchungen zur adversen Immunreaktion nach Endoprothesenimplantation
- Entwicklung von hypoallergen Endoprothesen
- Tierexperimentelles Modell zur Untersuchung von Arthroseinduktion durch exzessive Laufbelastung bei Ratten.
- Mechanismen der Entstehung aseptischer Endoprothesenlockerungen beim Menschen
- Aspekte der Genese und Therapie der Varusgonarthrose
- Tierexperimentelle Untersuchungen zur Entstehung und Beeinflussbarkeit aseptischer Knieprothesenlockerung im Wistar Rattenmodell
- Entwicklung und Testung von neuen Fixationstechniken bei Kreuzbandplastiken und in der Meniskus Chirurgie
- Studien zur Meniskusheilung und zur Untersuchung der Expression von Wachstumsfaktoren in Abhängigkeit vom Läsionsort unter Verwendung eines Kaninchenmodells
- Untersuchung von femuro-tibialen Druckbelastungen an humanen Kadaverkniegelenken unter statischen und dynamischen Bedingungen vor und nach Meniskusnähen
- Untersuchungen zur effizienten endoprothetischen Versorgung von Sprunggelenk und Schultergelenk
- Untersuchungen zur Evaluation von Funktionseinschränkungen der oberen Extremität mit Hilfe klinischer Meßinstrumente
- Sonographische Untersuchungen zur Änderung der Muskelarchitektur bei isometrischen Kontraktionen von Normalpersonen
- Untersuchungen zur Apoptose und deren Modifikation in Fibroblasten an Tiermodellen
- Untersuchungen zur Beeinflussung des programmierten Zelltods von Fibroblasten an Patienten mit Rheumatoidarthritis
- Untersuchungen zur zentralen Repräsentation von Schultermuskeln bei Normalpersonen und Patienten mit Schulterläsionen
- Untersuchungen zur Reliabilität der Diagnostik der Facettengelenksarthrose mit Hilfe der Magnetresonanztomographie
- Untersuchungen zum Einsatz und der Entwicklung minimalinvasiver Wirbelsäulenchirurgie

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Lohmann

**Projektbearbeiter:** Awizsus, Chamaon

**Kooperationen:** Dänisches Technologieinstitut, Zentrum für Chemie und Biotechnologie, Aarhus, Dänemark; Instytut Obróbki Plastycznej, Metal Forming Institute, Posen, Polen; Mathys AG, Bettlach, Schweiz; Progenika, Derio – Vizcaya, Spanien; Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest, Ungarn; Universität Tartu, Estland

**Förderer:** EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.08.2013 - 31.07.2018

**HypOrth: Neue Ansätze in der Entwicklung von Hypoallergenischen Materialien für Implantate in der Orthopädie: Neue Wege zu personalisierter Medizin**

Die Entwicklung von hypoallergenischen Materialien für Endoprothesen steht im Mittelpunkt des am **01.08.2013** gestarteten Projekts HypOrth. Das Projekt, das von **Prof. Christoph H. Lohmann (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)** koordiniert wird, verfolgt dabei zwei Ziele: Zum einen werden die Ursachen für Komplikationen, vor allem immunologische Abwehrreaktionen und Infektionen, ergründet. Zum anderen werden, basierend auf diesen Erkenntnissen, neuartige orthopädische Implantate mit verbesserter Biokompatibilität entwickelt.

Die Zusammenarbeit von Forschung und Wirtschaft ist für dieses Projekt ganz wesentlich. So setzt sich das Konsortium von HypOrth aus Forschungs-Einrichtungen aus Deutschland (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg), Estland (Universität Tartu), Polen (Instytut Obróbki Plastycznej, Metal Forming Institute, Posen), Ungarn (Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest) und Dänemark (Dänisches Technologieinstitut, Zentrum für Chemie und Biotechnologie, Aarhus), sowie aus Wirtschaftspartnern aus Spanien (Progenika, Derio - Vizcaya) und der Schweiz (Mathys AG, Bettlach) zusammen.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Per Trobisch

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2014 - 30.06.2015

**Ergebnisanalyse nach lumbaler Pedikelsubtraktionsosteotomie bei adulter spinaler Deformität**

Die adulte spinale Deformität ist eine zunehmend wahrgenommene Erkrankung mit starkem Einfluss auf die Lebensqualität. Die operative Behandlung ist z.B. mittels der komplexen Pedikelsubtraktionsosteotomie möglich. Das Projekt dient der Ergebnisanalyse, insbesondere mit Fokus auf die Minimierung der perioperativen Komplikationsrate

---

**Projektleiter:** PD Dr. Per Trobisch

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.10.2013 - 30.09.2015

**Erstellung einer Klassifikation zur Proximalen Junktionalen Kyphose nach adulter Korrektur von Wirbelsäulendeformitäten - Projekt der internationalen SRS Arbeitsgruppe**

Die Proximale Junktionale Kyphose (PJK) oder krankhafte Anschlusskyphose ist eine bekannte und bisher unzureichend erforschte Komplikation nach komplexen Wirbelsäulenoperationen. Das Projekt einer Arbeitsgruppe der Scoliosis Research Society dient der Erstellung einer Klassifikation anhand einer systematischen Recherche durch eine Expertenkommission.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Alexander Berth

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Alexander Berth, Univ.-Prof. Dr. Holger Amthauer, Univ.-Prof. Dr. Christoph Lohmann

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.11.2011 - 30.11.2014

**Untersuchungen zur Osteointegration und metaphysären Fixierung einer anatomischen Kurzschaft-Schulterendoprothese**

Zurzeit liegen in Bezug auf das ossäre Remodelling nach Implantation einer anatomischen Schulter-Kurzschaftprothese keine Studiendaten vor. Daher sind genauere Kenntnisse über den Zeitpunkt des Abschlusses der ossären Umbauvorgänge nach Implantation dieser Schulterprothese, den generellen Einheilungsprozess bzw. über spätere Lockerungsprozesse im Hinblick auf das therapeutische Procedere von besonderer Bedeutung. Auch über die früh- und mittelfristigen funktionellen Ergebnissen dieser modernen anatomischen Schulterprothese liegen zurzeit noch relativ wenige Daten vor. In diesem Forschungsvorhaben soll daher untersucht werden,

- inwieweit sich der zeitliche Verlauf des knöchernen Integration nach Implantation einer anatomischen Schulter-Kurzschaftprothese vom Typ Affinis Short gestaltet ,

- welche Veränderungen des Knochenstoffwechsels bei einer fehlenden ossären Einheilung bzw. einer frühen Lockerung der Prothese nachzuweisen sind,
- auf welchen metaphysären Verankerungsprinzipien diese anatomische Kurzschaft Schulterprothese beruht,
- welche früh- und mittelfristigen funktionellen Ergebnisse mit diesem modernen Implantat zu erwarten sind und
- welche Implikationen sich aus den Ergebnissen der nuklearmedizinischen / radiologischen Untersuchungen auf das Nachbehandlungsschema ergeben.

## 5. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

#### **Awiszus, Friedemann**

Of thresholds and hot spots" - Quo vadis transcranial magnetic stimulation?. Letter to the editor

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 12, S. 2451-2453;

[Imp.fact.: 2,979]

#### **Awiszus, Friedemann**

Using relative frequency estimation of transcranial magnetic stimulation motor threshold does not allow to draw any conclusions about true threshold. Letters to the editor

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 6, S. 1285-1286;

[Imp.fact.: 3,144]

#### **Ballaschk, Anne; Kalaitzis, Nikolaos; Röpke, Martin; Piatek, Stefan**

Atypische Femurfrakturen unter Bisphosphonat-Therapie

In: Der Unfallchirurg. - Berlin: Springer, Bd. 116.2013, insges. 4 S.;

[Imp.fact.: 0,640]

#### **Gazis, Angelos N.; Beuing, Oliver; Franke, Jörg; Jöllenbeck, Boris; Skalej, Martin**

Bipolar radiofrequency ablation of spinal tumors - predictability, safety and outcome

In: The spine journal. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 14.2014, 4, S. 604-608;

[Imp.fact.: 3,220]

#### **Kalinski, Thomas; Sel, Saadettin; Hütten, Heiko; Röpke, Martin; Roessner, Albert; Nass, Norbert**

Curcumin blocks interleukin-1 signaling in chondrosarcoma cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 6, Art.-Nr. e99296, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

#### **Kallioniemi, Elisa; Säisänen, Laura; Könönen, Mervi; Awiszus, Friedemann; Julkunen, Petro**

On the estimation of silent period thresholds in transcranial magnetic stimulation

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 11, S. 2247-2252;

[Imp.fact.: 2,979]

#### **Krueger, Alexander P.; Singh, Gurpal; Beil, Frank Timo; Feuerstein, Bernd; Rütther, Wolfgang; Lohmann, Christoph H.**

Ceramic femoral component fracture in total knee arthroplasty - An analysis using fractography, fourier-transform infrared microscopy, contact radiography and histology

In: The journal of arthroplasty. - Orlando, Fla: Churchill Livingstone, Bd. 29.2014, 5, S. 1001-1004;

[Imp.fact.: 2,110]

#### **Krueger, Alexander Peter; Singh, Gurpal; Lohmann, Christoph**

Der Einfluss von biomechanischen Prinzipien und Material auf das Design von Hüftendoprothesen

In: Aktuelle Rheumatologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 39.2014, 2, S. 114-119;

#### **Langenhan, Ronny; Hohendorff, Bernd; Trobisch, Per; Probst, Axel**



Simultane beidseitige Humeruskopfluxations- und Acetabulumfraktur - eine seltene Folge eines hypoglykämieinduzierten Krampfanfalls

In: Der Unfallchirurg. - Berlin: Springer, Bd. 117.2014, 8, S. 747-751;

**Lau, Darryl; Clark, Aaron J.; Scheer, Justin K.; Daubs, Michael D.; Coe, Jeffrey D.; Paonessa, Kenneth J.; LaGrone, Michael O.; Kasten, Michael D.; Amaral, Rodrigo A.; Trobisch, Per D.; Lee, Jung-Hee; Fabris-Monterumici, Daniel; Anand, Neel; Cree, Andrew K.; Hart, Robert A.; Hey, Lloyd A.; Ames, Christopher**

Proximal junctional kyphosis and failure after spinal deformity surgery - A systematic review of the literature as a background to classification development

In: Spine. - [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 39.2014, 25, S. 2093-2102;

[Imp.fact.: 2,447]

**Lieske, Sebastian; Schenk, Katja; Neumann, Hans Wolfram; John, Michael**

Implantation einer Sprunggelenkttotalendoprothese vom Typ Salto 2

In: Operative Orthopädie und Traumatologie. - München: Urban & Vogel, Bd. 26.2014, 4, S. 401-413;

**Lohmann, Christoph H.; Singh, Gural; Willert, Hans-Georg; Buchhorn, Gottfried H.**

Metallic debris from metal-on-metal total hip arthroplasty regulates periprosthetic tissues

In: World journal of orthopedics. - Beijing: Beijing Baishideng BioMed Scientific Co, Bd. 18.2014, 5, S. 660-666;

**Singh, Gural; Hameister, Rita; Feuerstein, Bernd; Awiszus, Friedemann; Meyer, Heiko; Lohmann, Christoph H.**

Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely

In: Journal of biomedical materials research. - Hoboken, NJ: WileyJournal of biomedical materials research / B, Bd.

102.2014, 8, S. 1835-1846;

[Imp.fact.: 2,328]

**Stärke, Christian; Kopf, Sebastian; Lohmann, Christoph H.**

Therapiealgorithmus der Patellaluxation

In: Chirurgische Praxis. - München: Marseille, Bd. 78.2014, 2, S. 205-218;

**Tat, Lim Chin; Singh, Gural; Jonathan, Sng Bo Yan; Leng, Low Siew; Liang, Shen; Awiszus, Friedemann; Lohmann, Christoph H.; De, Shamal Das**

Mediolateral subchondral tibial bone mineral density difference does not predict osteoarthritis progression

In: Orthopedics. - Thorofare: SLACK Incorporated; Bd. 37.2014, 4, S. e351-e356;

[Imp.fact.: 1,054]

**Trobisch, Per David**

Dorsale multisegmentale zervikale Spondylodese mit En-bloc-Laminektomie - surgical technique

In: Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 152.2014, 3, S. 219-221;

[Imp.fact.: 0,617]

**Zavatsky, Joseph M.; Peters, Austin J.; Nahvi, Farzon A.; Bharucha, Neil J.; Trobisch, Per D.; Kean, Kristin E.; Richard, Sandra; Bucello, Yolanda; Valdevit, Antonio; Lonner, Baron S.**

Disease severity and treatment in adolescent idiopathic scoliosis: the impact of race and economic status

In: The spine journal. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 13.2013, insges. 5 S., 2014;

[Imp.fact.: 2,800]

### **Wissenschaftliche Monografien**

**Rüther, Wolfgang; Pitzen, Peter; Aust, Julia; Lohmann, Christoph H.**

Orthopädie und Unfallchirurgie

München: Elsevier, Urban & Fischer, 2014, 20., überarb. und aktualisierte Aufl.; XIV, 360 S.: Ill., graph. Darst.; 27 cm, ISBN 3437444441;

## **Dissertationen**

### **Deutsch, David; Pap, Geza [Gutachter]**

Kurzfristige klinische und radiologische Ergebnisse der zementfreien GSC-Pressfit-Pfanne. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IV, 78 Bl: III., graph. Darst.;

### **Gilbert, Nina; Stärke, Christian [Gutachter]**

Untersuchungen zur Expression und Funktion von Syndecan-4 in der aseptischen Prothesenlockerung (APL).  
- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 92 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSAUGENKLINIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13571, Fax +49 (0)391 67 13570  
augenklinik@uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Hagen Thieme

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Hagen Thieme

Prof. Dr. rer. nat. Michael Hoffmann

PD Dr. med. Christian Meltendorf

## 3. Forschungsprofil

- Hirnforschung: Elektrophysiologische und kernspintomographische Untersuchungen zu neuronalen Mechanismen der visuellen Wahrnehmung und deren Plastizität
- Material-Gewebeinteraktion: Glaukom-Drainage-Implantate
- Neuroophthalmologie: Prüfung der Validität ophthalmologischer Funktionsdaten für die Entscheidungsfindung neurochirurgischer Eingriffe
- Ophthalmochirurgie: Entwicklung, Einführung und Evaluierung neuer, mikrochirurgischer OP-Techniken; Einsatz verschiedener Intraokularlinsentypen
- Ophthalmomikrobiologie: Mikrobielle Kontamination in der Cataract-Chirurgie und pars plana Vitrektomie; Beeinflussung des Pilzwachstums durch Steroide und verschiedene antimikrobielle Substanzen; Antiseptik
- Ophthalmopharmakologie: Wirkmechanismen verschiedenster Pharmaka auf ophthalmologische Krankheitsbilder sowie Pharmakokinetik
- Visuelle Funktionsüberprüfung: Elektrophysiologische und psychophysische Überprüfung der Sehfunktion
- Zellbiologie: Experimentelle Glaukomatologie

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann

**Projektbearbeiter:** cand. med. J. Kaufmann, Prof. Dr. M. Hoffmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. M. Bach, University of Freiburg; Prof. Dr. W. Behrens-Baumann

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2012 - 31.12.2014

### **Objektive Visusbestimmung mit visuell evozierten Potentialen**

Visusbestimmungen mit herkömmlichen Verfahren sind subjektiv und bedürfen der konzentrierten Mitarbeit der Patienten. Diese Probleme könnten mit objektive Verfahren zur Visusbestimmung reduziert werden und würden daher ein weites Anwendungsspektrum in der Ophthalmologie finden. In der aktuellen Studie bauen auf bisherigen Arbeiten zur Bestimmung des Visus mit visuell evozierten Potentialen (VEPs) auf und validieren diese Messungen für den Low-Vision Bereich.

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann

**Projektbearbeiter:** Dipl.-Psych. A. Herbig, Prof. Dr. M. Hoffmann

**Kooperationen:** PD. Dr. G. Müller-Plath, Psychologie, Halle; Prof. Dr. R. Engbert, Psychologie, Potsdam; Prof. Dr. S. Pollmann, Institut für Psychologie II, Magdeburg

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 15.12.2009 - 14.12.2014

#### **Reorganisation im Sehsystem von Patienten mit Makula-Degeneration**

Makula Degenerationen (MD) führen dazu, dass die kortikale Repräsentation der Fovea keinen Eingang erhält und so ein großer Anteil des visuellen Kortex ungenutzt bleibt. Es ist unklar und derzeit sehr kontrovers diskutiert, ob kortikale Reorganisations-Mechanismen diese kortikale Ressource für die visuelle Verarbeitung verfügbar machen. Dies macht MD, abgesehen von ihrer klinischen Relevanz, zu einem wirkungsvollen Modell der Plastizität im menschlichen visuellen Kortex. Im vorliegenden Projekt soll der Einfluss fovealer Fehlfunktion und die Etablierung eines exzentrischen Vorzugsortes zur Fixation (PRL) auf die retinotopische Organisation des visuellen Kortex, auf top-down Modulationen und auf zeitliche Aspekte der visuellen Verarbeitung mit einem multimodalen Ansatz untersucht werden.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann

**Projektbearbeiter:** Ahmadi Khazar MSc, Prof. Dr. M. Hoffmann

**Kooperationen:** Prof. S. Dumoulin, Experimental Psychology, Utrecht, NL; Prof. Dr. Heinze, Klinik für Neurologie, Universität Magdeburg; Prof. Dr. O. Speck, BMMR, Universität Magdeburg

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2016

#### **Selbstorganisation des visuellen Systems bei Sehbahnabnormalitäten II**

Liegt eine Sehnervenfahlfunktion vor, so wird der visuelle Kortex vor ein Reorganisationsproblem gestellt. Das macht insbesondere Albinismus nicht nur zu einem klinisch relevanten Problem, sondern auch zu einem hervorragenden Modell, um Prinzipien kortikaler Selbstorganisation direkt im Menschen zu untersuchen. Im aktuellen Projekt sollen mit funktioneller Kernspintomographie (fMRT) und nicht-invasiver Elektrophysiologie Krankheitsbilder mit Fehlfunktionen detailliert und die Konsequenzen von Fehlfunktionen auf Gesichtsfeldkarten und ihre Einbindung in sensorische Netzwerke aufgeklärt werden. Es wird erwartet, dass genaue Charakterisierungen von Sehbahnabnormalitäten unser Verständnis der Prinzipien und Spezifität von Reorganisationsprozessen im menschlichen Sehsystem vertiefen, Mechanismen der Sehnervenfahlfunktion detaillieren, das individuelle klinische Bild besser erklären und Möglichkeiten neuer therapeutischer Ansätze eröffnen.

---

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann

**Projektbearbeiter:** D. Muranyi, Prof. Dr. M. Hoffmann

**Förderer:** Fördergeber; 01.03.2014 - 31.03.2016

#### **Untersuchung des skotopischen Sehens mit dem multifokalen VEP**

Photopische multifokale VEP Messungen (mfVEPs) erlauben eine objektive Gesichtsfeldüberprüfung. Im Rahmen des aktuellen Projektes soll das Potential des mfVEPs für eine skotopische objektive Gesichtsfeldüberprüfung bestimmt werden.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Christian Meltendorf

**Kooperationen:** Prof. Dr. Ingo Schmitz, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2014 - 31.12.2015

#### **Signalwege des regulierten Zelltods in der Kornea**

Unterhalb einer mechanischen Epithelverletzung kommt es zum Untergang von Keratozyten in den vorderen und mittleren Schichten des Hornhautstromas. Aufgrund des erfolgten Nachweis nuklearer DNA-Fragmentation wird angenommen, dass es sich dabei um apoptotische Prozesse handelt. Bislang wird die These vertreten, dass die Apoptose durch IL-1 und TNF- ausgelöst wird, die von verletzten Epithelzellen freigesetzt werden.

Ziel des Projektes ist die weitere Entschlüsselung von Signalwegen, die diese Apoptose in den Keratozyten regulieren

---

**Projektleiter:** PD Dr. Christian Meltendorf

**Projektbearbeiter:** Katrin Hein

**Kooperationen:** Dr. med. J. Schroeter, Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsgewebepank Charité - Universitätsmedizin Berlin; Dr. rer. nat. A. Stolzing, Translationszentrum für Regenerative Medizin, Universität Leipzig

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2014 - 31.10.2016

**Vitrifikation von kornealem Endothel und seiner Basalmembran**

Mit den heute zur Verfügung stehenden Konservierungsmethoden ist eine Lagerung von Spenderhornhäuten von bis zu maximal vier Wochen möglich. Die Gefrierkonservierung stellt als einziges Konservierungsverfahren die unbegrenzte Lagerung von Spenderhornhäuten in Aussicht. Eine Möglichkeit der Gefrierkonservierung ist die Vitrifikation, ein Verfahren bei dem durch einen sehr schnellen Abkühlungsvorgang Gewebe und umgebende Lösungen unter Vermeidung einer Eiskristallbildung in den Glaszustand überführt werden.

Durch die Entwicklung der Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) hat sich die Größe des bei einer Hornhaut-Transplantation zu transplantierenden Gewebes stark reduziert. Dadurch ergeben sich nun deutlich bessere Voraussetzungen, ein erfolgreiches Vitrifikationsverfahren für humanes Hornhautgewebe zu entwickeln.

Das Ziel unseres Forschungsvorhabens ist es, die Gefrierkonservierung zu einem brauchbaren klinischen Verfahren der Lagerhaltung von menschlichen Spenderhornhäuten zu machen.

---

**Projektleiter:** Dr. Lars Choritz

**Projektbearbeiter:** cand. med. Chiara Facino

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2013 - 30.04.2015

**Einfluss neuer Rho-Kinase-Inhibitoren auf die Kontraktilität des Trabekelmaschenwerks**

Das Trabekelmaschenwerk (TM) des Auges ist ein kontraktiles, glattemuskellähnliches Gewebe, das maßgeblich den Abflusswiderstand für das Kammerwasser bestimmt. Es ist somit wesentlich an der Regulation des Augeninnendrucks beteiligt. Ein erhöhter Augeninnendruck zählt zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG). Eine gezielte, pharmakologische Relaxation des TM führt zu einer Erweiterung der intertrabekulären Maschen und damit zu einer Senkung des Abflusswiderstands und des Augeninnendrucks. Rho-Kinase-Inhibitoren sind eine neue Klasse Augendruck senkender Medikamente in der klinischen Erprobung, deren Wirkmechanismus im Auge jedoch nur unvollständig verstanden ist. Das Projekt soll klären, ob (bzw. in welchem Ausmaß) Rho-Kinase-Inhibitoren in die Kontraktilität des TM eingreifen und auf diesem Weg drucksenkend wirken. Dazu werden u.a. physiologische Kontraktionsversuche mit nativem bovinem Material durchgeführt.

---

**Projektleiter:** Dr. Lars Choritz

**Kooperationen:** Prof. Dr. U. Jonas, Makromolekulare Chemie, Universität Siegen

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Oberflächenmodifikation epibulbärer Glaukom-Drainage-Implantate zur Verhinderung fibröser Abkapselung**

Glaukom-Drainage-Implante zur chirurgischen Senkung des Augeninnendrucks sind eine zunehmend häufig verwendete Alternative zu konventionellen fistulierenden Glaukom-Operationen (z.B. der Trabekulektomie). Sie zeigen bereits gute, den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse. Bei einem Teil der versorgten Patienten (insbesondere bei Kindern) kommt es jedoch zur fibrösen Abkapselung des Implantats, die einen erneuten Anstieg des Augeninnendrucks nach sich ziehen. Ziel des Projekts ist die Aufklärung der biologischen und materialwissenschaftlichen Ursachen für diese Fibrösereaktion und eine auf diesen Erkenntnissen basierende, gezielte Modifikation der Implantatoberflächen (z.B. durch Glättung oder medikamentenfreisetzende Beschichtung). Die in-vitro Ergebnisse sollen zur Konstruktion eines experimentellen Implantats führen, das mittelfristig in eine präklinische Testphase gehen kann.

**5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

- Methodenkurs: Neurophysiological Underpinnings of Human Visual Function (27.-28.02.2014)
- 64. Magdeburger Augenärztliche Fortbildung: 15. Live-Surgery (29.03.2014)
- 65. Magdeburger Augenärztliche Fortbildung: 21.05.14
- 22. Jahrestagung der Gesellschaft der Augenärzte Sachsen-Anhalts und Thüringens e.V. - SATH (05.-06.09.2014)
- Tag der offenen Tür (08.10.2014)

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bridge, Holly; Hagen, Elisabeth A.H. von dem; Davies, George; Chambers, Claire; Gouws, Andre; Hoffmann, Michael; Morland, Antony B.**

Changes in brain morphology in albinism reflect reduced visual acuity

In: Cortex. - Paris: Elsevier Masson, Bd. 56.2014, S. 64-72;

[Imp.fact.: 6,042]

**Hackstedt, Anja; Thieme, Hagen; Walter, Sven; Wecke, Thoralf**

Visusverschlechterung und Metamorphopsien bei einer jungen Patientin

In: Der Ophthalmologe. - Berlin: Springer, Bd. 111.2014, 4, S. 373-375;

[Imp.fact.: 0,719]

**Hanke, Michael; Baumgartner, Florian J.; Ibe, Pierre; Kaule, Falko R.; Pollmann, Stefan; Speck, Oliver; Zinke, Wolf; Stadler, Jörg**

A high-resolution 7-Tesla fMRI dataset from complex natural stimulation with an audio movie

In: Scientific data. - London: Nature Publ. Group; Bd. 1.2014, Art.-Nr. 140003, insges. 18 S.;

**Herbik, Anne; Geringswald, Franziska; Thieme, Hagen; Pollmann, Stefan; Hoffmann, Michael B.**

Prediction of higher visual function in macular degeneration with multifocal electroretinogram and multifocal visual evoked potential

In: Ophthalmic and physiological optics. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2014, 5, S. 540-551;

[Imp.fact.: 2,664]

**Herbik, Anne; Reupsch, Juliane; Thieme, Hagen; Hoffmann, Michael B.**

Differential effects of optic media opacities on simultaneous multifocal pattern electroretinograms and visual evoked potentials

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 12, S. 2418-2426;

[Imp.fact.: 2,979]

**Hougaard, Anders; Amin, Faisal Mohammad; Hoffmann, Michael B.; Rostrup, Egill; Larsson, Henrik B.W.; Asghar, Mohammad Sohail; Larsen, Vibeke Andrée; Olesen, Jes; Ashina, Messoud**

Interhemispheric differences of fMRI responses to visual stimuli in patients with side-fixed migraine aura

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 6, S. 2714-2723;

[Imp.fact.: 6,924]

**Jahny, Karina; Kösling, Sabrina; Brandt, Silvio; Chapot, René; Pförtner, Roman; Thieme, Hagen; Meltendorf, Christian**

Exophthalmus mit erweiterten epibulbären Gefäßen

In: Der Ophthalmologe. - Berlin: Springer, Bd. 111.2014, 10, S. 973-977;

[Imp.fact.: 0,719]

**Kaule, Falko R.; Wolynski, Barbara; Gottlob, Irene; Stadler, Joerg; Speck, Oliver; Kanowski, Martin; Meltendorf, Synke; Behrens-Baumann, Wolfgang; Hoffmann, Michael B.**

Impact of chiasma opticum malformations on the organization of the human ventral visual cortex

In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 10, S. 5093-5105;

[Imp.fact.: 6,924]

**Schmitt, Friedhelm C.; Kaufmann, Jörn; Hoffmann, Michael B.; Tempelmann, Claus; Kluge, Christian; Rampp, Stefan; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Buntjen, Lars; Gruschow, Marcus**

Case report - Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 568.2014, S. 56-61;

[Imp.fact.: 2,055]

**Sengler, Claudia; Schroeter, Jan; Meltendorf, Christian**

Augenbeteiligung bei rheumatischen Erkrankungen - ein Überblick

In: Arthritis + Rheuma. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 34.2014, 6, S. 335-342;

***Dissertationen***

**Golla, Franziska; Thieme, Hagen [Gutachter]**

Projektion der Sehnerven bei primärer ciliärer Dyskinesie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 65 Bl: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR UROLOGIE UND KINDERUROLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel.+49 (0)391 67 15036, Fax +49 (0)391 67 15094  
martin.schostak@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. Martin Schostak

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. Martin Schostak

## 3. Forschungsprofil

- Molekulare Marker bei Prostatakrebs
- Molekulare Marker bei Nierenkrebs
- Molekulare Marker bei Blasenkrebs
- Chemoimmuntherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms
- Untersuchungen zur Alteration des Immunstatus unter definierten operativen Konditionen und seine perioperative Modulation beim Nierenzellkarzinom
- Immunstatus bei der radikalen Prostatektomie laparoskopisch versus retropubisch
- Ultraradikale interdisziplinäre Tumorchirurgie unter Berücksichtigung der Lebensqualität
- Prognosefaktoren maligner urologischer Tumoren unter Verwendung der membrangestützten Lasermikrodissektion
- Chemotherapie des metastasierten Urothelkarzinoms
- Einfluß von Erythropoietin auf den Verlauf der Zytostatikatherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom
- Molekulargenetische Analyse des AR- und DICE1-Gens bei Prostatakarzinomen
- Bedeutung von PSA-Varianten bei der Diagnose des Prostatakarzinoms
- Chemotherapie und Bisphosphonattherapie des hormonrefraktären Prostatakarzinoms
- Prävention und Wachstumshemmung osteolytischer Metastasen beim Prostatakarzinom
- Wertigkeit der Inhibinexpression bei Azoospermie
- IR-spektrometrische Harnsteinanalyse
- Untersuchung des Stellenwertes des Spiral-CT beim Nachweis von Nieren-und Harnleitersteinen
- Expressionsmuster von TFF-Peptiden im Urogenitalsystem
- Irreversible Elektroporation - IRE
- Hochintensiver fokussierter Ultraschall als Salvage-Therapie bei Strahlentherapieversagen

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Martin Schostak  
**Projektbearbeiter:** Prof. Schostak  
**Förderer:** Industrie; 01.07.2012 - 30.07.2015



### **HIFU-Anwendungsbeobachtung**

Nationale Anwendungsbeobachtung im Rahmen einer internetbasierten Datenbank jeder HIFU-Therapie in Deutschland; Indikationsstellung primär und Salvagetherapie.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Martin Schostak

**Projektbearbeiter:** Prof. Schostak

**Förderer:** Industrie; 01.01.2012 - 30.01.2014

#### **OGX Phase II**

Randomisierte, Double blind Phase II-Studie, welche Gemcitabine und Cisplatin mit der Prüfsubstanz OGX oder Placebo untersucht. Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom erhalten randomisiert entweder die Standardtherapie Gemcitabine + Cisplatin oder die Standardtherapie + die Prüfsubstanz OGX 427 (Hitzeschockproteinantagonist).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Martin Schostak

**Projektbearbeiter:** Prof. Schostak

**Förderer:** Industrie; 01.06.2012 - 30.01.2015

#### **SUNPAZ**

Einarmige Studie der Therapie mit Everolimus bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom nach Erstlinientherapie mit Sunitinib oder Pazopanib

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Martin Schostak

**Projektbearbeiter:** Prof. Schostak

**Förderer:** Industrie; 01.06.2012 - 30.06.2014

#### **SWITCH 2**

Randomisierte Phase III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Sorafenib, gefolgt von Pazopanib versus Pazopanib, gefolgt von Sorafenib.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Uwe-Bernd Liehr

**Projektbearbeiter:** OA Dr. Uwe-Bernd Liehr

**Kooperationen:** Prof. K.-P. Dieckmann, Albertinen-Krankenhaus Hamburg, Klinik für Urologie, Süntelstr. 11a, 22457 Hamburg

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2009 - 30.08.2014

#### **Nationale Seminom-Register Studie (NSR-Studie)**

1. Wir wollen erfahren, wie häufig die vier verschiedenen Behandlungsoptionen in Deutschland angewendet werden und welche Faktoren die Therapieentscheidung beeinflussen.
  2. Wir möchten feststellen, ob die aus den internationalen Studien bekannten exzellenten Heilungsraten auch in der Alltagspraxis in Deutschland erzielt werden (können).
- 

**Projektleiter:** OA Dr. Uwe-Bernd Liehr

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Martin Schostak

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.02.2012 - 31.01.2015

#### **An open label, single arm trial to evaluate patients with metastatic renal cell carcinoma treated with everolimus after failure of first line Therapy with sunitinib or pazopanib**

Bei Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom, welche in der Firstline mit Everolimus oder Pazopanib behandelt wurden, kann es zu Therapieversagern kommen, diese Patienten sollen in die einarmige Studie aufgenommen werden.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Uwe-Bernd Liehr

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Martin Schostak

**Kooperationen:** Prof. A. Bachmann; Department of Urology, University Hospital Basel, Switzerland

**Förderer:** Industrie; 01.11.2011 - 31.01.2014

**GOLIATH Studie**

Eine prospektive, multizentrische, randomisierte Vergleichsstudie zwischen der fotoselektiven Vaporisation der Prostata mit dem GreenLight XPS? Lasersystem und der transurethralen Resektion der Prostata zur Behandlung benigner Prostatahyperplasie

## 5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

## 6. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Bachmann, Alexander; Tubaro, Andrea; Barber, Neil; D Ancona, Frank; Muir, Gordon; Witzsch, Ulrich; Grimm, Marc-Oliver; Benejam, Joan; Stolzenburg, Jens-Uwe; Riddick, Antony; Pahernik, Sascha; Roelink, Herman; Ameye, Filip; Saussine, Christian; Bruyère, Franck; Loidl, Wolfgang; Lerner, Tim; Gogoi, Nirjan-Kumar; Hindley, Richard; Muschter, Rolf; Thorpe, Andrew; Shrotri, Nitin; Graham, Stuart; Hamann, Moritz; Miller, Kurt; Schostak, Martin; Capitán, Carlos; Knispel, Helmut; Thomas, J. Andrew**

180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction - 6-month safety and efficacy results of a European multicentre randomised trial; the GOLIATH study  
In: European urology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 65.2014, 5, S. 931-942;  
[Imp.fact.: 12,480]

**Baumunk, Daniel; Strang, Christof Maria; Kropf, Siegfried; Schäfer, Michael; Schrader, Mark; Weikert, Steffen; Cash, Hannes; Breckwoldt, Jan; Miller, Kurt; Hachenberg, Thomas; Schostak, Martin**

Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy  
In: Urologia internationalis. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 1,065]

**Böhm, Malte; Schostak, Martin; Hakenberg, Oliver W.**

Urinary immunocytology - promise or nonseller? - A review with an opinion  
In: Urologic oncology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 32.2014, 4, S. 383-390;  
[Imp.fact.: 3,363]

**Lebentrau, Steffen; May, Matthias; Maurer, Odilo; Schostak, Martin; Lehnau, Mike; Ecke, Thorsten; Al-Dumaini, Salah; Hallmann, Steffen; Ahmed, Amr M.; Braun, Vittoria; Haferkamp, Axel; Bauer, Ricarda M.; Stief, Christian G.; Baumunk, Daniel; Hoshcke, Bernd; Braun, Hans-Peter; Schäfer, Christof; Hipp, Matthias; Maurer, Julia; Braun, Kay-Patrick; Wolff, Ingmar; Brookman-May, Sabine; Gilfrich, Christian**

PSA-basierte Früherkennung des Prostatakarzinoms durch den Hausarzt - erste deutsche Ergebnisse im internationalen Vergleich  
In: Der Urologe. - Berlin: SpringerDer Urologe / A, Bd. 53.2014, 5, S. 715-724;  
[Imp.fact.: 0,436]

**Rampersaud, Edward N.; Klatte, Tobias; Bass, Geoffrey; Patard, Jean-Jacques; Bensaleh, Karim; Böhm, Malte; Allhoff, Ernst P.; Cindolo, Luca; Taille, Alexandre De La; Mejean, Arnaud; Soulie, Michel; Bellec, Laurent; Bernhard, Jean Christophe; Pfister, Christian; Colombel, Marc; Beldegrun, Arie S.; Pantuck, Allan J.; George, Daniel**

The effect of gender and age on kidney cancer survival - Younger age is an independent prognostic factor in women with renal cell carcinoma  
In: Urologic oncology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 32.2014, 1, S. 30.e9-30.e13;  
[Imp.fact.: 3,363]

**Roosen, Alexander; Ganzer, Roman; Hadaschik, Boris; Köllermann, Jens; Blana, Andreas; Henkel, Thomas; Liehr, Uwe-Bernd; Baumunk, Daniel; Machtens, Stefan; Salomon, Georg; Sentker, Ludger; Witzsch, Ulrich; Köhrmann, Kai Uwe; Schostak, Martin**

Fokale Therapie des Prostatakarzinoms in Deutschland - Status 2014

In: Der Urologe. - Berlin: SpringerDer Urologe / A, Bd. 53.2014, 7, S. 1040-1045;  
[Imp.fact.: 0,436]

**Wendler, Johann Jakob; Schindele, Daniel; Baumunk, Daniel; Liehr, Uwe-Bernd; Porsch, Markus; Schostak, Martin**  
Circular abscess formation of the inner preputial Leaf as a Complication of a Penile Mondor's Disease - The First Case Report

In: Case reports in urology. - New York, NY: Hindawi; 2014, Article ID 275752, insges. 3 S.;

### **Habilitationen**

**Liehr, Uwe-Bernd; Ricke, Jens [Gutachter]**

Irreversible Elektroporation - präklinische und klinische Evaluation eines neuen Verfahrens zur lokalen Ablation von lokalisierten Nierenzellkarzinomen

In: Magdeburg, Univ., Med. Fak., Habil.-Schr., 2014; 222 Bl: III., graph. Darst.;

### **Dissertationen**

**Andersen, Christian; Reiher, Frank [Gutachter]**

Einflüsse von Hochintensivem fokussierten Ultraschall (HIFU) beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom - Lebensqualität und onkotherapeutisches Ergebnis. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 117 Bl.: III., graph. Darst.;

**Heile, Ulrich; Reiher, Frank [Gutachter]**

Hochintensiver fokussierter Ultraschall beim Niedrig-Risiko-Prostatakarzinom - onkologische Ergebnisse im direkten Vergleich eines erfahrenen und unerfahrenen Therapiezentrums. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 104 Bl.: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HALS-, NASEN- UND OHRENHEILKUNDE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13800, Fax +49 (0)391 67 13806  
christoph.arens@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Christoph Arens

## 2. Fachbereiche

Arbeitsbereich Phoniatrie und Pädaudiologie

## 3. Forschungsprofil

- Diagnose von Dysphonien mittels Stimmanalyse
- Endoskopische bildgebende Verfahren bei Dysplasien und Karzinomen im oberen Aerodigestivtrakt
- Stellenwert der Manuellen Medizin in der Behandlung postoperativer Schmerzen
- Sprecherunterscheidung und Musikwahrnehmung bei Kindern mit Cochlear Implant
- Komplikationen und Heilungsverlauf nach Provoxprotheseneinlage nach Laryngektomie
- Stereolithografische Modellrealisierung von Felsenbeinfaksimiles zum OP-Training
- Zur Inzidenz und Behandlung von Kindern mit persistierenden Schallleitungsstörungen im Neugeborenen Screening Sachsen-Anhalt
- Zur Korrelation der Felsenbeinbildgebung vor und nach der Cochlear-Implantation im Vergleich zu elektrischen Anpassparametern postoperativ
- Entwicklung innovativer Strategien zur Optimierung der Signalverarbeitung beim Einsatz evozierter Potenziale in der audiologischen Diagnostik, insbesondere zum Einsatz stationärer auditorisch evozierter Potenziale (ASSR) beim frequenzspezifischen Follow-up nach dem universellen Neugeborenen-Hörscreening
- Musikwahrnehmung bei Patienten mit Cochlear Implant
- Registrierung evozierter Potenziale des auditorischen Systems bei Stimulation mit elektronischen Hörprothesen (Cochlear Implants, Aktive Mittelohrimplantate)
- Implantate bei bilateraler Recurrensparese
- 3D-Visualisierung im oberen Aerodigestivtrakt
- Endoskopentwicklung zur optimierten Darstellung intraoperativer Befunde
- Vergleichende Studien zur diagnostischen Aussagekraft verschiedener larynxendoskopischer Verfahren
- Evaluierung phonochirurgischer Verfahren

## 4. Serviceangebot

- Stimmtauglichkeitsuntersuchungen für sprechintensive Berufe
- Gutachten zu allen HNO-relevanten Erkrankungen
- Beratung und Diagnostik bei ein- bzw. beidseitigen Cochlear-Implantation und knochenverankerten Hörgeräten
- Endoskopisch bildgebende Verfahren (OCT, Autofluoreszenz, Narrow Band Imaging, Kontaktendoskopie, Hochgeschwindigkeitsglottografie, Stroboskopie)
- Stimmfeldmessung, Stimmbelastungstest
- Larynx-EMG

- Diagnostik und Therapie von beidseitigen Recurrensparesen

## 5. Methoden und Ausrüstung

### Methoden

- Cochlea-Implantation, knochenverankerte Hörgeräte
- Funktionsdiagnostik (BERA, OAE, Tympanogramm etc.)
- Stimmfunktionsdiagnostik (Stimmfeldmessung, DSI, Stimmbelastungstest, Lungenfunktionstest etc.)
- Sämtliche phonochirurgische Verfahren
- Larynx-EMG
- Neuromonitoring
- Glottiserweiternde Operationen bei beidseitiger Rekurrensparese
- Manualtherapeutische Verfahren (Chirotherapie, manuelle Stimmtherapie, manuelle Faszilitation)

### Ausrüstungen

- CO2-Laser
- Dioden-Laser

## 6. Kooperationen

- AG Ultraschall der Deutschen HNO-Gesellschaft
- AudioMed Akademie Braunschweig
- Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt
- "Kroschke Stiftung für Kinder"
- Landesbildungszentrum für Hörgeschädigte Halberstadt
- Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg - Prof. Dr. Lutz Christian Anders
- Ministerium für Gesundheit und Soziales
- Ministerium für Landesentwicklung und Verkehr
- Verein "Sachsen-Anhalt hört früher e.V." mit seiner Initiative "Sachsen-Anhalt hört auf seine Kinder"

## 7. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann, Cand. med. Julia Hartleb

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2013 - 30.11.2018

### **Bestimmung von Geschlecht und Alter mittels Klassifikationsmodell der Stimmlippengefäße**

Es handelt sich um eine prospektive, randomisiert kontrollierte Studie zur Evaluierung eines Stimmlippengefäßklassifikationsmodells. Eine weitere Frage betrifft die Aussagekraft larynxendoskopischer Verfahren. Zum Vergleich kommen Weißlichtaufnahmen von Stimmlippen sowie Aufnahmen, die mittels Narrow Band Imaging gemacht wurden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2009 - 30.09.2014

### **Diagnose von Dysphonien mittels Stimmanalyse**

Mithilfe neuronaler Netze bzw. Diskriminanzanalysen sollen Kehlkopferkrankungen auf Grund ihres spezifischen Klangbildes analysiert werden. Im Rahmen der Studie werden spezifische Merkmale für die Erkrankungen herausgearbeitet. Hierdurch soll langfristig eine akustische Diagnose ermöglicht werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Förderer:** Industrie; 01.10.2009 - 29.09.2014

**Endoskopische bildgebende Verfahren bei Dysplasien und Karzinomen im oberen Aerodigestivtrakt**

Im Rahmen der Studie werden endoskopisch bildgebende Verfahren (Autofluoreszenz, optische Kohärenztomografie und Hochfrequenzultraschall) in ihrer Wertigkeit in Diagnostik und Therapie bei Karzinomen und deren Vorstufen im oberen Aerodigestivtrakt untersucht.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. S. Voigt-Zimmermann, J. Burlein

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2014 - 28.10.2019

**Endoskopische Verfahren in der HNO-ärztlichen Praxis und Klinik**

Ziel der Studie ist eine Standortbestimmung hinsichtlich des Einsatzes endoskopischer Verfahren in der Praxis von HNO-Ärzten in Deutschland. Dazu werden niedergelassene, in einer Klinik tätige HNO-Ärzte bezüglich des Einsatzes endoskopischer Verfahren in der Praxis befragt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Kooperationen:** Fa. STORZ, Tuttlingen

**Förderer:** Industrie; 01.10.2009 - 29.09.2014

**Entwicklung neuer Endoskope zur minimalinvasiven Chirurgie bei Erkrankungen im oberen Aerodigestivtrakt**

Durch die Entwicklung neuer Chips wird die Auflösung der Endoskope zunehmend verbessert und das generierte Bild detailreicher. Hierdurch können selbst sehr kleine Veränderungen schon frühzeitig erkannt werden. Um diesen Vorteil auch für die operative Behandlung von laryngealen Läsionen zu nutzen, sollen spezielle Laryngoskope zum endoskopischen Operieren entwickelt werden, die es dem Operateur erlauben, ohne Mikroskop laryngeale Läsionen präzise auch unter Mithilfe endoskopisch bildgebender Verfahren zu behandeln.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann, Cand. med. Gerald Pliske

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2012 - 30.09.2015

**Entwicklung und Evaluation eines optischen Verfahrens zur Quantifizierung von Gefäßveränderungen der Stimmlippen**

Der erste Teil der Studie umfasst die Entwicklung und Prätestung eines optischen Verfahrens zur Quantifizierung von Gefäßveränderungen der Stimmlippen. Im zweiten Teil wird das Verfahren anhand verschiedener larynxendoskopischer Verfahren (Weißlicht und NBI) evaluiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. S. Voigt-Zimmermann, E. Bayrakli

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2014 - 28.10.2019

**Epitheliale und vaskuläre Marker präkanzeröser und kanzeröser Veränderungen der Stimmlippen**

Anhand larynxendoskopischer Aufnahmen (Weißlicht- und NBI-Modus) sollen epitheliale und vaskuläre Marker präkanzeröser und kanzeröser Veränderungen der Stimmlippen untersucht werden und mit den histologischen Ergebnissen der Biopsie bzw. Abtragungen abgeglichen werden.

Ziel der Studie ist die Optimierung der sog. "Optischen Biopsie" anhand der als typisch zu klassifizierenden sichtbaren epithelialen und vaskulären Merkmale.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann, Cand. med. Aileen Schossee

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2012 - 30.08.2017

**Evaluierung eines Klassifikationsmodells von Stimmlippengefäßveränderungen**

Es handelt sich um eine prospektive, randomisiert kontrollierte Studie zur Evaluierung eines Stimmlippengefäßklassifikationsmodells. Eine weitere Frage betrifft die Aussagekraft larynxendoskopischer Verfahren. Zum Vergleich kommen Weißlichtaufnahmen von Stimmlippen sowie Aufnahmen, die mittels Narrow Band Imaging gemacht wurden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Flexible posteriore Rhinoskopie**

Bisher ist die flexible Rhinoskopie von anterior Standard in der HNO-ärztlichen Diagnostik. Die Erfahrungen mit verbesserten flexiblen Endoskopen zeigen jedoch einerseits eine erhöhte Compliance der Patienten für die posteriore Untersuchung und andererseits eine bessere Beurteilbarkeit von rhinopathologischen Prozessen. Ziel der Studie ist eine prospektive angelegte Evaluation der flexiblen posterioren Rhinoskopie hinsichtlich Durchführbarkeit, Patientenzufriedenheit und diagnostischer Aussagekraft.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2009 - 30.09.2014

**Korrelation mit klinischen und funktionellen Parametern bei Patienten mit rezidivierender Polyposis nasi, Asthma bronchiale und Analgetikaintoleranz**

Expression von COX -1 und COX - 2 und 5-LOX in Nasenpolypen und Bronchialschleimhaut bei Patienten mit rezidivierender Polyposis nasi, Asthma bronchiale und Analgetikaintoleranz Korrelation mit klinischen und funktionellen Parametern. Hypothese: Die Expression von Cyclooxygenasen 1 und 2 und der 5-LOX in Nasenpolypen und der Bronchialschleimhaut unterscheidet sich zwischen analgetikaintoleranten und analgetikatoleranten Patienten und ist prädiktiv für den klinischen Verlauf und das Ansprechen auf eine adaptive Desaktivierung (Diese Studie erfolgt in Zusammenarbeit mit der Klinik für Pneumologie, Chefarzt Prof. Dr. Schreiber).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Larynxendoskopische Verfahren im Vergleich zur Detektion präkanzeröser und kanzeröser Läsionen der Stimmlippen**

Zur Detektion präkanzeröser und kanzeröser Veränderungen der Stimmlippen zählt die Weißlichtendoskopie im Rahmen der HNO-ärztlichen Untersuchung zum Standard. Sowohl die Autofluoreszenz als auch das Narrow Band Imaging bieten als moderne Verfahren die Möglichkeit der zusätzlichen Untersuchungstools zur genaueren Einschätzung der Ausprägung der Veränderungen. Ziel der vorliegenden Studie ist eine Aussage zur Spezifität und Sensitivität aller drei Verfahren im Vergleich zum Goldstandard Histologie.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Nikolaos Davaris, Prof. Dr. med. Christoph Arens, Dr. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Larynxendoskopische Verfahren im Vergleich zur Detektion präkanzeröser und kanzeröser Läsionen der Stimmlippen**

Zur Detektion präkanzeröser und kanzeröser Veränderungen der Stimmlippen zählt die Weißlichtendoskopie im Rahmen der HNO-ärztlichen Untersuchung zum Standard. Sowohl die Autofluoreszenz als auch das Narrow Band Imaging bieten als moderne Verfahren die Möglichkeit der zusätzlichen Untersuchungstools zur genaueren Einschätzung der Ausprägung der Veränderungen. Ziel der vorliegenden Studie ist eine Aussage zur Spezifität und Sensitivität aller drei Verfahren im Vergleich zum Goldstandard Histologie. Es handelt sich um eine randomisiert kontrollierte prospektive Studie. Untersucht werden Patienten, die im Rahmen einer Mikrolaryngoskopie eine phonochirurgische Operation oder Biopsie erhalten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann, Cand. med. Christoph Pfeiffer

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2012 - 31.08.2014

**Messung der Patientenzufriedenheit von einzeitig bzw. zweizeitig operierten Patienten mit beidseitigen Reinke-Ödemen**

Mittels verschiedener Fragebögen werden einseitig operierte Patienten mit beidseitigen Reinke-Ödemen hinsichtlich ihrer Zufriedenheit mit der von zweizeitig operierten beidseitigen Reinke-Ödem-Patienten verglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr.med. Jens Schumacher

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.10.2018

**Multizentrische Anwendungsbeobachtung zur Evaluation der diagnostischen Aussagekraft der Sonografie bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis**

Im Rahmen einer prospektiven Anwendungsbeobachtung sollen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Nachweis von Schleimhautschwellungen oder Sekretretentionen in den Sinus maxillaris und/oder Sinus frontalis mittels A- und B-Mode-Sonographie
  - Vergleich der erhobenen Ultraschallbefunde mit den Ergebnissen der CT
  - Vergleich der Sonographie- und CT-Befunde mit den intraoperativ in den NNH vorgefundenen Schleimhautveränderungen
  - Ermittlung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Treffsicherheit der einzelnen Untersuchungsmethoden.
- 

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. med. Christoph Arens, Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Haushalt; 01.12.2014 - 30.11.2019

**Retro - und prospektive Untersuchung der Ergebnisse nach Glottisrekonstruktion bei Glottisinsuffizienzen**

Ziel: Effektivitätsnachweis der Larynxrekonstruktion durch Nasenknorpelimplantation bei Patienten mit Stimmlippennarben nach Chordektomien (totale und partielle), stumpfen Traumata, Entzündungen, Verätzungen usw.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr.med. F. Scholz

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2009 - 30.09.2014

**Stellenwert der Chirotherapie in der Behandlung postoperativer Schmerzen bei Tonsillektomie**

In der prospektiven randomisierten Studie werden Patienten mit postoperativ einseitigen oropharyngealen Schmerzen in Bezug auf die segmentalen Hypomobilitäten der oberen Kopfgelenke untersucht. Hierbei soll die Wirkung der manualtherapeutischen Behandlung auf die Schmerzintensität evaluiert werden.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Christoph Arens

**Projektbearbeiter:** Dr.phil. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Industrie; 01.11.2010 - 31.10.2015

**Wirksamkeit einer dauerhaften endoskopischen Behandlung bei bilateraler Stimmbandlähmung (Bilateral Vocal Cord Paralysis, BVCP) in Adduktion**

Ziel dieser multizentrischen Studie ist die Evaluation langfristiger endoskopischer Behandlungen von bilateralen Stimmbandlähmungen. Als Teilprojekt wird hierbei die Wertigkeit glottiserweiternder Operationen unter Anwendung funktioneller Test und Fragebogen (z.B. Larynx-EMG, Stimmfeldmessung, 6-Minuten-Walktest, Lungenfunktionsmessung, Voice-Handicap-Index) untersucht.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 01.01.2015

**Bestimmung biomechanischer Eigenschaften von AFM des Os temporale**

Die Herstellung anatomischer Faksimile-Modelle mittels Stereolithografie ermöglicht die Bereitstellung von Operationsmodellen für den Ohrchirurgen. Dabei sind die biomechanischen Eigenschaften relevant, um hier die gleichen haptischen Eigenschaften wie am Ohrknochen zu erreichen. Die Bestimmung der biomechanischen Eigenschaften dieser Faksimile-Modelle im Vergleich zum anatomischen Präparat ist Inhalt des Projektes.

---



**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** Industrie; 01.01.2010 - 01.01.2015

**Entwicklung eines Segmenters zur Herstellung von AFM des Os temporale**

Für die Herstellung von anatomischen Faksimile-Modellen des menschlichen Felsenbeines sind hochauflösende Bilddaten erforderlich. Das Überführen dieser hochauflösenden CT-Daten in maschinenlesbare Daten für die Stereolithografie-Anlage nennt man Segmentierungsprozess. Die Entwicklung eines solchen Segmentationsprogrammes gemeinsam mit der Firma Dornheim ist Inhalt dieses Projektes.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2009 - 01.01.2014

**Komplikationen und Heilungsverlauf nach Provoxprotheseneinlage nach Laryngektomie**

Bei der Behandlung fortgeschrittener Larynxkarzinome bzw. Hypopharynxkarzinome ist eine Laryngektomie eine mögliche Therapieoption. Um hier eine Stimmrehabilitation anzustreben, ist die Einlage von ösophago-trachealen Stimmprothesen eine Möglichkeit. Diese Rehabilitationsmaßnahme birgt die Möglichkeit operativer Komplikationen, um hier optimierte Therapieverläufe und eine bessere Komplikationsbeherrschung zu erreichen, sollen diese Optionen in dem Projekt dargestellt werden.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2009 - 01.01.2014

**Neugeborenen-Hörscreening und Tracking Sachsen-Anhalt (Projekt gemeinsam mit dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt)**

Seit 01.01.2009 wurde in Deutschland das universelle Neugeborenen-Hörscreening eingeführt. Es besteht jedoch keine einheitliche Gesetzgebung zur Nachuntersuchung auffälliger Hörbefunde. Ohne dieses sogenannte Tracking führen die Screeninguntersuchungen jedoch nicht zu einer rechtzeitigen Diagnose einer Schwerhörigkeit. In Sachsen-Anhalt wurde in Zusammenarbeit mit dem Stoffwechselmonitoring und Fehlbildungsmonitoring ein Trackingsystem aufgebaut. Das Projekt befasst sich mit der Evaluierung der Daten entsprechend der Kinderrichtlinie.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Kooperationen:** Arbeitsbereich für Phoniatrie und Pädaudiologie an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Magdeburg; AudioMed Akademie Braunschweig; Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt; "Kroschke Stiftung für Kinder"; Landesbildungszentrum für Hörgeschädigte Halberstadt; Ministerium für Gesundheit und Soziales; Ministerium für Landesentwicklung und Verkehr; Verein "Sachsen-Anhalt hört früher e.V." mit seiner Initiative "Sachsen-Anhalt hört auf seine Kinder"

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.09.2012 - 31.12.2014

**"Sachsen-Anhalt hört auf seine Kinder" - Ein Projekt zur Erfassung, Inklusion und Integration hörgeschädigter Kinder als Reaktion auf den demografischen Wandel in Sachsen-Anhalt**

Sicheres und umfassendes Erfassen von Kindern mit Hörstörungen bereits im Neugeborenenalter (Schulung des Neugeborenen-Screening-Personals in den Geburtskliniken Sachsen-Anhalt) sowie Durchsetzung einer hörgerichteten Frühförderung für die betroffenen Kinder und Umsetzung eines Ausbildungsplans für das Frühförderpersonal.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** Industrie; 01.10.2009 - 01.10.2014

**Stereolithografische Modellrealisierung von Felsenbeinfaksimiles zum OP-Training**

Die Verfügung von humanen Felsenbeinpräparaten zum OP-Training ist unter heutigen juristischen Bedingungen deutlich eingeschränkt. Aus diesem Grunde soll über eine technische Realisierung von Felsenbeinfaksimiles zum OP-Training eine Ausbildungsoption erreicht werden. Dazu sind umfangreiche technische Realisierung erforderlich, die im Rahmen dieses Projektes realisiert werden sollen.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Ulrich Vorwerk

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.10.2009 - 01.09.2014

### **Untersuchung zur Musikalität bei Kindern mit auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen**

Kinder mit auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen sind in den letzten Jahren deutlich ins Interesse der phoniatrisch-pädaudiologischen Diagnostik und Therapie gelangt. Dabei ist die Untersuchung der Musikalität bei Kindern mit einer derartigen Kommunikationsstörung nicht sicher geklärt. Die vorliegende Untersuchung soll dazu Basisdaten liefern.

---

**Projektleiter:** Dr. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2011 - 30.10.2015

### **Effektivität manualtherapeutischer Interventionen zur Behandlung funktioneller Dysphonien**

Funktionelle Dysphonien ohne erkennbare organische Veränderungen an den Stimmlippen sind zumeist habituell, zervikogen oder ponogen bedingt. Manchen Patienten mit entsprechenden Stimmerkrankungen kann mit einer konventionellen konservativen Stimmtherapie nicht geholfen werden. Hier stellen manualtherapeutische Interventionen ein zusätzliches Tool zum Abbau von Stimmstörungen dar. Deren Wirksamkeit wird untersucht und mit der konventioneller Stimmtherapiemethoden verglichen.

---

**Projektleiter:** Dr. Susanne Voigt-Zimmermann

**Projektbearbeiter:** Prof. C. Arens, Dr. Susanne Voigt-Zimmermann

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 01.10.2018

### **Larynxendoskopische Verfahren im Vergleich**

randomisiert kontrollierte prospektive Studie

Ziel: Identifizierung desjenigen laryngoskopischen Untersuchungsverfahrens mit der höchsten Sensitivität zur Detektion von Gefäßveränderungen der Stimmlippen (Weißlicht, Narrow Band Imaging und Laryngostroboskopie)

Gegenstand: Patienten mit funktionellen bzw. sekundär organischen Dysphonien

## **8. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

- Bonebridge & Vibrant Soundbridge-Kurs am 31.01.2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- CI-Tag am 21. Februar 2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- Otologennachmittag am 15. März 2014, Ramada Hotel Magdeburg, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- Magdeburger Sonografie-Workshop am 21. und 22. März 2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- Otologennachmittag am 10. September 2014, Ramada Hotel Magdeburg, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- CI-Tag am 24. Oktober 2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens
- 3. NBI-Workshop "Narrow Band Imaging" am 05. Dezember 2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens, Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann
- Ehrensymposium für Frau Prof. emer. Dr. med. Hiltrud Glanz "Glanzlichter der Laryngologie" am 06. Dezember 2014, Prof. Dr. med. Christoph Arens, Dr. phil. Susanne Voigt-Zimmermann

## **9. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Arens, Christoph; Deitmer, Thomas; Schönweiler, Rainer**

Zur fiberendoskopischen Evaluation des Schluckens auf der "stroke unit". Leserbrief

In: Der Nervenarzt. - Berlin: Springer, Bd. 85.2014, 4, S. 481-484;

[Imp.fact.: 0,862]

**Damm, Michael; Pikart, Louisa K.; Reimann, Heike; Burkert, Silke; Göktas, Önder; Haxel, Boris; Frey, Sabine; Charalampakis, Ioannis; Beule, Achim; Renner, Berthold; Hummel, Thomas; Hüttenbrink, Karl-Bernd**

Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss - a randomized, controlled multicenter study

In: The laryngoscope. - Malden, MA: Wiley, Bd. 124.2014, 4, S. 826-831;

[Imp.fact.: 1,979]

**Hebel, Katrin; Weinert, Soenke; Kuropka, Benno; Knolle, Julienne; Kosak, Bernhard; Jorch, Gerhard; Arens, Christoph; Krause, Eberhard; Braun-Dullaeus, Ruediger C.; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CD4+ T cells from human neonates and infants are poised spontaneously to run a nonclassical IL-4 program

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 11, S. 5160-5170;  
[Imp.fact.: 5,362]

**Kraft, Marcel; Fostiropoulos, Karolos; Gürtler, Nicolas; Arnoux, André; Davaris, Nikolaos; Arens, Christoph**  
Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer  
In: Head & neck. - New York, NY [u.a.]: Wiley Interscience, Bd. 36.2014;  
[Imp.fact.: 3,006]

**Mühler, Roland; Ziese, Michael; Rostalski, Dorothea; Verhey, Jesko L.**  
Zur Wahrnehmung verhallter Sprache mit Cochleaimplantaten  
In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 1, S. 35-40;  
[Imp.fact.: 0,538]

**Voigt-Zimmermann, Susanne; Arens, Christoph**  
Gefäßveränderungen der Stimmlippen - Part 1: horizontal vascular lesions  
In: Laryngo-Rhino-Otologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 93.2014, 12, S. 819-830;  
[Imp.fact.: 0,986]

**Voigt-Zimmermann, Susanne; Lampe, Karen; Arens, Christoph**  
Differenzialdiagnostik der Heiserkeit  
In: Laryngo-Rhino-Otologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 93.2014, 4, S. 263-286;  
[Imp.fact.: 0,986]

**Vorwerk, Ulrich; Vorwerk, Thomas; Vorwerk, W.**  
Was sollte der (Viszeral-)Chirurg von der HNO wissen - HNO-ärztliche Aspekte in der (Viszeral-)Chirurgie  
In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 0,691]

### ***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Franck, Caspar; Vorwerk, Wilma; Köhn, Andrea; Reißmann, Anke; Vorwerk, Ulrich**  
Die Prävalenz von Hörstörungen bei Frühgeborenen in Sachsen-Anhalt und deren pädaudiologische Diagnostik  
In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 25.2014, 12, S. 53-55;

**Voigt-Zimmermann, Susanne**  
Ist der kranken Lehrerstimme noch zu helfen?  
In: Grundschule. - Braunschweig: Bildungshaus Schulbuchverl. Westermann Schroedel Diesterweg Schöningh Winklers,  
Bd. 46.2014, 8, S. 25-27;

### ***Buchbeiträge***

**Dornheim, Lars; Kellermann, Kerstin; Klink, Fabian; Hahne, Cornelia; Vorwerk, Ulrich**  
Generierung patientenindividueller Trainingsmodelle für operative Eingriffe am Felsenbein  
In: Fachmesse und Anwendertagung für Rapid-Technologie. - Erfurt: DESOTRON; 2014, Vortrag 4.2, insgesamt 4 S.;

**Karpuschewski, Bernhard; Döring, Joachim; Scheffler, Michael; Dietze, Gabriele; Vorwerk, Ulrich; Hahne, Cornelia; Klink, Fabian**  
Development of a manufacturing process of temporal bone surgery models using rapid prototyping  
In: Advanced materials research. - Zug: Scitec Publ, Bd. 907.2014, S. 241-252;

**Karpuschewski, Bernhard; Döring, Joachim; Scheffler, Michael; Dietze, Gabriele; Vorwerk, Ulrich; Hahne, Cornelia; Klink, Fabian**  
Development of a manufacturing process of temporal bone surgery models using rapid prototyping  
In: Progress in production engineering. - Dürnten: Trans Tech Publ., S. 241-252, 2014 - (Advanced materials research;

907)

Kongress: WGP Congress; (Berlin): 2012.06.27-28;

**Voigt-Zimmermann, Susanne**

Bezüge zur klinischen Sprechwissenschaft

In: Grundwissen der Sprachheilpädagogik und Sprachtherapie. - Stuttgart: Kohlhammer, S. 121-123, 2014;

**Voigt-Zimmermann, Susanne**

"Und wozu der ganze Aufwand? Ich sehe doch schon beim Reinkommen, was der Patient hat." - Stimmdiagnostik im Wandel

In: Sprechwissenschaft. - Frankfurt am Main [u.a.]: Lang, S. 119-126, 2014;

**Abstracts**

**Hass, Peter; Möller, Anne-Sophie; Würdehoff, Herbert; Arens, Christoph; Vorwerk, Ulrich; Röllich, Burkard; Dragyiski, Borislav; Gademann, Günther**

Retrospektive Analyse der Tumorfreen und Gesamtüberlebenszeiten von 103 konsekutiv mit definitiver RT oder RCT in der Uniklinik für Strahlentherapie Madgeburg behandelten Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen der Mundhöhle, des Oro-/Hypopharynx und Larynx

In: Strahlentherapie und Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin; Bd. 190.2014, Suppl.1, P6-21, S. 104; [Imp.fact.: 2,733]

**Dissertationen**

**Hots, Jan; Verhey, Jesko [Gutachter]**

Suprathreshold perception in normal-hearing and hearing-impaired listeners. - Zugl.: Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; Berlin: Logos-Verl.; III, 108 S., S. V - XIX: graph. Darst.; 21 cm, ISBN 3832537589;

# ABTEILUNG FÜR EXPERIMENTELLE AUDIOLOGIE

Leipziger Straße 44  
39120 Magdeburg

## 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Jesko L. Verhey

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Jesko L. Verhey

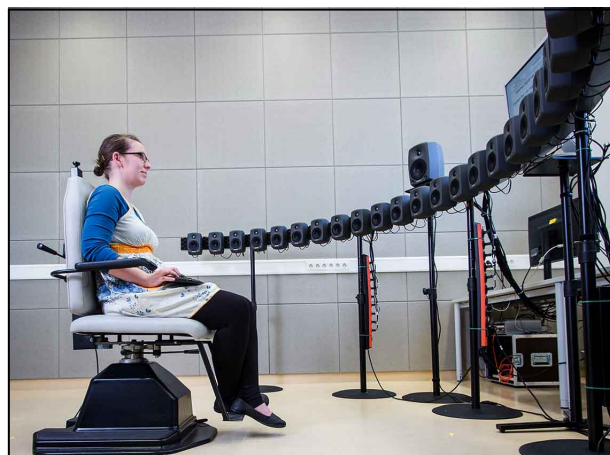
PD Dr. rer. nat. Roland Mühler

## 3. Forschungsprofil

- Psychoakustik
- Modellierung des Gehörs
- Audiologie
- Cochlear Implant

## 4. Serviceangebot

- Psychoakustische Messungen
- Schallpegelmessungen



## 5. Methoden und Ausrüstung

- Reflexionsarmer Raum mit psychoakustischem Messplatz
- EEG-Labor mit 40-Kanal-EEG-Verstärker
- klinischer Messplatz für akustisch evozierte Potentiale (ERA, ASSR)
- Schallpegelmesser B&K 2250 für Messungen nach DIN
- Ohrsimulator B&K 4157 und künstliches Ohr B&K 4152/53 zur Kalibrierung von Audiometrie Hörern

## 6. Kooperationen

- Dr. habil. Daniel Oberfeld-Twistel, Allgemeine Experimentelle Psychologie, Johannes Gutenberg-Universität, 55122 Mainz
- Dr. Ian Winter, CNBH, University of Cambridge, UK: Frequenzübergreifende Verarbeitung auf der Ebene des Nucleus cochlearis
- Dr. Ifat Yasin, Ear Institute, UCL, London, UK: Korrelate der Wahrnehmung von verdeckten Tönen im EEG
- Dr. Roland Schaette, Ear Institute, UCL, London, UK: Wahrnehmung der Intensität im pathologischen Gehör
- Dr. Susann Deike, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg, Auditorische Szenenanalyse
- Dr. Thomas Fedtke, Physikalisch-Technische Bundesanstalt Braunschweig, Arbeitsgruppe "Hörschall": Kalibrierung

akustischer Reize für die objektive Audiometrie

- PD Dr. Peter Heil, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg: Physiologisch motivierte Modellierung
- Prof. Steven van de Par, Acoustics group, Oldenburg: Off-frequency BMLD

## 7. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jesko Verhey

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2013 - 30.06.2017

### **Psychoakustische Modellierung der menschlichen Hörwahrnehmung**

In complex acoustical environments we constantly have to deal with a mixture of sounds from different sources. The normal auditory system is able to subdivide this mixture of sounds into different auditory objects in order to distinguish important sounds from other sounds. The aim of this project is to investigate the underlying object binding mechanisms using psychoacoustics in humans in combination with modelling, taking into account physiological results with stimuli comparable to those used in psychoacoustics. The long-term goal is the development of a model with a realistic internal representation of auditory objects in complex acoustical environments. To this end, the previous funding period focussed on different object binding cues and their relative importance in the formation of auditory objects. Among the important cues are coherent envelope fluctuations across frequency which are a common quality of natural sounds, and the spatial location of the sound source as reflected in binaural information. The underlying mechanisms were, so far, mainly investigated close to threshold and thus models were primarily designed to predict perception at threshold. In the forthcoming funding period, the investigation will be extended towards supra-threshold perception in conditions of release from masking due to object binding cues. This suprathreshold perception will be characterised by means of discrimination thresholds and by asking for sensations. For example, it will be investigated how perception of modulation depth (roughness, fluctuation strength) changes when a signal is added to the masker. The results are an important test for the hypothesis that modulation cues are used for the detection of signals disrupting the envelope coherence across-frequency.

Normal hearing subjects as well as subjects with a hearing loss and cochlear implant users will participate in the experiments to disentangle peripheral (cochlear) from higher processes and to investigate if the cues comodulation and interaural disparities are reduced in their effectiveness for the latter two groups of subjects. In addition to psychoacoustics and modelling, EEG measurements will be used to compare the results with the psychoacoustical results and model predictions with a special focus on the perception at supra-threshold levels.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jesko Verhey

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2013 - 30.11.2015

### **Wahrnehmung binauraler Parameter bilateral versorgter Cochlea-Implantat-Träger**

Ertaubten oder hochgradig schwerhörigen Patienten kann das Cochlea-Implantat (CI) wieder eine Hörwahrnehmung ermöglichen. Eine bilaterale Versorgung ermöglicht es prinzipiell auch, beidohrige Information zur räumlichen Wahrnehmung zur Verfügung zu stellen. Neben Pegelunterschieden zwischen den Ohren werden vom menschlichen Gehör interaurale Zeitunterschiede (Engl. interaural time differences", ITD) genutzt. Das Projekt untersucht anhand stationärer und veränderlicher beidohriger Merkmale unter Freifeldbedingungen, inwiefern die moderne, zeitliche Feinstruktur nutzende Signalverarbeitung eines CI die ITD-Information erhält. Es werden tieffrequente Stimuli verwendet, bei denen im Wesentlichen nur die zeitliche ITD-Information genutzt wird. Hierzu werden Experimente mit einem Halbkreis aus 31 Lautsprechern durchgeführt. Der Aufbau ermöglicht durch entsprechende Ansteuerung mehrerer Lautsprecher auch dazwischenliegende Position der Schallquelle. Diese Art der Erzeugung hat jedoch eine Verbreiterung der Schallquelle und eine etwas größere Unschärfe der beidohrigen Parameter zur Folge. Die Auswirkung dieser Schallproduktion wird u.a. im Rahmen eines in der Abteilung entwickelten binauralen Hörmodells (Nitschmann und Verhey, 2013) untersucht. Ferner widmet sich das Projekt der Wahrnehmung bewegter Schallquellen. Hier wird an bilateral versorgten CI-Trägern für die Sensitivität für verschiedene simulierte Bewegungsarten untersucht.

---

**Projektleiter:** Dr. Martin Böckmann-Barthel

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2013 - 30.06.2017

**Prädiktive Mechanismen aktiver Stream-Segregation - Kooperation mit SFB-TRR 31, TP A04**

Dieses Projekt wird in Kooperation mit dem Teilprojekt A04 des SFB-TRR 31 "The Active Auditory System" durchgeführt. Vorhersagbarkeit von Geräuschen ist eine Schlüsselstrategie des aktiven Gehörs. In den bisherigen Förderperioden wurden in diesem Teilprojekt unter anderem Mechanismen untersucht, die die Analyse der auditorischen Szene beeinflussen. In der Kooperation werden nunmehr die Auswirkungen von Hörschädigungen untersucht.

---

**Projektleiter:** Dr. Martin Böckmann-Barthel

**Projektbearbeiter:** Victoria Dörschel

**Förderer:** Haushalt; 01.11.2013 - 28.10.2015

**Wahrnehmung musikalischer Harmonie bei Kindern mit Cochlea-Implantat**

Patienten mit einem Cochlea-Implantat (CI) berichten häufig einen unbefriedigenden Klang von Musik im Vergleich zu Sprache. Neben der Wahrnehmung von Melodieverlauf und Rhythmus trägt die musikalische Harmonik wesentliche Information zum Verlauf und der Aussage eines Musikstücks. Wir konnten zeigen, dass erwachsene CI-Nutzer zwar Dur, Moll und dissonante Akkorde unterschiedlich angenehm empfinden, jedoch große Schwierigkeiten mit dem Erkennen einer Kadenz, d.h. eines typischen harmonischen Abschlusses einer Phrase haben. In diesem Projekt untersuchen wir, in wie weit Kinder mit CI dazu in der Lage sind.

---

**Projektleiter:** Dipl.-Ing. Wiebke Heeren

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2011 - 31.05.2014

**Verarbeitung relevanter Charakteristika komplexer Schalle in Cochlear Implantaten**

Im Rahmen des Projektes soll ermittelt werden, in wie weit bestehende Kodierungsstrategien von Cochlea Implantaten (CI) bestimmte komplexe Schallsignale abbilden, die perzeptuell relevante spektrale Regelmäßigkeiten oder Charakteristika aufweisen. Spektrotemporale Modulationen beispielsweise haben eine hohe sprachliche Relevanz, sind aber unter diesem Aspekt bisher wenig untersucht. Besonders interessant ist, ob neu entwickelte Kodierungsstrategien, die beispielsweise die zeitliche Feinstruktur detaillierter abbilden, eine bessere Signalübertragung ermöglichen. Ein weiterer interessanter Aspekt, der zur Entwicklung neuer Strategien herangezogen werden soll, ist die Abbildung harmonischer Tonkomplexe, welche Vokale und musikalische Töne charakterisieren. Zur Evaluation dieser Kodierungsstrategien sollen neben psychoakustischen Experimenten mit erfahrenen CI-Nutzern Simulationen der Signalverarbeitung an Normalhörenden, sowie CI-Modellierungen eingesetzt werden. Auf diese Weise kann leichter die Auswirkung einzelner Parameter auf die Signalverarbeitung, mit identischer Einstellung für alle Versuchspersonen, getestet werden

---

## 8. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Böckmann-Barthel, Martin; Deike, Susann; Brechmann, André; Ziese, Michael; Verhey, Jesko L.**

Time course of auditory streaming: do CI users differ from normal-hearing listeners?

In: Frontiers in psychology. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 775, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 2,843]

**Hots, Jan; Rennies, Jan; Verhey, Jesko L.**

Loudness of subcritical sounds as a function of bandwidth, center frequency, and level

In: The journal of the Acoustical Society of America. - Melville, NY: AIP Publ, Bd. 135.2014, 3, S. 1313-1320; [Imp.fact.: 1,555]

**Hots, Jan; Rennies, Jan; Verhey, Jesko L.**

Modeling temporal integration of loudness

In: Acta acustica united with acustica. - Stuttgart: Hirzel, Bd. 100.2014, 1, S. 184-187; [Imp.fact.: 0,679]

**Mühler, Roland; Hoth, Sebastian**

Objektive audiologische Diagnostik im Kindesalter

In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 10, S. 702-717;  
[Imp.fact.: 0,538]

**Mühler, Roland; Rahne, Torsten; Mentzel, Katrin; Verhey, Jesko L.**

40-Hz multiple auditory steady-state responses to narrow-band chirps in sedated and anaesthetized infants

In: International journal of pediatric otorhinolaryngology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 78.2014, 5, S. 762-768;

[Imp.fact.: 1,319]

**Mühler, Roland; Ziese, Michael; Hoth, Sebastian**

Patientensimulatoren zur Überprüfung von FAEP-Systemen

In: Zeitschrift für Audiologie. - Heidelberg: Median-Verl, Bd. 53.2014, 4, S. 158-160;

**Mühler, Roland; Ziese, Michael; Rostalski, Dorothea; Verhey, Jesko L.**

Zur Wahrnehmung verhallter Sprache mit Cochleaimplantaten

In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 1, S. 35-40;

[Imp.fact.: 0,538]

**Nitschmann, Marc; Verhey, Jesko L.**

Interaural-phase discrimination in notched noise

In: The journal of the Acoustical Society of America. - Melville, NY: AIP Publ, Bd. 136.2014, 5, S. 2367-2369;

[Imp.fact.: 1,555]

**Verhey, Jesko L.; Nitschmann, Marc**

Binaural spectral resolution as a function of interaural masker correlation

In: The journal of the Acoustical Society of America. - Melville, NY: AIP Publ, Bd. 135.2014, 4, S. 1993-2001;

[Imp.fact.: 1,555]

### **Buchbeiträge**

**Duvigneau, Fabian; Luft, Tommy; Hots, Jan; Verhey, Jesko; Rottengruber, Hermann; Gabbert, Ulrich**

Entwicklung, Simulation und psychoakustische Bewertung einer motornahen thermoakustischen Vollkapselung

In: Motor- und Aggregate-Akustik. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Univ., S. 279-299, 2014

Kongress: Magdeburger Akustik-Symposium; 8 (Magdeburg): 2014.07.02-03;

**Heeren, Wiebke; Verhey, Jesko L.**

Modulationsgewinn bei überschwelliger Wahrnehmung von Tönen in Rauschen

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 413-414;

**Höchstetter, Marius; Gabbert, Ulrich; Verhey, Jesko L.; Sautter, Jan-Michael**

Wahrnehmung von singulären, impulshaften Geräuschen im Fahrzeug

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 800-801;

**Höchstetter, Marius; Rolle, Maik; Verhey, Jesko; Gabbert, Ulrich**

Physikalische und psychoakustische Vorhersage von singulär impulshaften Geräuschen

In: Motor- und Aggregate-Akustik. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Univ., S. 86-97, 2014

Kongress: Magdeburger Akustik-Symposium; 8 (Magdeburg): 2014.07.02-03;

**Hots, Jan; Verhey, Jesko L.**

Lautheit von Signalen mit einer subkritischen Bandbreite bei Innenohrschwerhörigkeit

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 429-430;

**Lübken, Björn; Par, Steve van de; Verhey, Jesko**

Einfluss von Modulationswahrnehmung auf den binauralen Gewinn bei Verdeckungsmustereperimenten

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 658-659;



**Oetjen, Arne; Par, Steven van de; Verhey, Jesko; Weber, Reinhard; Letens, Uwe**

Berechnung der zeitabhängigen Rauigkeit bei Motorgeräuschen

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 38-39;

**Verhey, Jesko L.; Kob, Malte**

Evaluation der Nutzung des DEGA-Mindestkanons Akustik

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 762-763;

**Verhey, Jesko L.; Luft, Tommy; Hots, Jan; Rottengruber, Hermann**

Psychoakustische Bewertung einer thermoakustischen Motorkapsel

In: Oldenburg 2014, DAGA - DGA. - Berlin: Dt. Ges. für Audiologie und Dt. Ges. für Akustik, (DEGA), S. 44-45;

### ***Wissenschaftliche Monografien***

**Hoth, Sebastian; Mühler, Roland; Neumann, Karin; Walger, Martin**

Objektive Audiometrie im Kindesalter

Berlin: Springer Berlin, 2014, Aufl. 2014; 250 S. in 1 Teil: 50 schw.-w. III., 50 farb. III; 240 mm x 168 mm, ISBN 3642449352;

### ***Dissertationen***

**Hots, Jan; Verhey, Jesko [Gutachter]**

Suprathreshold perception in normal-hearing and hearing-impaired listeners. - Zugl.: Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; Berlin: Logos-Verl.; III, 108 S., S. V - XIX: graph. Darst.; 21 cm, ISBN 3832537589;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR MUND-, KIEFER- UND GESICHTSCHIRURGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15170 / 14429, Fax +49 (0)391 67 15172  
Christian.zahl@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Dr. med. Dr. med. dent. Christian Zahl (kommissarischer Klinikdirektor)

## 2. Hochschullehrer

Dr. med. Dr. med. dent. Christian Zahl

## 3. Forschungsprofil

- Entwicklung biologisch abbaubarer Osteosynthesematerialien. Tierexperimentelle Untersuchungen verschiedener Polylactid-Implantate zur Bestimmung der Festigkeitseigenschaften, der Gewebsreaktionen und des Absorptionszeitraumes.
- Prospektive klinische Studien zur Qualitätssicherung der operativen Unterkieferfrakturversorgung sowie orthopädisch-chirurgischer Eingriffe.
- Entwicklung einer Dehnschraube zur Distaktionsosteogenese und klinische Erprobung zur transversalen Dehnung des Oberkiefers.
- Studie zur Überprüfung der Effizienz der operativen Therapie submuköser Gaumenspalten im Hinblick auf Verbesserung des Hör- und Sprachvermögens.
- Prospektive Studie zum Stellenwert der kieferorthopädischen Frühbehandlung bei Kindern mit Kiefer- und Gaumenspalten.
- Prospektive Studie zur Erfolgsanalyse der Replantation luxierter Zähne nach Fluoridvorbehandlung.
- Retrospektive Studien zur Effizienz augmentativer Maßnahmen bei Kieferatrophien vor Implantatinsetionen.
- Untersuchungen zur Häufigkeit und Risikofaktoren von angeborenen Schädeldeformitäten in Sachsen-Anhalt.

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** OA Dr. Christian Zahl

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2016

### **Prospektive und retrospektive Studie zu Osteochemonekrosen des Kiefers**

Chemotherapeutisch induzierte Nekrosen des Ober- und Unterkiefers stellen eine gehäufte Komplikation bei malignen Erkrankungen (z.B. Plasmozytom, Brustkrebs, Prostatakarzinom) dar, die eine spezifische chirurgische Therapie durch den Kieferchirurgen erfordert. Hierzu werden die entsprechenden Daten spezifisch ausgewertet, um die chirurgischen Behandlungsstrategie zu optimieren.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Christian Zahl

**Kooperationen:** Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2016

**Untersuchungen zur Häufigkeit und Risikofaktoren von angeborenen Schädeldeformitäten in Sachsen-Anhalt**

Unter dem Begriff Schädeldeformitäten fallen sowohl angeborenen syndromale und nichtsyndromale Kraniosynostosen, als auch erworbene Veränderungen der Schädelarchitektur. Veränderungen der Epidemiologie und der Risikofaktoren von Schädeldeformitäten müssen erkannt werden, um die Therapie dementsprechend anzupassen, da in den letzten Jahren sowohl in Deutschland als auch international eine Zunahme der Fälle zu verzeichnen ist.

# UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK

Gerhart-Hauptmann-Str. 35, 39108 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 17310, Fax +49 (0)391 67 17311  
serban-dan.costa@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa

Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

## 3. Forschungsprofil

1. Pränatale Diagnostik und Therapie
  - Sonographische Feindiagnostik (besonders fetale Herz- und Hirnstrukturen, 3-D-Sonographie)
  - Bestimmung der fetalen Blutgruppe aus dem Fruchtwasser
  - Fetale HLA-Typisierung
  - Fetaltherapie
2. Mikroinvasive Chirurgie (MIC)
  - Organerhaltende pelviskopische Operationsverfahren
  - Operative Hysteroskopie
3. Überwachung der Risikoschwangerschaft
  - Wachstumsfaktoren
  - Nikotinmetabolite bei Schwangeren und Neugeborenen
  - Schwangerschaftshypertonie biochemische Marker, Endothelfunktion
  - Diabetes und Schwangerschaft
  - Infektionen und Frühgeburt
  - Wehenhemmung (Oxytocin-Antagonisten)
  - Geburtsbegleitende Regionalanästhesie
4. Onkologie
  - Prävention Mammakarzinom (Risikoprofil familiär belasteter Familien, genetische Faktoren, Beratung)
  - Mammakarzinom frühe Diagnostik (Sonographie, Feinnadelpunktion), neuere Therapiemethoden
  - Stellenwert des Sentinel-Lymphknotens
  - Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zur Therapie von Mamma-, Ovarial-, Zervixkarzinomen
  - Supportivtherapie
5. Gynäkologische Urologie
  - Perineal-Sonographie
  - Urodynamische Diagnostik bei gynäkologischen Karzinomen und Deszensus
  - Operative Kolposuspension, tension-free vaginal tape (TVT)
  - Konservative Behandlung der Harninkontinenz

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2012 - 30.06.2015

**Mast cells as critical regulators of tissue remodeling during implantation and placental mechanisms of action and**

Mast cells (MCs) are largely known as primary responders in allergic reactions and important cells of the innate immune system. However, recent studies reveal that MCs in fact also play a critical role in the Treg-dependent allograft tolerance by secreting interleukin-9 (IL-9). In the light of this breaking role for MCs we embarked on a series of studies aiming to analyze whether MCs may be implicated in tolerance towards the semiallogenic fetus growing within the maternal uterus. We confirmed the presence of MCs at the fetal-maternal interface preferentially in maternal decidua. Their peak is observed around implantation. Fetal rescue by means of antigen-specific Treg was associated with an augmented number of MCs as well as with enhanced expression of MC-related molecules (Tph-1, Mcpt-1 and Mcpt-5) at the fetal-maternal interface and in other organs. Treg treatment was further associated with an increase in the levels of well-known MC growth factors mSCF and IL-3, while IL-9 remained unaltered. Anti-IL-10 treatment abrogated the protective effect of Treg and down-regulated the levels of Mcpt-1, highlighting a possible function of IL-10 as MC regulator at the fetal-maternal interface. The strongest data in support of a role for MCs during pregnancy were provided by our experiments with MC-deficient KitW-sh/W-sh mice. Adult pregnant KitW-sh/W-sh females showed severely impaired implantation and pregnancy outcome as compared to their wild type counterparts. Reconstitution with BMMCs prior to pregnancy totally rescued the phenotype. Our results indicate that as already observed in transplantation, MCs and their associated molecules might contribute to Treg-induced tolerance at the fetal-maternal interface. Here, we aim to unravel the novel role of MCs as cells promoting tolerance towards the semiallogenic fetus and to elucidate whether this is achieved as the result of interplay between MCs and Treg. The main aims of the present project are 1) to study the participation of MCs in reproductive processes such as ovulation, receptivity, implantation, trophoblast growth, placentation and pregnancy maintenance, 2) to investigate the mechanisms as to why MC determine pregnancy success, especially focussing in the interactions of MC with Treg during pregnancy using intravital microscopy as well as with in vitro methods and 3) to identify MCs and their metabolites as potential candidates for therapeutic approaches in a murine model of abortion, which may later help women suffering from spontaneous abortions, a still unsolved problem with social and economical consequences. We do believe that our study will contribute to the knowledge of the basic mechanisms regulating immune tolerance during pregnancy and to bring to light a further role for MCs as disease modulators.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.02.2014 - 01.02.2017

**Teilprojekt 3: Uterines inflammatorisches Mikromilieu nach Chlamydien-Infektion als Risiko für Zervix-karzinom: Rolle von Hämoxygenase-1 und therapeutische Möglichkeiten im Mausmodell**

Eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis* wurde mit der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs in Verbindung gebracht, insbesondere bei Patientinnen, die mit HPV koinfiziert sind. *Chlamydia muridarum* stellt die murine Variante von *C. trachomatis* dar und führt im Mausmodell zu zervikaler Dysplasie. Wir möchten untersuchen inwieweit die Expression von HO-1 den Krankheitsverlauf beeinflusst. Ferner soll HO-1 als therapeutische Zielstruktur näher untersucht werden.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** PD Dr. med. Atanas Ignatov

**Förderer:** Industrie; 30.05.2013 - 30.05.2018

**Belle III**

Eine Phase III Studie Die Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von BKM120 in Kombination mit Fulvestrant bei Patientinnen mit HER2-negativem und ER-positivem metastasierten Mammakarzinom, deren Erkrankung unter einer Therapie mit einem Aromataseinhibitor und einem mTOR-Inhibitor fortgeschritten ist.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** Dr. med. habil. Atanas Ignatov/ R. Neumeister

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.03.2013 - 28.03.2016

**Brawo (NIS)**

Afinitor wird in Kombination mit Exemestan zur Therapie des Hormonrezeptor- positiven, HER2/neu-negativen, fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen ohne symptomatische viszerale Metastasierung angewendet, nachdem es zu einem Rezidiv oder einer Progression nach einem nicht-steriodalen Aromataseinhibitor gekommen ist.

### **Zielsetzung/Fragestellung**

Das Ziel dieser NIS ist das Gewinnen von Erkenntnissen aus der Routineversorgung - zur Auswirkung von körperlicher Aktivität auf Effizienz und Lebensqualität, - zu Prophylaxe und Handhabung von Stomatitis in der klinischen Routine, - zur Therapiesequenz bei der Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem HR+ Mammakarzinom, die im Rahmen der Zulassung mit Afinitor® und Exemestan behandelt werden.

### **primäre Zielgröße(n)**

Evaluation der Effizienz der Kombination von Afinitor® und Exemestan in der routinemäßigen Anwendung im Gesamtkollektiv und in Abhängigkeit von der Intensität an körperlicher Aktivität. Für die Subgruppenanalyse werden die Therapieverläufe von Patientinnen mit höherer Aktivität mit denen von Patientinnen mit niedrigerer Aktivität verglichen. Zur Bewertung der Effizienz wird das PFS unter der Behandlung mit Afinitor® und Exemestan nach Beurteilung durch den behandelnden Arzt dokumentiert.

### **sekundäre Zielgröße(n)**

Lebensqualität und körperliche Aktivität: - Die Lebensqualität von Patientinnen während einer Behandlung mit Afinitor® (Patientenfragebogen EORTC QLQ-C30/BR23) und die Bedeutung von körperlicher Aktivität für die Lebensqualität. Art und Ausmaß der körperlichen Aktivität werden mittels der Fragebögen Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire und Körperliche Aktivitäts-Skalen (KAS) erhoben. Arzneimittelutilisation und Therapiesequenz: - Dauer der Therapie mit Afinitor® und Exemestan in der ärztlichen Routine - Erweiterung der Erkenntnisse über die routinemäßige Therapie des Mammakarzinoms und über geeignete Therapiealgorithmen. Hierfür werden Vortherapien und die direkte Folgetherapie nach Afinitor® erfasst, sowie Art, Dauer und Grund der Beendigung der vorangegangenen medikamentösen Therapie(n). - Anzahl der Patientinnen, bei denen die Behandlung modifiziert, unterbrochen oder abgebrochen werden musste inkl. Art der Dosismodifikationen, Länge und Grund der Unterbrechungen. Stomatitis-Management: - Prophylaxe und Behandlung von Stomatitis als unerwünschtes Ereignis unter einer routinemäßigen Anwendung von Afinitor® in Kombination mit Exemestan und eingesetzte Begleitbehandlungen, sowie Start- und Enddatum. Dokumentation von unerwünschten Ereignissen (UEs).

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** Dr.habil. A. Ignatov/ R. Neumeister

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.04.2012 - 30.06.2015

### **Gain II GBG 68**

Eine adjuvante Phase III Studie zum Vergleich einer intensivierten dosisdichten adjuvanten Therapie mit EnPC im Vergleich zu einer dosisdichten, adaptierten Therapie mit dtEC-dtD bei Patienten mit einem frühen Hochrisiko-Brustkrebs.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** Dr.habil. A. Ignatov/ R. Neumeister

**Förderer:** BMWi/AIF; 04.12.2014 - 30.12.2015

### **Olympia**

Eine randomisierte, doppelblinde, Parallelgruppen-, Placebo-kontrollierte multicenter-Phase-III-Studie zur Beurteilung und Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Olaparib im Vergleich zu Placebo als adjuvante Therapie bei Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2 Mutationen und einem hoch Risiko HER2-negativen Mammakarzinom, welche eine definitive lokale Behandlung und neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie abgeschlossen haben.

Adjuvante Gruppe:

Alleinige Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, wenn negativ oder wenn die entsprechenden Lymphknoten lediglich Mikrometastasen ( 2,0 mm) enthalten, ODER Positiv-Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, gefolgt von einer Entfernung oder Strahlentherapie der Axillarknoten

#### Neoadjuvante Gruppe:

Bei Biopsie der Sentinel-Lymphknoten vor der neoadjuvanten Chemotherapie: alleinige Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, wenn negativ oder wenn die entsprechenden Lymphknoten lediglich Mikrometastasen ( 2,0 mm) enthalten, **ODER** Positiv-Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, gefolgt von einer Entfernung oder Strahlentherapie der Axillarknoten nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie

Bei Biopsie der Sentinel-Lymphknoten nach der neoadjuvanten Chemotherapie: alleinige Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, wenn negativ, **ODER** Positiv-Biopsie der Sentinel-Lymphknoten, gefolgt von einer Entfernung der Axillarknoten

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** PD Dr. med. Atanas Ignatov

**Förderer:** Industrie; 01.03.2013 - 01.04.2017

#### **Puman-NER-1301 Nala**

Eine Studie zum Vergleich von Neratinib plus Capecitabin mit Lapatinib plus Capecitabin bei Patientinnen und Patienten mit metastasiertem HER2+ Mammakarzinom, die bereits zwei oder mehr gegen HER2 gerichtete Therapieschemata zur Behandlung des metastasierten Tumors erhalten haben (NALA).

Arm A: neratinib (240 mg täglich) + capecitabine (1500 mg/m<sup>2</sup> täglich, 750 mg/m<sup>2</sup> twice daily )

Arm B: lapatinib (1250 mg täglich) + capecitabine (2000 mg/m<sup>2</sup>täglich, 1000 mg/m<sup>2</sup> BID)

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Förderer:** Industrie; 01.05.2014 - 31.12.2017

#### **BMBC - Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany**

Die BMBC (Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany) Registerstudie soll dazu beitragen, prospektiv und retrospektiv Daten zu Erkrankungsverläufen von Patientinnen mit Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms zu erheben. Darüber hinaus sind wissenschaftliche Projekte geplant, die dazu beitragen sollen, die Ursachen für die Entstehung von Hirnmetastasen bei einer Brustkrebserkrankung besser zu verstehen.

Bei der Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom stellt die steigende Inzidenz von Hirnmetastasen ein zunehmendes Problem dar, wie Sie es vielleicht auch in Ihrem klinischen Alltag erleben. Leider sind bislang die Erkenntnisse über die Mechanismen dieser Metastasierung und auch die Möglichkeiten der Therapie sehr begrenzt. Die BMBC (Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany) Registerstudie soll deshalb dazu beitragen, prospektiv und retrospektiv Daten zu Erkrankungsverläufen von Patientinnen mit Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms zu erheben. Darüber hinaus sind wissenschaftliche Projekte geplant, die mit Untersuchungen an vorhandenem Paraffingewebe dazu beitragen sollen, die Ursachen für die Entstehung von Hirnmetastasen bei einer Brustkrebserkrankung besser zu verstehen. Hiermit soll zukünftig die Behandlung unserer Patientinnen verbessert werden.

Das Register wird in Zusammenarbeit der Klinik für Gynäkologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, AGO-Trafo, AGO-B und der GBG geführt.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Projektbearbeiter:** Dr.habil. A. Ignatov/ R. Neumeister

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.01.2013 - 31.03.2014

#### **Genevieve**

Eine randomisierte, offene, Phase II Studie zum Vergleich der Effektivität und Sicherheit von Cabazitaxel mit wöchentlich gegebenen Paclitaxel als neo-adjuvante Behandlung von Patienten mit operablen Triple-Negativen oder Luminal B/HER2 normalen Mammakarzinom.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov  
**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 31.12.2015  
**Male - GBG 54**

Eine prospektive, randomisierte, multizentrische Phase II Studie zur Evaluierung der Östradiol-suppression unter Tamoxifen alleine versus Tamoxifen plus GnRH-Analogen versus Aromatase-Inhibitor plus GnRH-Analogen in der (neo-) adjuvanten und palliativen Therapie männlicher Patienten mit Brustkrebs.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov  
**Projektbearbeiter:** PD Dr. med. Atanas Ignatov  
**Förderer:** Industrie; 01.04.2012 - 31.12.2015  
**Nabucco (NIS)**

Eine nicht interventionelle Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Nab-Paclitaxel (Abraxane) bei Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom. Nabucco NIS: nicht interventionelle Studie.

Die nicht-interventionelle Studie (NIS) NABUCCO evaluiert im klinischen Alltag Wirksamkeit und Sicherheit von nab-Paclitaxel (Abraxane®) bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, die nicht einem ausgewählten Studienkollektiv angehören.

Eingeschlossen werden Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, bei denen die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und die für eine Anthrazyklinhaltige Therapie nicht geeignet sind. Die Ausschlusskriterien entsprechen den Vorgaben in der Fachinformation.

Primärer Prüfparameter ist die Zeit bis zur Progression.

Sekundäre Studienziele sind Sicherheit und Nebenwirkungen sowie deren Management (z.B. durch Gabe von G-CSF), Lebensqualität (Patient reported Outcome, PRO) mit Fragebögen zu Schmerz, Tumorbelastung und Toxizität.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov  
**Projektbearbeiter:** Dr.habil. A. Ignatov/ R. Neumeister  
**Förderer:** Industrie; 30.01.2014 - 01.01.2019  
**Ovar 2.21**

Eine multinationale, randomisierte Nicht-Unterlegenheit Phase III Studie zum Vergleich Bevacizumab Behandlung zusätzlich zu Gemcitabin / Carboplatin vs pegyliertem liposomalen Doxorubicin / Carboplatin bei Patienten mit rezidivierenden Eierstock-, Eileiter oder Bauchfellkrebs empfindlich auf Platin-basierten Behandlung.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov  
**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 28.11.2017  
**Registerstudie "Mammakarzinom des Mannes"**

**Eine prospektive Registerstudie der Universitätsfrauenklinik Magdeburg in Zusammenarbeit mit der GBG (German Breast Group) zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms des Mannes.**

Das Mammakarzinom des Mannes stellt, mit einer geschätzten europaweiten Prävalenz von 1 auf 100.000, eine seltene Tumorerkrankung dar. Damit verbunden ist eine schlechte einheitliche Datenlage bezüglich der Diagnostik und Therapie. Das klinische Management dieser Erkrankung basiert immer noch auf Ergebnissen generiert durch die Forschung des Mammakarzinoms der Frau. Auch deshalb sind die Mortalitätsraten in den letzten 25 Jahren konstant geblieben. Neue Ergebnisse aus den USA deuten eine steigende Inzidenz an, so dass die Entwicklung wissenschaftlich fundierter Konzepte zum Management des Mammakarzinoms des Mannes an Bedeutung gewinnt. Kliniker sind auf Ergebnisse aus Studien mit kleinen Fallzahlen und retrospektiven Erhebungen angewiesen, um Therapiekonzepte zu entwickeln und um eine Prognose abschätzen zu können. Diese Untersuchungen reflektieren aber nur die Erfahrung einzelner Institutionen.

Ziel dieser Registerstudie ist die Erfassung umfangreicher Daten zur Anamnese, Diagnostik, Pathologie, Therapie und Verlauf der Erkrankung. Diese Daten sollen Grundlage für die Entwicklung von Therapiekonzepten sein. Weiterhin soll die Registerstudie Voraussetzung für die Entwicklung von klinischen Studien sein, denn nur aus der Kenntnis des



Ist-Zustandes lassen sich sinnvolle klinische Studien konzipieren.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2014 - 28.11.2019

**SenSzi**

**Eine randomisierte, kontrollierte, multizentrische, operative Studie zur Evaluation der Rolle einer präoperativen Lymphszintigraphie vor axillärer Sentinel-Lymphonodektomie beim primären Mammakarzinom.**

Mit der SenSzi-Studie soll in mehreren deutschen Brustzentren bei einer größeren Zahl von PatientInnen die Notwendigkeit einer vor der Operation durchgeführten Lymphszintigraphie zusätzlich zum Aufsuchen mittels Messgerät ( Gamma-Kamera ) während der Operation wissenschaftlich beurteilt werden, damit die entsprechende Empfehlung in aktuelle Therapiestandards aufgenommen werden kann.

Neben der Entfernung des Tumors ist es bei Patientinnen mit Brustkrebs auch notwendig, Lymphknoten aus der Achselhöhle der betroffenen Seite zu entfernen und sorgfältig bezüglich Tumorabsiedlungen zu untersuchen. Dies dient zur Festlegung des Tumorstadiums und damit vor allem auch zur weiteren Therapieplanung. Bis vor einigen Jahren wurden grundsätzlich alle Lymphknoten aus der Achselhöhle bei einer Brustkrebsoperation entfernt (ca. 10-25). Diese Operation führte bei vielen Frauen zu erheblichen Langzeitbeschwerden. Da die Lymphflüssigkeit nicht mehr gut abfließen konnte, kam es zu Schwellungen des Arms sowie Einschränkungen von Kraft und Beweglichkeit.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Atanas Ignatov

**Förderer:** Bund; 01.12.2014 - 28.11.2017

**TeKQuaZ - Fall-Kontroll-Studie zur Häufigkeit der Teilnahme an der Krebsfrüherkennung und zur Qualität der Zytologie Die TeQaZ-Studie**

Die TeQaZ-Studie (Fall-Kontroll-Studie zur Häufigkeit der Teilnahme an der Krebsvorsorge und zur Qualität der Zytologie) wird von der Tumorepidemiologie (Leitung: Prof. Dr. Stefanie Klug) am Universitäts KrebsCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden durchgeführt. Die Studie umfasst die Bundesländer Sachsen, Sachsen-Anhalt und Rheinland-Pfalz.

#### **Ziele der Studie**

Die TeQaZ-Studie untersucht die Teilnahme an der Krebsvorsorge und die Qualität der Krebsvorsorge. Untersucht werden Unterschiede zwischen Frauen, die an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind (Fälle), und Frauen, die nicht an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind (Kontrollen). Fälle und Kontrollen werden auch bezüglich weiterer Risikofaktoren verglichen.

#### **Förderung**

Die Studie wird vom Bundesministerium für Gesundheit im Rahmen der Ausschreibung "Forschen im Nationalen Krebsplan" gefördert und hat eine Laufzeit von insgesamt drei Jahren.

## **5. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

#### **Costa, Serban-Dan**

Warum wir anstelle einer Zertifizierung von Perinatalzentren neue Strukturen brauchen - eine Stellungnahme zum Artikel "Warum wir eine Zertifizierung von Perinatalzentren brauchen" von H. Stepan, E. Schleussner, S. Seeger, F. Louwen. Leserbrief

In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 74.2014, 8, S. 707-709;

[Imp.fact.: 0,962]

#### **Eggemann, Holm; Ignatov, Atanas; Beni, Tanja; Costa, Serban-Dan**

Fortgeschrittene Entzündung der Brustdrüse - Mammaabszess nach Mastitis puerperalis

In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 74.2014, 1, S. 50;

[Imp.fact.: 0,848]

**Eggemann, Holm; Ignatov, Atanas; Beni, Tanja; Costa, Serban-Dan**

Mastitis - Brustentzündungen

In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 74.2014, 1, S. 46-49;

[Imp.fact.: 0,848]

**Eggemann, Holm; Ignatov, Tanja; Beni, A.; Costa, Serban-Dan; Ortmann, Olaf; Ignatov, Atanas**

Intraoperative Sonografie in der Behandlung des Mammakarzinoms

In: Senologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 11.2014, 1, S. 37-43;

**Eggemann, Holm; Ignatov, Tanja; Beni, Alexander; Costa, Serban Dan; Ignatov, Atanas**

Ultrasonography-guided breast-conserving surgery is superior to palpation-guided surgery for palpable breast cancer

In: Clinical breast cancer. - Dallas, Tex: Cancer Information Group, Bd. 14.2014, 1, S. 40-45;

[Imp.fact.: 2,628]

**Eggemann, Holm; Ignatov, Tanja; Costa, Serban Dan; Ignatov, Atanas**

Accuracy of ultrasound-guided breast-conserving surgery in the determination of adequate surgical margins

In: Breast cancer research and treatment. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 145.2014, 1, S. 129-136;

[Imp.fact.: 4,198]

**Fettke, Franziska; Schumacher, Anne; Costa, Serban-Dan; Zenclussen, Ana Claudia**

B cells - the old new players in reproductive immunology

In: Frontiers in immunology. - Lausanne: Frontiers Media; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 285, insges. 10 S.;

**Gerber, Bernd; Minckwitz, Gunter von; Eidtmann, Holger; Rezai, Mahdi; Fasching, Peter; Tesch, Hans; Eggemann, Holm; Schrader, Iris; Kittel, Kornelia; Hanusch, Claus; Solbach, Christine; Jackisch, Christian; Kunz, Georg; Blohmer, Jens-Uwe; Huober, Jens; Hauschild, Maik; Nekljudova, Valentina; Loibl, Sibylle; Untch, Michael**

Surgical outcome after neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab - results from the GeparQuinto Study (GBG 44)

In: Annals of surgical oncology. - Berlin [u.a.]: Springer, Bd. 21.2014, 8, S. 2517-2524;

[Imp.fact.: 3,943]

**Ignatov, Atanas; Lattrich, Claus; Ortmann, Olaf**

Medikamentöse Therapie des Uterus myomatosus

In: Der Gynäkologe. - Berlin: Springer, Bd. 47.2014, 1, S. 9-12;

**Ignatov, Tanja; Eggemann, Holm; Costa, Serban Dan; Roessner, Albert; Kalinski, Thomas; Ignatov, Atanas**

BRCA1 promoter methylation is a marker of better response to platinumtaxane-based therapy in sporadic epithelial ovarian cancer

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 9, S. 1457-1463;

[Imp.fact.: 3,009]

**Krause, Hardy; Gerloff, Claudia; Anderson, Annegret**

Behandlung von Gastroschisis und Omphalozele als interdisziplinäre Herausforderung

In: Neonatologie Scan. - Stuttgart: Thieme, Bd. 3.2014, 4, S. 319-334;

**Landgraf, Peter; Mikhaylova, Marina; Macharadze, Tamar; Borutzki, Corinna; Zenclussen, Ana-Claudia; Wahle, Petra; Kreutz, Michael R.**

Binding of Y-P30 to syndecan 2/3 regulates the nuclear localization of CASK

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr.e85924, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

**Linzke, Nadja; Schumacher, Anne; Woidacki, Katja; Croy, B. Anne; Zenclussen, Ana Claudia**

Carbon monoxide promotes proliferation of uterine natural killer cells and remodeling of spiral arteries in pregnant

hypertensive heme oxygenase-1 mutant mice

In: Hypertension. - Baltimore, Md: Williams & Wilkins, Bd. 63.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 6,873]

**Loibl, Sibylle; Volz, Cristina; Mau, Christine; Blohmer, Jens-Uwe; Costa, Serban D.; Eidtmann, Holger; Fasching, Peter A.; Gerber, Bernd; Hanusch, Claus; Jackisch, Christian; Kümmel, Sherko; Huober, Jens; Denkert, Carsten; Hilfrich, Jörn; Konecny, Gottfried E.; Fett, Werner; Stickeler, Elmar; Harbeck, Nadia; Mehta, Keyur M.; Nekljudova, Valentina; Minckwitz, Gunter von; Untch, Michael**

Response and prognosis after neoadjuvant chemotherapy in 1,051 patients with infiltrating lobular breast carcinoma

In: Breast cancer research and treatment. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 144.2014, 1, S. 153-162;

[Imp.fact.: 4,198]

**Mikhaylova, Marina; Schumacher, Anne; Borutzki, Corinna; Neumann, Janine R.; Macharadze, Tamar; El-Mousleh, Tarek; Wahle, Petra; Zenclussen, Ana C.; Kreutz, Michael R.**

Analysis of Y-P30/Dermcidin expression and properties of the Y-P30 peptide

In: BMC Research Notes. - London; Bd. 7.2014, Art.-Nr. 400, insges. 12 S.;

**Minckwitz, Gunter von; Rezai, Mahdi; Fasching, Peter A.; Huober, Jens; Tesch, Hans; Bauerfeind, Ingo; Hilfrich, Jörn; Eidtmann, Holger; Gerber, Bernd; Hanusch, Claus; Blohmer, Jens U.; Costa, Serban Dan; Jackisch, Christian; Paepke, Stefan; Schneeweiss, Andreas; Kümmel, Sherko; Denkert, Carsten; Mehta, Keyur; Loibl, Sibylle; Untch, Michael**

Survival after adding capecitabine and trastuzumab to neoadjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy for primary breast cancer (GBG 40-GeparQuattro)

In: Annals of oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 25.2014, 1, S. 81-89;

[Imp.fact.: 6,578]

**Minckwitz, Gunter von; Schneeweiss, Andreas; Loibl, Sibylle; Salat, Christoph; Denkert, Carsten; Rezai, Mahdi; Blohmer, Jens U.; Jackisch, Christian; Paepke, Stefan; Gerber, Bernd; Zahm, Dirk M.; Kümmel, Sherko; Eidtmann, Holger; Klare, Peter; Huober, Jens; Costa, Serban; Tesch, Hans; Hanusch, Claus; Hilfrich, Jörn; Khandan, Fariba; Fasching, Peter A.; Sinn, Bruno V.; Engels, Knut; Mehta, Keyur; Nekljudova, Valentina; Untch, Michael**

Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66) - a randomised phase 2 trial

In: The lancet. - London: The Lancet Publ. GroupThe lancet <London> / Oncology, Bd. 15.2014, 7, S. 747-756;

[Imp.fact.: 24,725]

**Muzzio, Damián O.; Soldati, Rocío; Ehrhardt, Jens; Utpatel, Kirsten; Evert, Matthias; Zenclussen, Ana-Claudia; Zygmunt, Marek; Jensen, Federico**

B cell development undergoes profound modifications and adaptations during pregnancy in mice

In: Biology of reproduction. - Madison, Wis: SSR, Bd. 91.2014, insges. 19 S.;

[Imp.fact.: 3,451]

**Muzzio, Damián Oscar; Soldati, Rocío; Rolle, Luise; Zygmunt, Marek; Zenclussen, Ana-Claudia; Jensen, Federico**

B-1a B cells regulate T cell differentiation associated with pregnancy disturbances

In: Frontiers in immunology. - Lausanne: Frontiers Media; Bd. 5.2014, Art.-Nr.6, insges. 8 S.;

**Schmerse, Franziska; Woidacki, Katja; Riek-Burchardt, Monika; Reichardt, Peter; Roers, Axel; Tadokoro, Carlos Eduardo; Zenclussen, Ana Claudia**

In vivo visualization of uterine mast cells by 2-photon microscopy

In: Reproduction. - Bristol: BioScientifica, Bd. 147.2014, 6, S. 781-788;

[Imp.fact.: 3,555]

**Schumacher, Anne; Costa, Serban-Dan; Zenclussen, Ana Claudia**

Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy

In: Frontiers in immunology. - Lausanne: Frontiers Media; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 196, insges. 12 S.;

**Schumacher, Anne; Poloski, Eileen; Spörke, Dominique; Zenclussen, Ana C.**

Luteinizing hormone contributes to fetal tolerance by regulating adaptive immune responses

In: American journal of reproductive immunology. - Oxford: Wiley Blackwell, Bd. 71.2014, 5, S. 434-440;

[Imp.fact.: 3,317]

**Schumacher, Anne; Zenclussen, Ana Claudia**

Regulatory T cells: regulators of life

In: American journal of reproductive immunology. - Oxford: Wiley Blackwell, Bd. 71.2014;

[Imp.fact.: 3,317]

**Semczuk, Andrzej; Ignatov, Atanas; Obrzut, Bogdan; Reventos, Jaume; Rechberger, Tomasz**

Role of p53 pathway alterations in uterine carcinosarcomas (malignant mixed Müllerian tumors)

In: Oncology. - Basel: Karger, Bd. 87.2014, 4, S. 193-204;

[Imp.fact.: 2,613]

**Teles, Ana; Zenclussen, Ana Claudia**

How cells of the immune system prepare the endometrium for implantation

In: Seminars in reproductive medicine. - New York, NY: Thieme Medical Publ, Bd. 32.2014, 5, S. 358-364;

[Imp.fact.: 3,211]

**Trillsch, Fabian; Mahner, Sven; Woelber, Linn; Vettorazzi, Eik; Reuss, Alexander; Ewald-Riegler, Nina; Gregorio, Nikolaus de; Fotopoulou, Christina; Schmalfeldt, Barbara; Burges, Alexander; Hilpert, Felix; Fehm, Tanja; Meier, Werner; Hillemanns, Peter; Hanker, Lars; Hasenburg, Annette; Strauss, Hans-Georg; Hellriegel, Martin; Wimberger, Pauline; Baumann, Klaus; Keyver-Paik, Mignon Denise; Canzler, Ulrich; Wollschlaeger, Kerstin; Forner, Dirk; Pfisterer, Jacobus; Schroeder, Willibald; Münstedt, Karsten; Richter, Barbara; Kommoss, Friedrich; Hauptmann, Steffen; Bois, Andreas du**

Age-dependent differences in borderline ovarian tumours (BOT) regarding clinical characteristics and outcome - results from a sub-analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) ROBOT study

In: Annals of oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 25.2014, 7, S. 1320-1327;

[Imp.fact.: 6,578]

**Weißenborn, Christine; Ignatov, Tanja; Ochel, Hans-Joachim; Costa, Serban Dan; Zenclussen, Ana Claudia; Ignatova, Zoya; Ignatov, Atanas**

GPER functions as a tumor suppressor in triple-negative breast cancer cells

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 5, S. 713-723;

[Imp.fact.: 2,914]

**Weißenborn, Christine; Ignatov, Tanja; Pöhlmann, Angela; Wege, Anja K.; Costa, Serban D.; Zenclussen, Ana Claudia; Ignatov, Atanas**

GPER functions as a tumor suppressor in MCF-7 and SK-BR-3 breast cancer cells

In: Journal of cancer research and clinical oncology. - Berlin: Springer, Bd. 140.2014, 4, S. 663-671;

[Imp.fact.: 2,914]

**Woidacki, Katja; Zenclussen, Ana Claudia; Siebenhaar, Frank**

Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy - a risky game with an uncertain outcome?

In: Frontiers in immunology. - Lausanne: Frontiers Media; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 231, insges. 9 S.;

**Zenclussen, Maria Laura; Casalis, Pablo Ariel; Jensen, Federico; Woidacki, Katja; Zenclussen, Ana Claudia**

Hormonal fluctuations during the estrous cycle modulate heme oxygenase-1 expression in the uterus

In: Frontiers in endocrinology. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 32, insges. 6 S.;

### **Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Costa, Serban-Dan**

Qualitätsmanagement im Krankenhaus - Nicht zum Nutzen der Patienten

In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-Verl/Deutsches Ärzteblatt <Köln> / A, Bd. 111.2014, 38, S. 1556-1557;

### **Dissertationen**

**Deus, Christiane; Löttge, Michael [Gutachter]**

Vergleich zweier Flüssigkeitsbarrieren (Adept versus Hyskon) zur Adhäsionsprophylaxe nach mikrochirurgischen Operationen am inneren Genitale. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VI, 81 Bl.: III., graph. Darst.;

**Friedrich, Cornelia; Frommer, Jörg [Gutachter]**

Sexualmedizinische Störungen in der gynäkologischen Praxis. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 69 Bl: graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN UND GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE

Gerhart-Hauptmann-Str. 35, 39108 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 17390, Fax +49 (0)391 67 17389  
juergen.kleinsteinst@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Prof. h.c. J. Kleinsteinst (geschäftsführender Leiter)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Prof. h.c. J. Kleinsteinst

## 3. Forschungsprofil

- Vitrifikation von unbefruchteten und befruchteten Eizellen
- Modifikation der intrauterinen Insemination bei Kinderwunschpatienten
- Adhäsionsprophylaxe nach mikrochirurgischen Operationen am inneren Genitale

## 4. Serviceangebot

- Kryokonservierung von Eizellen betroffener Frauen mit Krebsleiden vor Chemo- und Strahlentherapie-  
Kryokonservierung von Eizellen junger Frauen mit späterem Kinderwunsch (social freezing)

## 5. Methoden und Ausrüstung

- Digitales Bildverarbeitungssystem im OP - Arbeitsplätze für assistierte Reproduktionstechniken - Inkubatoren für die Kultivierung von Embryonen Kryokonservierung von Spermien und befruchteten Eizellen - Lasertechnik in der assistierten Reproduktion - Ultraschallgeräte mit differenten Sonden

## 6. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Jürgen Kleinsteinst

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2014 - 31.12.2015

### **Einfluss des Endometriumschraatching auf die Implantationsrate im Programm der assistierten Reproduktion**

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie soll der Einfluss des Endometriumschraatching (Endometriumverletzung) auf die Implantationsrate im Rahmen der assistierten Reproduktionstechnik überprüft werden. An 100 Patienten mit einer Indikation zur assistierten Reproduktion (IVF, ICSI) soll im Vorzyklus das Endometriumschraatching vorgenommen werden. Im nachfolgenden Zyklus erfolgt die assistierte Reproduktion. Die Kontroll-Gruppe (100 Frauen) hat nur die assistierte Reproduktion, eine Endometriumbeeinflussung findet nicht statt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Jürgen Kleinsteinst

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2014

### **Kinderwunschaare und Kinderwunschbehandlung im Zeitraum 2000 - 2010. Was hat sich verändert?**

In dem Zeitraum von 2000 - 2010 sollen alle Kinderwunschaare der Kinderwunschsprechstunde bezüglich ihrer soziodemographischen Daten erfasst werden. Insbesondere sollen das Eintrittsalter in die Kinderwunschbehandlung, die BMI-Werte und die Haupt- und Nebendiagnosen registriert werden. Von besonderem Interesse ist die Erfassung des Zeitraumes von Beginn des Kinderwunsches und der Initiierung der Kinderwunschbehandlung. Mit den Daten soll auf die immer komplexer werdenden Herausforderungen der Kinderwunschbehandlung reagiert werden.

### **7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen**

Magdeburger Arbeitstagung Reproduktionsmedizin, Interdisziplinäre Andrologie, Endokrinologie (MARIE) am 22. März 2014, Herrenkrug-Parkhotel Magdeburg

### **8. Veröffentlichungen**

#### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

##### **Deus, Christiane; Kropf, Siegfried; Kleinstein, Jürgen**

Comparison of 2 different barrier solutions (icodextrin 4% vs. dextran 70) used as adhesion-prevention agents after microsurgical adnexal operations

In: Journal of endometriosis. - Milano: Wichtig Editore, Bd. 6.2014, insges. 8 S.;

#### ***Dissertationen***

##### **Ackmann, Sibylle; Isermann, Berend [Gutachter]**

Vergleich der Konzentrationen von Testosteron, Androstendion und SHBG im Serum von 452 Schwangeren und 11876 Nichtschwangeren. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 66 Bl: graph. Darst.;

##### **Benkwitz, Elisa; Korell, Matthias [Gutachter]**

Prognosefaktoren für den Erfolg einer mikrochirurgischen Refertilisierung der Eileiter. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 57 Bl: III., graph. Darst.;

##### **Deus, Christiane; Löttge, Michael [Gutachter]**

Vergleich zweier Flüssigkeitsbarrieren (Adept versus Hyskon) zur Adhäsionsprophylaxe nach mikrochirurgischen Operationen am inneren Genitale. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VI, 81 Bl.: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15249, Fax +49 (0)391 67 15235  
harald.gollnick@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick (Direktor)  
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh (Ltd. Oberarzt)  
OA PD Dr. med. habil. Sven Quist  
OA Dr. med. Robert Vetter  
OA Dr. med. Ingolf Franke  
OÄ Dr. med. Daniela Göppner

## 2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick  
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh  
OA PD Dr. med. habil. Sven Quist  
PD Dr. med. habil. Anja Thielitz  
PD Dr. med. habil. Andreas Ambach

## 3. Forschungsprofil

### • Klinische Forschung

1. Immunbiologika in der Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
2. Co-Morbidität der Psoriasis und Einfluss auf den Therapieerfolg unter Systemtherapie (mit Biologika)
3. Infektiöse Trigger der Psoriasis vulgaris
4. Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung der Psoriasis bei Kindern mit Fumarsäureester (prospektive klinische Studie)
5. Entwicklung eines UV-gekoppelten und Cyanogrünfluoreszenzaktivierten SLN-Op Detektors beim Malignen Melanom
6. Entwicklung eines Ganzkörperhaut-Scanners für die Hautkrebsvorsorge und zur Beurteilung entzündlicher Hauterkrankungen
7. Qualitätsgesicherte Früherkennung, Behandlung und Nachsorge beim malignen Melanom
8. Prognose der SLN-Technik auf das Maligne Melanom (Multizenter-Studie der Deutschen Krebshilfe)
9. Wirksamkeit von Fotemustine Chemotherapie bei schneller cerebraler Metastasierung des Malignen Melanoms
10. Prädiktiver Wert von Serummarker für die Progression des Malignen Melanoms
11. Untersuchung der Melanomentwicklung unter künstlicher UV-Exposition (Solarium)
12. Interstitielle UV und lasergestützte photodynamische Therapie von Tumoren und Metastasen
13. Neue Therapieansätze bei der Behandlung kutaner Lymphome einschließlich Extrakorporaler Photochemoimmuntherapie und MELK-Technologie
14. Wirksamkeit der Extrakorporalen Photoimmuntherapie in der Behandlung der GvHD und Systemischen



#### Sklerodermie

15. Vigilanzuntersuchungen bei Kindern mit Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom und bei Kindern mit Atopischer Dermatitis
16. Anti-IgE in der Therapie der chronischen Urticaria (prospektive klinische Studie)
17. Anti-IgE in der Therapie der atopischen Dermatitis
18. Wirksamkeit, Sicherheit und Tolerabilität in der Behandlung der Akne mit topischem Neramexan (prospektive klinische Studie)
19. Wirksamkeit einer neuen Pflegeserie zur Behandlung der Rosacea (prospektive klinische Studie)
20. Wirksamkeit und Sicherheit in der Behandlung des Basalzellkarzinoms mit Vismodegib (prospektive klinische Studie)
21. Wirksamkeit und Sicherheit von Aldara(R) Creme versus Solaraze(R) Gel in der Behandlung von Aktinischen Keratosen im Gesichts- und Kopfbereich und in Hinsicht auf die Progression zum Plattenepithelkarzinom (prospektive klinische Studie)
22. Wirksamkeit und Sicherheit der adjuvanten Immunabsorption bei Pemphigus vulgaris und Pemphigus foeliaceus (prospektive klinische DFG-Studie)
23. Wirksamkeit einer Behandlung mit allogenen Keratinozyten und Fibroblasten des chronisch venösen Ulcus (prospektive klinische Studie)
24. Wirksamkeit und Sicherheit von CTLA-4 und PD-1 Antikörpern in der Behandlung des metastasierten malignen Melanoms (prospektive klinische Studien)
25. Wirksamkeit und Sicherheit von Braf-Inhibitoren (Vemurafenib, Dabrafenib/Trametinib) in der Behandlung des metastasierten Malignen Melanoms (prospektive klinische Studien)
26. Lebensqualität und Kosten beim metastasierten Malignen Melanom (prospektive klinische Studie)
27. Allergische Hypersensitivität gegenüber Kortikosteroiden
28. Roboterinduzierte Weichteilaffektionen

#### • Experimentelle Forschung

1. Optimierung der Mikrodialysenmembran-Recovery von hochmolekularen Substanzen (z.B. Zytokine)
2. Charakterisierung, Quantifizierung und Kinetik von Entzündungsmediatoren (Eicosanoide, Isoprostane, Zytokine, kleinmolekulare Stoffe) bei entzündlichen Dermatosen *in vivo* mittels Kutaner Mikrodialyse
3. Molekulare Mechanismen und Einfluss der Hypoxie in der Tumorprogression bei Tumoren der Haut
4. Immunevasion von Hauttumoren
5. Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen der Psoriasis sowie pharmakologischer Effekte von Antipsoriatika
6. Topo-Proteom-Analytik in der Beandlung der Psoriasis unter Systemtherapie (z.B. Ustekinumab)
7. Differentielle Regulation von A20 in humaner Haut mittels Topo-Proteom-Analytik als potentieller Biomarker für das Ansprechen auf TNF-alpha-Antagonisten
8. Bestimmung von Calprotectin (Protein S100A8/A9) in Serum und Faeces sowie endoskopische Evaluierung der Dünn- und Dickdarmmukosa bei Patienten mit Psoriasis vulgaris - Topoproteomanalyse von Haut- und Darmbiopsien
9. Topo-Proteom-Analytik in der Dermatologie und Allergologie/humanes interdisziplinäres Topo-Proteomik-Projekt
10. T-Zellregulation bei Kindern mit Typ-1 Allergien
11. IgE-Regulation im Perforin-Knockout-Mausmodell und beim Menschen
12. Zellbiologische Grundlagen der erhöhten Reaktionsbereitschaft bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung und Kindern mit Atopischer Dermatitis
13. Perforin-Release aus zytotoxischen T-Zellen bei Atopie, Psoriasis, Arzneimittelreaktionen und unter Einfluß von Modulatoren/ IgE knockout-mouse
14. Dermatoendokrinologie: Einfluss auf ernährungsassoziierten Hormonen und Wachstumsfaktoren auf die Funktion und Signaltransduktion von Sebozyten und Keratinozyten *in vitro* im Rahmen der Aknepathogenese
15. MELK-(Topo-Proteom)-Technologie in der Dermatohistopathologie

16. **Duale Zweiphotonen-Laserspektroskopie zur Tumorinvasionsmessung**
17. **Mediatoren der Kälteurtikaria mittels Kutaner Mikrodialyse**
18. **Chemosensitivität von Melanomstammzellen**
19. **Stammzellen der Epidermis bei Hauttumoren der Epidermis (auch Palmae und Plantae) und des Haarfollikels in humaner und muriner Haut**
20. **Einfluss von suprabasalem Rac1, Integrin alpha6beta4 und NRF2 auf die Hömoostase, Wundheilung und Hauttumorentwicklung im transgenen Mausmodell**
21. **Bedeutung von Rac1-GTP für die Progression des Malignen Melanoms**
22. **Prädiktive Faktoren (klinische und histologische) für die Wirksamkeit von Rituximab und IVIG in der Behandlung des SLE und der Dermatomyositis**
23. **Klinisch-histologische Untersuchung zur Unterscheidung des Ekzema in psoriatico: Differenzierung zwischen Psoriasis vulgaris und Kontaktekzems palmar und plantar - Evaluierung prädiktiver Marker**
24. **Expression von Zelladhäsionsmolekülen und Prognose von Hauttumoren**
25. **Charakterisierung von epidermalen und dermalen Stammzellmarkern in Adnextumoren**
26. **Untersuchung zur Induktion der apokrinen Ausführungsgänge bei Akne inversa**

#### **4. Serviceangebot**

<https://www.med.uni-magdeburg.de/khau/Klinik/Funktionsbereiche.html>

#### **5. Methoden und Ausrüstung**

<https://www.med.uni-magdeburg.de/khau/Klinik/Funktionsbereiche.html>

#### **6. Kooperationen**

- Dornheim Medical Imaging
- Dr. Dietmar Pieper, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig
- Dr. Werner Müller, GBF Braunschweig
- Fraunhofer Institut Magdeburg
- Hasomed GmbH
- IMTM GmbH Magdeburg
- LTB Lasertechnik GmbH, Berlin
- PD Dr. med. Thilo Kähne
- PD Dr. Ulrich, Klinikum Quedlinburg
- Prof. Dr. rer. nat. Ursula Bommhardt; Institut für Molekulare und klinische Immunologie, OvGU
- Prof. Burg, Zürich
- Prof. Dr. Brunner-Weinzierl, Universitätskinderklinik, Experimentelle Pädiatrie und Neonatologie
- Prof. Dr. Christos Zouboulis, Hautklinik und Immunologisches Zentrum Dessau
- Prof. Dr. D. Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
- Prof. Dr. Dr. A. Gardemann, Bereich Pathologische Biochemie
- Prof. Dr. F. Watt, Institut für Regenerative Medizin, King's College London
- Prof. Dr. Flechtner, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Prof. Dr. Malfertheiner, Klinik für Gastroenterologie
- Prof. Dr. Schlüter, Institut für Medizinische Mikrobiologie
- Prof. Dr. Schraven, Forschungszentrum Immunologie Sachsen-Anhalt
- TPA Biotech GmbH
- Universität Potsdam, Institut für Physik
- World of Medicine, Berlin

## 7. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; OA Dr. Ingolf Franke

**Förderer:** Industrie; 01.12.2011 - 01.12.2014

**A single arm, open-label, multicentre early access study of GDC-0449 (Vismodegib) in patients with locally advanced or metastatic basal cell carcinoma (BCC) (M025616 STEVIE)**

Studienziele/-endpunkte:

Primär: -Beurteilung der Sicherheit von vismodegib (GDC-0449) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Basalzellkarzinom Sekundär: - Beurteilung des Gesamtansprechens (Overall Response Rate) gemäß RECIST-Kriterien, Version 1.1, bei den Patienten mit messbarer Erkrankung entsprechend den lokalen gesetzlichen Anforderungen

- Beurteilung weiterer Wirksamkeitsparameter: Zeit bis zum Ansprechen des Tumors auf die Behandlung (Time to Response), Überleben ohne Fortschreiten der Erkrankung (Progression-free survival) und Gesamtüberlebensrate (Overall survival)

- Beurteilung der Lebensqualität des Patienten (QoL)

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick

**Projektbearbeiter:** Dr. Regina Schott; Fr. Vasiliki Vlanti

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2011 - 28.11.2014

**Efficacy and safety of adjuvant immunoabsorption in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus (IA-pem-study)**

Studienziele/-endpunkte:

Ziel der Studie ist es, zu untersuchen, ob die adjuvante Immunoabsorption der standardisierten immunsuppressiven Therapie in der Induktion einer klinischen Remission beim Pemphigus vulgaris oder Pemphigus foliaceus überlegen ist.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Göppner, OA Dr. Franke; Despoina Papathemeli

**Kooperationen:** DVZ-Systemhaus GmbH; Fraunhofer Institut Magdeburg; HASO-Med; Symacon GmbH

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.11.2009 - 31.10.2014

**Entwicklung eines Ganzkörper-Scanners für die Hautkrebsfrüherkennung bzw. Erkennung von entzündlichen Hauterkrankungen (Akne, Psoriasis)**

Nachdem in einer gemeinsamen Forschungsaktivität zwischen der hiesigen Hautklinik und dem Fraunhofer Institut ein Vorlabormuster eines Ganzkörper-Scanners und der dazu gehörigen entwicklungsfähigen Software entstanden ist, wurde nun ein Konsortium gebildet, welches sich in der Erstellung eines Labormusters und eines Pilotgerätes zusammengefunden hat. Der Dermascanner dient der Erkennung von Pigmentveränderungen der Haut im Rahmen des Hautkrebscreenings sowohl im Rahmen der Hautkrebsvorsorge (KVU) als auch allgemeiner Hautinspektion. Aufgrund der zahlenmäßigen Überlastung an Untersuchungsvorgängen bei etwa 20 Millionen KVU-relevanten Versicherten im Verhältnis zu 3500 niedergelassenen Fachärzten für Dermatologie bedarf es einer arztassistenten-unterstützten Methodik, die im Vorscreening Daten liefert, die vom Arzt dann noch einmal individuell ausgewertet und der speziell dann weiter nachgegangen wird. Die Methodik wird auch auf Patienten mit entzündlichen Hauterkrankungen zur Detektion betroffener Hautstellen wie Psoriasis vulgaris und Akne vulgaris ausgeweitet.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick

**Projektbearbeiter:** Assistenzärztin Sabrina Seidel

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 28.11.2017

**Histologie und Immunhistologie der Akne inversa**

Das Projekt verwendet histologische und immunhistologische Methoden zur Untersuchung der Induktion und Veränderung der apokrinen Ausführungsgänge bei Einmündung in die Terminalhaarfollikel insbesondere bei Initiation und im Verlauf der Erkrankung Akne inversa

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Harald Gollnick

**Projektbearbeiter:** Malgorzata Kolesnik

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2010 - 31.12.2014

**„Eczema in psoriatico“: eine zusätzliche Differentialdiagnose zwischen palmoplantarer Psoriasis und Kontaktekzem. Eine klinisch-histologische Untersuchung.**

In diesem Projekt sollen histologische und klinische Kriterien herausgearbeitet werden, welche ein Eczema in psoriatico differentialdiagnostisch von einer palmoplantaren Psoriasis und einem Kontaktekzem unterscheiden lassen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernd Bonnekoh

**Projektbearbeiter:** Prof. Bernd Bonnekoh, Dr. Michael Bellutti, Fr. Esther Meyer

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2015

**A 2:1 randomized, double-blinded, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of Fumaderm® in young patients aged 10 to 17 years with moderate to severe psoriasis vulgaris (KIFUderm study)**

Das Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Fumaderm® bei jungen Patienten mit Psoriasis vulgaris im Alter von 10 bis 17 Jahren. Die Wirksamkeit und Sicherheit ist nach 20 Behandlungswochen im Vergleich zu Placebo zu bewerten..

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernd Bonnekoh

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. B. Bonnekoh, Dr. Michael Bellutti; Fr. Esther Mayer

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2014

**Langzeitdokumentationen zu Risikofaktoren des metabolischen Syndroms und von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis unter Adalimumab in der klinischen Routine (LOTOS Metabolism)**

**Studienziele:**

Primär: - die Bewertung der Auswirkung der Adalimumab-Therapie auf die Risikofaktoren des metabolischen Syndroms und von kardiovaskulären Erkrankungen. Hierzu werden die Veränderungen in den Parametern während des Behandlungsverlaufs (Behandlungsbeginn bis zur Visite in 12 Monaten) dokumentiert und ausgewertet.

Sekundär: die Bestimmung der Korrelation zwischen Parametern der psoristischen Hauterkrankung (PASI, BSA und PGA) und Risikofaktoren des metabolischen Syndroms und von kardiovaskulären Erkrankungen zu Beginn der Therapie. Darüber hinaus wird auch die Korrelation zwischen Veränderungen in diesen Parametern während des Behandlungsverlaufs mit Adalimumab analysiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernd Bonnekoh

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. B. Bonnekoh, OÄ Dr. D. Göppner, Prof. Dr. H. Gollnick

**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 28.11.2016

**Studie zur experimentellen Verifikation der bio-mechanischen Belastungsgrenzen bei Mensch-Roboter-Kollisionen**

Für die direkte Zusammenarbeit von Mensch und Roboter spielt die Sicherheit des Menschen eine zentrale Rolle. Bisherige Lösungen sahen trennende Schutzeinrichtungen vor, um mechanische Einwirkungen auf Personen im Arbeitsraum des Roboters zu verhindern. In der Mensch-Roboter-Interaktion ist die räumliche Nähe beider Interaktions-partner eine notwendige Bedingung, sodass der direkte Kontakt zwischen Mensch und Roboter oft unvermeidlich oder auch notwendig ist. Aus der Sicht des Arbeitsschutzes muss für diesen Fall zwischen einem gewollten Kontakt und einer unwillentlichen Kollision (Fehlverhalten des Menschen oder ein technischer Fehler) unterschieden werden. In beiden Fällen darf der Mensch keinem Verletzungsrisiko mit bleibenden Folgen ausgesetzt sein. Das hier beantragte Forschungsprojekt hat zum Ziel, die Grenzwerte aus der Empfehlung des Instituts für Arbeitsschutz (IFA) mit Probandenversuchen zu verifizieren und ggf. die Grenzwerte für bestimmte Körperbereiche anzupassen.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Andreas Ambach

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Andreas Ambach, Dr. Antje Wiede, Martha Stawujak

**Förderer:** Industrie; 01.12.2010 - 28.11.2014

**Effect of Omalizumab (Xolair®) on the threshold of degranulation and the composition of intracellular granules in skin mast cells and peripheral basophilic granulocytes before and during Omalizumab therapy of patients with chronic urticaria (OTTO-Study).**

Bislang ist ungeklärt, ob eine Therapie mit einem Anti-IgE-Antikörper die IgE-Produktion beeinflusst. Deshalb werden im Rahmen einer IIT-Studie Patienten mit chronischer Urtikaria oder Atopischer Dermatitis/Hyper-IgE-Syndrom mit Omalizumab für 12 Wochen behandelt und die IgE-Produktion *ex vivo* untersucht. Putative ursächliche Faktoren werden analysiert.

Studienendpunkte/-ziele:

Primär: - Vergleich der Freisetzungsgeschwindigkeit der Granulasysteme aus basophilen Granulozyten und Mastzellen vor und nach Therapie.

Sekundär: - Verminderung des Medikamentenverbrauchs, Therapie-Sicherheit (Erhebung möglicher Nebenwirkungen), Beeinflussung der Lebensqualität, Veränderung der Granulazusammensetzung *in situ*, Veränderung paraklinischer Parameter.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Andreas Ambach

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Andreas Ambach

**Förderer:** Fördergeber; 01.09.2012 - 30.09.2014

**Untersuchungen zu den zellbiologischen Grundlagen der erhöhten Reaktionsbereitschaft bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung und Kindern mit Atopischer Dermatitis**

Das Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) zeigt Störungen der Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. ADHS-Kinder sind in ihrer schulischen, persönlichen und sozialen Entwicklung beeinträchtigt. Die Ätiopathogenese ist unklar. Eine Metaanalyse mit 170,175 Patienten wies die Atopische Dermatitis (AD) als unabhängig assoziierten Faktor nach. Ca. 11% der deutschen Bevölkerung sind an AD erkrankt, 2% schwer und chronisch. Atopische Menschen sind durch eine Vigilanzsteigerung ihrer Wahrnehmungssysteme gekennzeichnet, nachgewiesen für die Haut und das Immunsystem. Zellbiologisch bzw. ätiopathogenetisch findet sich eine zelltyp-unabhängige leichtere Mobilisierbarkeit von in Granula gespeicherten und auf Reiz schnell freizusetzenden Substanzen, z.B. bei zytotoxischen bzw. Chemokin-haltigen Granula der T-Lymphozyten, wie von uns beschrieben. Beide Entitäten zeigen somit eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft ihres betroffenen Ektodermorgans. Ob diese mit zellbiologischen Veränderungen assoziiert ist, soll mittels dermato-allergologischer, -immunologischer und kinderpsychiatrischer Methoden geklärt werden.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Andreas Ambach

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Andreas Ambach; Dr. Antje Wiede; Assistenzärztin Martha Stawujak

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2010 - 28.11.2014

**Untersuchungen zur IgE-Regulation im Perforin-Knockout-Mausmodell und beim Menschen**

Weshalb es bei Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Atopische Dermatitis, allergisches Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis allergica) zu erhöhten IgE-Spiegeln kommt und weshalb die Produktion des IgE nicht wieder eingestellt wird, ist unklar. Eine Imbalance der antreibenden und der bremsenden Faktoren ist anzunehmen. Insbesondere die regulatorischen zellulären Elemente und ihr Zusammenspiel stehen im Projektfokus. Dabei konnten wir bereits die IgE-regulierende Rolle der Perforin-haltigen T-lymphatischen T-Zellgranula bei Maus und Mensch beweisen. Weitere regulatorische Zelltypen als auch die Effekte von modernen Therapien auf die IgE-Regulation werden untersucht. In diesem Zusammenhang wurde eine IIT-Studie initiiert, die die Wirkungsmechanismen einer Anti-IgE-Therapie auf Patienten mit therapierefraktärer chronischer Urtikaria bzw. mit exazerbierter extrinsischer Atopischer Dermatitis untersucht.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Quist; Dr. Jennifer Quist; PD Dr. Andreas Ambach; Dr. Regina Schott

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 28.11.2015

**A Phase 3 Randomized Safety and Efficacy Trial of HP802-247 in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers (EU) and Follow up Study: An Observational Study Providing 12 Months of Safety Follow-Up from First Exposure to HP802-247**

A Phase 3 Randomized Safety and Efficacy Trial of HP802-247 in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers (EU) and Follow up Study: An Observational Study Providing 12 Months of Safety Follow-Up from First Exposure to HP802-247 in Subjects Who Participated in the previous Study.

Studie zur Durchführung von allogener Transplantation von Keratinozyten und Fibroblasten zur konservativen Behandlung des rein chronisch venösen Ulcus bis zu einer Größe von 12 cm<sup>2</sup>. Teilnehmer der Studie werden in einer anschließenden Studie nachbeobachtet.

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist; Prof. Dr. Gollnick; André Kriesche; Maximilian Eckardt

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2010 - 28.04.2014

**Charakterisierung von epidermalen und dermalen Stammzellmarker bei Adnextumoren**

Mit diesem Projekt soll an diversen Adnextumoren wie z.B. Basalzellkarzinomen, Talgdrüsentumoren und Porokarzinomen die Expression diverser Marker potentieller Stammzellen der Epidermis und Dermis charakterisiert werden.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Jale Celebi

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2012 - 30.11.2015

**Chemosensitivität von Melanomstammzellen**

Die Chemosensitivität von Tumorstammzellen und Tumorzellen kann nach derzeitiger Vorstellung unterschiedlich sein und somit ein frühes Rezidiv trotz objektivem Ansprechen bedingen, was auf die verminderte Chemosensitivität der Melanomstammzellen zurückzuführen sein kann. Mit diesem Projekt soll die Chemosensitivität von melanomstammzellen untersucht werden.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Sara Geyer, cand. med. Juliane Stürmer

**Förderer:** Fördergeber; 01.08.2012 - 30.11.2016

**Die Rolle der Hypoxie in der Regulation des Malignen Melanoms und Plattenepithelkarzinoms**

Die Hypoxie spielt eine wichtige Rolle in der Regulation von Proliferation, Apoptose, sowie Ausbreitung von Tumoren. Hier wird der Einfluss der Hypoxie, insbesondere die Gene und Proteine Hypoxie induzierender Faktor 1 und 2, Nrf2, sowie Signalwege hierzu und die regulierenden Enzyme des oxidativen Stresses (NADPH, GSH, SOD), sowie der Glucosestoffwechsel untersucht werden.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Armin Rahmanzadeh

**Förderer:** Fördergeber; 01.08.2012 - 30.11.2016

**Die Rolle der Hypoxie in der Regulation des Merkelzellkarzinoms**

Die Hypoxie spielt eine wichtige Rolle in der Regulation von Proliferation, Apoptose, sowie Ausbreitung von Tumoren. Hier wird der Einfluss der Hypoxie, insbesondere die Gene und Proteine Hypoxie induzierender Faktor 1 und 2, Nrf2, sowie Signalwege hierzu und die regulierenden Enzyme des oxidativen Stresses (NADPH, GSH, SOD), sowie der Glucosestoffwechsel beim Merkelzellkarzinom untersucht werden.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Oliver Normann

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2012 - 30.11.2016

**Einfluss von Rac1 und alpha6 beta4 Integrin auf die Wundheilung und Karzinogenese der Haut unter Berücksichtigung der Hypoxie, Stroma- und Immunregulation**

Im Rahmen eines GFP exprimierenden suprabasalen Rac1 und alpha6 beta4 Integrin Überexpression Mausmodells wird der Einfluss von Rac1 auf die Wundheilung der Haut, sowie die damit verbundene Immunregulation und Carcinogenese untersucht. Hier kommen verschiedene Aspekte wie das Mikromillieu (mittels Mikrodialyse) sowie immunhistologische Verfahren zur Anwendung um ein Zeitprofil zu erstellen.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** cand. med. Felix Frommeyer

**Kooperationen:** Dr. I. Wiswedel, Bereich Pathologische Biochemie; Prof. Dr. Charlotte Kloft

**Förderer:** Fördergeber; 01.01.2011 - 31.12.2015

### **Erhöhung der Recovery von Cytokinen bei der Kutanen Mikrodialyse in vivo und in vitro durch osmotische Variationen des Perfusates**

Die Microdialysis ist eine Methode, um die Freisetzung von Entzündungsmarkern in menschlichem Gewebe als auch Haut in vivo zu studieren. Die Freigabe von Zytokinen in die Extrazellulärflüssigkeit ist von hohem Interesse, um Hauterkrankungen insbesondere das Microenvironment pathologischer Vorgänge untersuchen zu können. Die Verwendung der Microdialyse hat als Einschränkungen insbesondere eine sehr niedrige Recovery hochmolekularer Substanzen, insbesondere von Zytokinen aufgrund z.B. von Ultrafiltration. Wir untersuchen, ob die Verwendung von onkotischen Wirkstoffen wie Kolloidlösungen und Plasmaexpander als Perfusat zu einer Erhöhung der Zytokin-Recovery mittels Mikrodialyse führen kann und welche weiteren Strategien verfolgt werden können.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, OA Dr. Daniela Göppner, cand. med. Nadine Stapf

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 28.11.2015

### **Evaluation der Wirksamkeit von Fotemustine bei Patienten mit metastasiertem malignen Melanom insbesondere mit cerebraler Metastasierung**

Bei diesem Projekt soll die Wirksamkeit von Fotemustine bei metastasiertem Melanom in Abhängigkeit der Metastasierung (Gehirn versus andere Lokalisation) untersucht werden und das Patientengut subklassifiziert werden, das insbesondere von der Therapie profitiert.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, Ines Doering

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2012 - 30.11.2016

### **Expression von Zelladhäsionsmolekülen und Prognose von Hauttumoren**

Im Rahmen dieser Untersuchung werden die Expression von Zelladhäsionsmolekülen u.a. Desmoplakin, Desmoglein, E- und N-Cadherin, Occludin, Claudin, ZO-1 auf das Vorkommen bei Hauttumoren und deren Heterogenität untersucht.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Staphanie Holzvoigt, cand. med. Babett Deicke

**Förderer:** Fördergeber; 01.10.2012 - 30.11.2016

### **Immuninfiltration beim Plattenepithelkarzinom und Malignen Melanom der Haut**

Neben der klassischen Tumorklassifikation spielen auch immunologische Vorgänge eine Rolle. Anhand verschiedener TH1 gerichteter Immuninfiltration (T-Zellen, Makrophagen) soll überprüft werden, ob eine bessere Einschätzung in der Prognose solider Hauttumore möglich ist.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Margarete Albrecht

**Förderer:** Fördergeber; 01.05.2012 - 30.11.2015

### **Infektiöse Trigger der Psoriasis vulgaris**

In dieser retrospektiven Untersuchung werden Infektionserreger als Trigger der Psoriasis vulgaris in der Universitätsklinik Magdeburg im Zeitraum 2004-2012 untersucht, klassifiziert und eine prognostische Abschätzung des Krankheitsverlaufs korreliert.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Quist; cand. med. Nadine Reiners

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 28.11.2015

### **Prädiktive Faktoren (klinische und histologische) für die Wirksamkeit von Anti-CD20 (Rituximab) und IVIG in der Behandlung des SLE und der Dermatomyositis**

Mit diesem Projekt sollen mögliche Marker (klinisch und histologisch in der Haut) evaluiert werden, die ein Ansprechen auf eine Immuntherapie mit Anti-CD20 oder IgG vorhersagen können bezüglich der Erkrankungen Systemischer Lupus erythematodes mit Hautbeteiligung und Dermatomyositis.

---



**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Beate Schreiber

**Förderer:** Fördergeber; 01.07.2012 - 30.11.2016

**Stammzellen an Palmae und Plantae - Lokalisation und Regulation**

Die interfollikuläre Epidermis wird insbesondere von Keratinozyten aus Haarfollikeln nachversorgt. Im Haarfollikel finden auch multiple klonale Expansionen von epidermalen Stammzellen statt mit Auswanderung in die Epidermis der Haut. In diesem Projekt wird am Tiermodell untersucht, welche Stammzellen an welcher Lokalisation in welchen Zellkompartimenten für die Versorgung von Palmae und Plantae verantwortlich ist, und ob diese dann auch für die selteneren Hauttumoren an Palmae und Plantae von Bedeutung sind.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Judith Hohn

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2012 - 30.11.2015

**Untersuchung des Einflusses der Hypoxie (Nrf2) auf die Wundheilung der Haut und Karzinogenese am NRF2 KO Mausmodell**

Die Hypoxie spielt eine wesentliche Rolle in der Regulation der Wundheilung und Proliferation von Zellen, sowie im Übergang und Ausbreitung von Tumoren. NRF2 ist ein Gen, das wesentliche antioxidative Enzyme reguliert. Hier wird die Auswirkung des Fehlens von NRF2 auf die Regulation und Wachstum in Dermis und Epidermis untersucht.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist

**Projektbearbeiter:** OA PD Dr. Sven Roy Quist, cand. med. Christina Schinke, cand. med. Anni Zesewitz

**Förderer:** Fördergeber; 01.04.2012 - 30.11.2016

**Wirksamkeit der Extrakorporalen Photopherese und prognostische Faktoren beim Kutanen T-Zell-Lymphom (+/- Bexaroten) und der Systemischen Sklerodermie und GvHD**

Bei dieser retrospektiven Analyse soll die Wirksamkeit der Extrakorporalen Photopherese unter Berücksichtigung der Medikation mit und ohne das Retinoid Bexaroten beim Kutanen T-Zell-Lymphom der Haut, sowie prognostische Faktoren zur nachweislichen Wirksamkeit mit schnellem Ansprechen bei der systemischen Sklerodermie untersucht werden.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Dr. Michael Bellutti

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2014

**A Multi-National, Prospective, Observational Study in Patients with Unresectable or Metastatic Melanoma (IMAGE)**

Studienziele/-endpunkte:

Primary:

1. To estimate the incidence and severity of adverse reactions in adult patients treated with ipilimumab in post-approval settings
2. To describe the management of adverse reactions (eg, diarrhea, colitis, hepatitis, elevated liver enzymes, hypopituitarism, hypothyroidism, rash, neurologic syndroms) and their outcomes in ipilimumab-treated patients in the post-approval settings
3. To describe patterns of care for adult patients receiving any therapy for unresectable or metastatic melanoma (dosing, regimen, indication, treatment rationales, management of treatment -related adverse events, reasons for treatment termination, etc.)

Secondary:

4. To describe the quality of life (QoL), impact on work productivity, and overall satisfaction among patients receiving any therapy for unresectable or metastatic melanoma
5. to describe real-world use of healthcare resources in the treatment of unresectable or metastatic melanoma including ipilimumab (i.e. identify resource utilization among the treatment strategies)
6. To assess overall survival (OS) in patients receiving ipilimumab or other therapies for unresectable or metastatic melanoma

Exploratory:

7. To assess the influence of demographic and clinical characteristics on the incidence of adverse reactions among ipilimumab-treated patients



8. To analyze OS by prior therapy for unresectable or metastatic melanoma
  9. To estimate progression-free survival (PFS) and response rate in patients treated for unresectable or metastatic melanoma
- 

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Jan Müller; Norma Mechow; Dr. Michael Bellutti; Norma Mechow

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 28.11.2014

**A Phase II, randomized, double-blinded study comparing the combination of the BRAF inhibitor, dabrafenib and the MEK inhibitor, trametinib to dabrafenib and placebo as first-line therapy in unresectable or metastatic BrafV600K positive Melanoma**

A Phase II, randomized, double-blinded study comparing the combination of the BRAF inhibitor, dabrafenib and the MEK inhibitor, trametinib to dabrafenib and placebo as first-line therapy in subjects with unresectable (Stage IIIC) or metastatic (Stage IV) BRAF V600/K mutation-positiv cutaneous melanoma. (MEK115306)

Studienziele: Primary: - Overall Response Rate (ORR), Duration of Response

Secondary: - Overall Survival (OS)

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Jan Müller; Norma Mechow; Dr. Michael Bellutti; Dr. Regina Schott

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2014

**A phase III, randomised, open-label study comparing the combination of the BRAF inhibitor, dabrafenib and the MEK inhibitor, trametinib to the BRAF inhibitor vemurafenib in subjects with unresectable (stage IIIC) or metastatic (stage IV) BRA V600E/K mut.**

Studienziele/-endpunkte:

Primary:

- to establish the superiority of dabrafenib and trametinib combination therapy versus vemurafenib with respect to overall survival (OS) for subjects with advanced / metastatic BRAF V600E/K mutation-positiv cutaneous melanoma

Secondary:

- to evaluate and compare dabrafenib and trametinib combination therapy versus vemurafenib with respect to progression-free survival (PFS), overall response rate (OPR) and duration of response
- to characterize the safety of dabrafenib and trametinib combination therapy, including incidences of squamous cell carcinoma (SCC) and other proliferative skin disease

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Dr. Regina Schott; Despoina Papathemeli

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2014

**A phase III randomized double blind study of dabrafenib (GSK2118436) in COMBination with trametinib (GSK1120212) versus two placebos in the Adjuvant treatment of high-risk BRAF V600 mutation-positiv melanoma after surgical resection (COMBI-AD)**

Studienendpunkte/-ziele:

Primary:

- Relapse Free Survival (RFS), defined as the time from randomization to disease recurrence or death from any cause. Recurrence of or death from the same cancer and all deaths from other causes are events. Treatment emergent malignancy(ies) other than second melanomas will not be considered as events, and loss to follow-up is censored. Patients without RFS events will be censored at the last adequate assessment.

Secondary:

- Overall Survival (OS) defined as the interval from randomization to the date of death, irrespective of the cause of death; patients still alive will be censored at the date of the last contact.
- Distant metastasis free-survival (DMFS) defined as the interval from randomization to the date of first distant metastasis or date of death, whichever occurs first. Patients alive and without distant metastasis are censored at the date of the last assessment.
- Freedom from relapse (FFR) defined as interval from randomization to local or distant recurrence with censoring of patients dying from causes other than melanoma or treatment-related toxicity at the date of death. Patients alive without recurrence or with second primary

cancers will be censored at the date of last assessment.

- Safety as measured by clinical assessment including vital signs and physical examinations, ECG, ECHO, eye exams, chemistry and hematology laboratory values, and adverse events (AEs)
  - HRQOL measures assessed using the EuroQoL-5D (EQ-5D)
  - Trametinib, dabrafenib and dabrafenib metabolites concentrations by visite; apparent clearance following oral dosing (CL/F), volume of distribution (V/F), exposure-response with RFS, and other clinical/safety measures, as warranted
  - Mutation analysis in tumor tissue at baselin and relapse, pyrexia associated cytokine assessment, characterization of soluble proteins and systemic immune response in plasma and molecular characterization of treatment-mergent malignancies.
  - Mutation analysis in circulating cell-free DNA (cfDNA), correlation to tumor tissue mutations at resection and relapse, and clinical outcomes.
  - Genetic variants, safety measures (as listed under secondary endpoints), frequency of dose modifications and/or interruptions, and tumor response.
- 

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Jan Müller; Dr. Elena Dippel

**Förderer:** Industrie; 01.12.2011 - 31.12.2014

**A Phase III randomized, open-label study comparing GSK218436 to DTIC in previously untreated subjects with BRAF mutation positive advanced (Stage III) or metastaic (Stage IV) melanoma. (BRF113683)**

Studienziele/-endpunkte:

Primary: - to establish the superiority of GSK218436 over DTIC with respect to progression-free survival für subjects with BRAF mutation positiv metastatic melanoma.

Secondary: - to compare overall survivals and best overall response between treatment groups

- to describe the best overall response rate and progression-free survival of subjectives in the DTIC treatment group after initial progression and subsequent cross-over to GSK218436
  - to describe duration of response in subjects receiving GSK218436
  - to assess the rate of non-melanoma skin lesions and second malignancies in both treatment groups
  - to validate a BRAF mutation assay for regulatory approval and registration
  - to compare between treatment arms the change in quality of life (QoL) relative to baseline using the EORTC-QLQ-C30
  - to assess the change in quality of life (QoL) relative to baseline using the EORTC-QLQ-C30 in subjects in the DTIC treatment group after initial progression and subsequent cross-over to GSK218436
  - to further characterize the safety, and tolerability of GSK218436 administred as a single agent for BRAF mutation positiv metastatic melanoma
  - to evaluate the qualitative and quantitative toxicities between treatment arms
  - to further characterize the pharmacokinetics of GSK218436
- 

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Dr. Michael Bellutti; Dr. Regina Schott; Despoina Papatthemeli

**Förderer:** Industrie; 01.12.2012 - 28.11.2014

**A phase 3, randomized, double-blind study of BMS-936558 (Novilumab) vs. Dacarbazine in subjects with previously untreated unresectable or metastatic melanoma (CA209-066)**

Studienziele/-endpunkte:

Eine Phase 3, randomisierte, doppel-blind-Studie von BMS-936558 Novilumab, PD-1 Antikörper Immunotherapie) vs. Dacarbazine in Patienten mit zuvor nicht resezierbarem metastatischem malignen Melanom (CA209-066)

Endpunkte: Primär: -Gesamtüberleben -Overall survival (OS) aller randomisierten Patienten

Sekundär: - Verlängerung des progressionsfreien Überleben

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner; Dr. Michael Bellutti; Dr. Regina Schott; Despina Papatthemeli

**Förderer:** Industrie; 01.01.2013 - 28.11.2014

**A randomized, open-label phase 3 trial of BMS-936558 versus Investigator's choice in advanced (unresectable or metastatic) melanoma patients progressing post Anti-CTLA-4 therapy (CA209-037)**

Studienziele/-endpunkte:

The primary objectives will be measured by the primary endpoints of OS and OPR in all randomized subjects. The first secondary objective (to compare PFS) will be measured by the endpoint PFS in all randomized subjects. The second secondary objective will be measured by the endpoints of OPR and OS within each PD-L1 status subgroups. The third secondary objective (to evaluate QoL) will be measured by mean changes from baseline in the EORTC QLQ-C30 global health status (QoL composite scale) and by mean changes from baseline in the remaining EORTC QLQ-C30 scales in all randomized subjects.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** OÄ Dr. med. D. Göppner, Prof. Dr. med. H. Gollnick

**Förderer:** Industrie; 01.01.2012 - 31.12.2014

**Studie zur Evaluierung der subläsionalen PDT bei epithelialen Hauttumoren**

Die topische Photodynamische Therapie (PDT) findet als zugelassenes Verfahren überwiegend ihren Einsatz bei der Behandlung von aktinischen Keratosen und superfiziellen Basalzellkarzinomen. Trotz Anwendung unterschiedlicher Lichtquellen und penetrationsfördernder Neuentwicklungen wie z.B. der des Microneedlings gilt die unzureichende Eindringtiefe des Lichts wie auch des Photosensibilisators als der wesentliche limitierende Faktor des bisherigen Standardverfahrens. Infiltrativ wachsende Tumore wie das noduläre Basalzellkarzinome oder das invasive Plattenepithelkarzinome gelten daher als nur eingeschränkt therapierbar. I.R. der Studie wurde ein neues Labormuster entwickelt und im Vergleich zu einem handelsüblichen subläsionalen PDT-Gerät Praxima<sup>®</sup> an exzidierten, mit 5-Ala-vorbehandelten Basalzellkarzinomen getestet.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Daniela Göppner

**Projektbearbeiter:** Cand. med. Anne Jellestadt, OÄ Dr. med. D. Göppner, Dr. med. H. Voth, Prof. Harald Gollnick

**Förderer:** Industrie; 15.07.2010 - 31.12.2014

**Studie zur Evaluierung des Fluoreszenzfarbstoffes Indocyaningrün im Rahmen der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei malignem Melanom**

Die Diagnostik kutaner wie kutan-adnexer Veränderungen epithelialen oder melanozytären Ursprungs erfolgt in der Dermatologie bis heute überwiegend aufgrund klinischer Erfahrungen. Das auf der fokussierten Fluoreszenzanregung basierende Multiphotonenmikroskop Dermalnspekt<sup>®</sup> ermöglicht die Darstellung kutaner Zellverbände und damit eine Beurteilbarkeit ähnlich einer horizontalen histologischen Schnittgebung. Trotz hoher Auflösung und Kontrast ist jedoch die Eindringtiefe des Verfahrens zu begrenzt, um die Lateral- und Tiefenausdehnung von Tumoren im Vergleich zu gesundem Gewebe darstellen und damit diagnostizieren zu können. Im Rahmen der Studie wurden unterschiedliche technische Modifikationen getestet, um eine bessere Tiefenaufklärung und damit bessere Beurteilbarkeit der Tumorinvasionstiefe *in vivo* wie *ex vivo* zu ermöglichen.

---

**Projektleiter:** Dr. Michael Bellutti

**Projektbearbeiter:** Dr. med. univ. Michael Bellutti, Prof. Gollnick, Prof. Bonnekoh, Prof. Malfertheiner, Dr. Böckelmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. Malfertheiner, Klinik für Gastroenterologie

**Förderer:** Fördergeber; 01.12.2012 - 31.12.2014

**Bestimmung von Calprotectin (Protein S100A8/A9) in Serum und Faeces sowie endoskopische Evaluierung der Dün- und Dickdarmmukosa bei Patienten mit Psoriasis vulgaris - Topoproteomanalyse von Haut- und Darmbiopsien**

Die Psoriasis ist eine genetisch verankerte, chronisch rezidivierende und entzündlich-proliferative Erkrankung der Haut mit hoher Krankheitsbelastung. Pathogenetisch wird nach heutiger Auffassung eine Dysregulation der T-Zell-vermittelten Immunität (Th1- und Th17-Zellen) in ihrem Zusammenspiel mit dendritischen Zellen der Epidermis vermutet. Die Psoriasis wird zur Gruppe der "immune-mediated inflammatory diseases" gezählt, zu der unter anderem die rheumatoide Arthritis und der Morbus Crohn zählen. Im vorliegenden Studienkonzept sollen die Wechselwirkungen zwischen Psoriasis und einer möglicherweise ko-prävalenten chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) durch die Bestimmung von Calprotectin in Stuhl, Blut und Haut von Patienten mit einer Psoriasis evaluiert werden. Die zentrale Hypothese ist, dass eine subklinisch vorliegende CED bei Psoriasis-Patienten häufig ist und den Krankheitsverlauf der Psoriasis beeinflussen könnte. Durch die Topoproteomanalyse entzündlicher Haut- und Darmveränderungen lassen sich insbesondere in Bezug auf die Th17-Zell-medierte Entzündungsreaktionen neue Erkenntnisse hinsichtlich systemischer Immunreaktionen bei Psoriasis erwarten.

**Projektleiter:** Dr. Jennifer Quist

**Projektbearbeiter:** Dr. Jennifer Quist; OA PD Dr. Sven Quist

**Förderer:** Industrie; 01.09.2013 - 28.03.2014

**Wirksamkeit und Sicherheit einer Kosmetikserie in der Behandlung der Rosacea**

In dieser Kosmetikstudie soll die Wirksamkeit und Sicherheit einer Kosmetikserie zur Behandlung in Hinblick auf Hautrötungen und Hautpflege untersucht werden. Hier kommen klinische und hautphysiologische Untersuchungen zur Anwendung

## 8. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Alter, Mareike; Satzger, Imke; Schrem, Harald; Kaltenborn, Alexander; Kapp, Alexander; Gutzmer, Ralf**

Non-melanoma skin cancer is reduced after switch of immunosuppression to mTOR-inhibitors in organ transplant recipients

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 12.2014, 6, S. 480-488;  
[Imp.fact.: 1,815]

**Augustin, Matthias; Mrowietz, Ulrich; Bonnekoh, Bernd; Rosenbach, Thomas; Thaçi, Diamant; Reusch, Michael; Ardabili, Michael; Reich, Kristian**

Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D3 analogues, corticosteroids and their two compound formulations - position paper on evidence and use in daily practice

In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 12.2014, 8, S. 667-682;  
[Imp.fact.: 1,815]

**Benaich, Nathan; Woodhouse, Samuel; Goldie, Stephen J.; Mishra, Ajay; Quist, Sven R.; Watt, Fiona M.**

Rewiring of an epithelial differentiation factor, miR-203, to inhibit human squamous cell carcinoma metastasis

In: Cell reports. - Maryland Heights, MO: Cell Press, Bd. 9.2014, 1, S. 104-117;  
[Imp.fact.: 7,207]

**Benaich, Nathan; Woodhouse, Samuel; Goldie, Stephen J.; Mishra, Ajay; Quist, Sven R.; Watt, Fiona M.**

Rewiring of an epithelial differentiation factor, miR-203, to inhibit human squamous cell carcinoma metastasis

In: Cell reports. - Maryland Heights, MO: Cell Press, Bd. 8.2014, insges. 14 S.;  
[Imp.fact.: 7,207]

**Bonnekoh, Bernd**

Ingenolmebutat - Kurzzeittherapie aktinischer Keratosen

In: Thieme case report. - Stuttgart: Thieme, Bd. 6.2014, 7, S. 4-5;

**Bonnekoh, Bernd**

Stabile Vollremission einer aktinischen Keratose

In: Thieme case report. - Stuttgart: Thieme, Bd. 6.2014, 7, S. 6-7;

**Bonnekoh, Bernd**

Therapiefortschritte. Editorial

In: Thieme case report. - Stuttgart: Thieme, Bd. 6.2014, 7, S. 3;

**Cipolat, Sara; Hoste, Esther; Natsuga, Ken; Quist, Sven R.; Watt, Fiona M**

Epidermal barrier defects link atopic dermatitis with altered skin cancer susceptibility

In: eLife. - Cambridge: eLife Sciences Publications; Bd. 3.2014, Art.-Nr. 01888, insges. 21 S.;  
[Imp.fact.: 8,519]

**Dréno, Brigitte; Bettoli, Vincenzo; Ochsendorf, Falk; Layton, Alison M.; Perez, Montserrat; Dakovic, Rada; Gollnick,**

**Harald**

Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% formulation for the treatment of acne vulgaris  
- pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies  
In: European journal of dermatology. - Montrouge: Libbey Eurotext, Bd. 24.2014, 2, S. 201-209;  
[Imp.fact.: 1,953]

**Dreno, Brigitte; Thiboutot, Diane; Gollnick, Harald; Bettoli, Vincenzo; Kang, Sewon; Leyden, James J.; Shalita, Alan; Torres, Vicente**

Antibiotic stewardship in dermatology - limiting antibiotic use in acne  
In: European journal of dermatology. - Montrouge: Libbey Eurotext, Bd. 24.2014, 3, S. 330-334;  
[Imp.fact.: 1,953]

**Fürstenberg, Torsten; Gierling, Patrick; Irps, Sebastian; Gollnick, Harald; Kaufmann, Roland; Stadler, Rudolf; Rompel, Rainer; Hensen, Peter**

DRG-Benchmarking - Analysis of service structures and -differences in dermatology departments  
In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 12.2014, 7, S. 594-605;  
[Imp.fact.: 1,815]

**Gollnick, Harald P.; Zouboulis, Christos C.**

Akne ist nicht gleich Acne vulgaris  
In: Deutsches Ärzteblatt international. - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 111.2014, 17, S. 301-311;  
[Imp.fact.: 3,608]

**Gollnick, Harald P.M.**

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Vereinigung deutschsprachiger Dermatologen in Deutschland, Österreich und der Schweiz; ihre Stellung in Europa und in der Welt  
In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell; Bd. 12.2014, Suppl.4, S. 33-34;  
[Imp.fact.: 1,815]

**Göppner, Daniela; Müller, Jan; Krüger, Sabine; Franke, Ingolf; Gollnick, Harald; Quist, Sven R.**

High incidence of naevi-associated BRAF wild-type melanoma and dysplastic naevi under treatment with the class I BRAF inhibitor vemurafenib  
In: Acta dermato-venereologica. - Uppsala: Acta Dermato-Venereologica, Bd. 94.2014, 5, S. 517-520;  
[Imp.fact.: 4,244]

**Heinicke, Thomas; Hütten, Heiko; Kalinski, Thomas; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Fischer, Thomas**

Sustained remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm after unrelated allogeneic stem cell transplantation - a single center experience  
In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, insges. 5 S.;  
[Imp.fact.: 2,396]

**Jockenhöfer, Finja; Gollnick, Harald; Herberger, Katharina; Isbary, Georg; Renner, Regina; Stücker, Markus; Valesky, Eva Maria; Wollina, Uwe; Weichenthal, Michael; Karrer, Sigrid; Stoffels-Weindorf, Maren; Dissemond, Joachim**

Einstufung von Risikowunden (W.A.R-Score) bei Patienten mit chronischem Ulcus cruris - Results of a multicentre study  
In: Wund-Management. - Wiesbaden: mhp-Verl, Bd. 8.2014, 4, S. 166-172;

**Jockenhöfer, Finja; Gollnick, Harald; Herberger, Katharina; Isbary, Georg; Renner, Regina; Stücker, Markus; Valesky, Eva; Wollina, Uwe; Weichenthal, Michael; Karrer, Sigrid; Kuepper, Bernhard; Roesch, Alexander; Dissemond, Joachim**  
Aetiology, comorbidities and cofactors of chronic leg ulcers - retrospective evaluation of 1 000 patients from 10 specialised dermatological wound care centers in Germany  
In: International wound journal. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 11.2014;  
[Imp.fact.: 2,023]

**Jockenhöfer, Finja; Gollnick, Harald; Herberger, Katharina; Isbary, Georg; Renner, Regina; Stücker, Markus; Valesky, Eva; Wollina, Uwe; Weichenthal, Michael; Karrer, Sigrid; Ross, Birgit; Heintschel von Heinegg, Evelyn; Dissemond,**

**Joachim**

Aktuelle Nachweisraten multiresistenter Gram-negativer Bakterien (3MRGN, 4MRGN) bei Patienten mit chronischem Ulcus cruris

In: Der Hautarzt. - Berlin: Springer, Bd. 65.2014, insges. 7 S.;

**Jockenhöfer, Finja; Gollnick, Harald; Herberger, Katharina; Isbary, Georg; Renner, Regina; Stücker, Markus; Valesky, Eva; Wollina, Uwe; Weichenthal, Michael; Karrer, Sigrid; Stoffels-Weindorf, Maren; Dissemmond, Joachim**

W.A.R. scores in patients with chronic leg ulcers - Results of a multicentre study

In: Journal of wound care. - London: MA Healthcare Ltd, Bd. 23.2014, 1, S. 5-12;

[Imp.fact.: 1,110]

**Karciauskiene, Jurgita; Valiukeviciene, Skaidra; Gollnick, Harald; Stang, Andreas**

The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, 6, S. 733-740;

[Imp.fact.: 3,105]

**Knobler, Robert; Berlin, Gösta; Calzavara-Pinton, Piergiacomo; Greinix, Hildegard; Jaksch, Peter; Laroche, Liliane; Ludvigsson, Johnny; Quaglino, Pietro; Reinisch, Walter; Scarisbrick, Julia; Schwarz, Thomas; Wolf, Peter; Arenberger, Petr; Assaf, Chalid; Bagot, Martine; Barr, Mark; Bohbot, Alain; Bruckner-Tuderman, Leena; Dreno, Brigitte; Enk, Alexander; French, Lars; Gniadecki, Robert; Gollnick, Harald; Hertl, Michael; Jantschitsch, Christian; Jung, Anja; Just, Ulrike; Klemke, Claus-Detlev; Lippert, Undine; Luger, Thomas; Papadavid, Evangelia; Pehamberger, Hubert; Ranki, Annamari; Stadler, Rudolf; Sterry, Wolfram; Wolf, Ingrid H.; Worm, Margitta; Zic, John; Zouboulis, Christos C.; Hillen, Uwe**

Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 28.2014, Suppl. 1, S. 1-37;

[Imp.fact.: 3,105]

**Kolesnik, Malgorzata; Becker, Elke; Reinhold, Dirk; Ambach, Andreas; Heim, Marcell U.; Gollnick, Harald; Bonnekoh, Bernd**

Treatment of severe autoimmune blistering skin diseases with combination of protein A immunoadsorption and rituximab - a protocol without initial high dose or pulse steroid medication

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, 6, S. 771-780;

[Imp.fact.: 3,105]

**Kontautiene, S.; Stang, Andreas; Gollnick, Harald; Valiukeviciene, Skaidra**

The role of phenotype, body mass index, parental and sun exposure factors in the prevalence of melanocytic nevi among schoolchildren in Lithuania

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3,105]

**Kretzschmar, Kai; Cottle, Denny L.; Donati, Giacomo; Chiang, Ming-Feng; Quist, Sven R.; Gollnick, Harald P.; Natsuga, Ken; Lin, Kuo-I; Watt, Fiona M.**

BLIMP1 is required for postnatal epidermal homeostasis but does not define a sebaceous gland progenitor under steady-state conditions

In: Stem cell reports. - Maryland Heights, MO: Cell Press, Bd. 3.2014, insges. 14 S.;

**Mechow, Norma; Göppner, Daniela; Franke, Ingolf; Kolesnik, Malgorzata; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald P.M.; Quist, Sven R.**

Cutaneous botryomycosis diagnosed long after an arm injury. Letter

In: Journal of the American Academy of Dermatology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier; Bd. 71.2014, 4, S. e155-e156;

[Imp.fact.: 5,004]

**Papakonstantinou, Eleni; Franke, Ingolf; Gollnick, Harald**

Facial steatocystoma multiplex combined with eruptive vellus hair cysts: a hybrid?

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 3,105]

**Schubert, Claudia; Guttek, Karina; Grüngreiff, Kurt; Thielitz, Anja; Bühling, Frank; Reinhold, Annegret; Brocke, Stefan; Reinhold, Dirk**

Oral zinc aspartate treats experimental autoimmune encephalomyelitis

In: BioMetals. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 27.2014, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 2,689]

**Schulz, Christian; Mönkemüller, Klaus; Salheiser, Maxi; Bellutti, Michael; Schütte, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel

In: Digestive endoscopy. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 26.2014, 2, S. 236-242;

[Imp.fact.: 1,989]

**Thielitz, Anja; Lux, Anke; Wiede, Antje; Kropf, Siegfried; Papakonstantinou, Eleni; Gollnick, Harald**

A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne

In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2014, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,105]

***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Gollnick, Harald P.M.; Lachapelle, Jean-Marie**

Actualisation de notre approche relative au traitement topique de la cné

In: Dermatologie actualité. - Bruxelles, 141, S. 34-36, 2014;

***Buchbeiträge***

**Thielitz, Anja; Gollnick, Harald P. M.**

Natural and artificial suntanning

In: Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. - Berlin: Springer Berlin, S. 185-188, 2014;

**Thielitz, Anja; Gollnick, Harald P. M.**

Topical retinoids

In: Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. - Berlin: Springer Berlin, S. 425-433, 2014;

**Xiang, Leihong Flora; Gollnick, Harald P. M.**

Lasers and phototherapy in acne

In: Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. - Berlin: Springer Berlin, S. 519-526, 2014;

**Zouboulis, Christos C.; Gollnick, Harald P. M.**

Understanding acne as a chronic disease

In: Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. - Berlin: Springer Berlin, S. 209-211, 2014;

***Dissertationen***

**Kolesnik, Malgorzata; Bonnekoh, Bernd [Gutachter]**

"Eczema in psoriatico" - closing the gap between palmoplantar psoriasis and palmoplantar chronic contact dermatitis: a clinical, histological and immunohistological study. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 85 Bl.: III., graph. Darst.;

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANAESTHESIOLOGIE UND INTENSIVTHERAPIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13500, Fax +49 (0)391 67 13501  
anaesthesie@uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Uwe Ebmeier  
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Dr. Alf Kozian  
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Dr. Thomas Schilling  
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Christine Schneemilch

## 3. Forschungsprofil

- Online Dokumentation am Anaesthesiearbeitsplatz
- Klinische und neurophysiologische Untersuchungen zur Bestimmung von Narkosetiefe und Analgesie
- Untersuchungen zum Aufwachverhalten nach unterschiedlichen Narkosestrategien
- Klinische und hämostaseologische Untersuchungen zur Hämodilution
- Klinische und physiologische Untersuchungen zur Früherkennung des Transplantatversagens bei Lebertransplantationen
- Klinische und neurophysiologische Untersuchungen zur Anaesthesie in der Carotischirurgie
- Untersuchungen zur postoperativen Schmerztherapie mittels Kontinuierlicher und diskontinuierlicher Schmerzausschaltungsverfahren; Kathetertechniken
- Klinische Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Prämedikationsstandards auf postoperatives Befinden (unter besonderer Berücksichtigung des Schmerzempfindens)
- Untersuchungen zur Immunantwort in der Neuroanaesthesie
- Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Narkoseverfahren auf perioperative Stressreaktionen
- Klinische Untersuchungen zum pulmonal-immunologischer Effekt bei Einlungenbeatmung
- Untersuchungen zur Visualisierung und Objektivierung akuter Schmerzzustände Intensivtherapie - Vergleich verschiedener Prognose-Beurteilungssysteme
- Teilnahme an multizentrischen Studien zur antibiotischen Behandlung schwerer nosokomialer bakterieller Pneumonien und Sepsis
- Beurteilung der Sedierungstiefe analgosedierter Patienten mit Hilfe der Herzfrequenzvariabilität und des pEEG
- Evaluierung der online Dokumentation an allen Intensivplätzen Notfallmedizin
- Klinisch und morphologisch orientierte tierexperimentelle Outcome-Untersuchungen an einem Asphyxiemodell
- Untersuchungen zur Volumenersatztherapie
- Qualitätsmanagement in der Notfallmedizin
- Klinische Untersuchungen der Zusammenhänge Affekte und chronischer Schmerz
- Psychopathologie des chronischen Schmerzes



#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Thomas Hachenberg

**Projektbearbeiter:** Johannes Jauch

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2010 - 01.01.2014

**Vergleich und Bewertung der regionalanästhetischen, postoperativen Schmerztherapie nach Knie-Endoprothese zwischen Peridural- und Nervus femoralis-Katheter**

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der postoperativen, regionalanästhetischen Schmerztherapie bei Knie-Endoprothese in der Orthopädie. Nach Wechsel der Standardversorgung von Periduralkatheter auf Nervus-femoralis-Katheter, soll die postoperative Schmerztherapie retrospektiv erhoben werden. Dazu werden matched-pairs gebildet und nach Matching die Patientenakten ausgewertet.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Uwe Ebmeyer

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2016

**Einfluss von NO auf die Hirnschädigung nach Herz-Lungen-Hirn-Wiederbelebung**

Der Einfluss von NO auf die Hirnschädigung nach Herz-Lungen-Hirn-Wiederbelebung soll am Tiermodell experimentell untersucht werden.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Michael Brinkers

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2010 - 31.12.2014

**Schmerzen bei Patienten mit Depressionen, die vor Therapiebeginn nicht diagnostiziert worden waren.**

Aus der psychiatrischen Literatur ist bekannt, dass im Rahmen von Depressionen Schmerzen vor allem im Bauchbereich, Rücken und Kopf geklagt werden. Patienten mit Depressionen werden aber schon seit Jahren nicht wegen Schmerzen in der Psychiatrie aufgenommen. Alle Schmerzpatienten werden ausnahmslos an der Psychiatrie vorbei in der Inneren, Chirurgie oder in einer Schmerzzambulanz vorgestellt. Dann auch häufig ohne Diagnose einer Depression, die erst in der Schmerzzambulanz diagnostiziert wird. Sind nun diese Patienten mit Depression und Schmerz - die wegen Schmerzen eingewiesen werden - identisch mit den Patienten aus den Zeiten der Psychiatrie mit Depression und Schmerz - die wegen Depressionen eingewiesen wurden?

---

**Projektleiter:** OA Dr. Heinrich Markus

**Projektbearbeiter:** Pauline Tränhardt

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2015

**Untersuchung zum Schmerzempfinden in der Einleitungsphase einer Totalen Intravenösen Anästhesie - Vergleichsstudie an Kieferchirurgischen Patienten**

Ist die Induktion einer Totalen Intravenösen Anästhesie (TIVA) durch Bolusvorgaben von Remifentanyl oder S-Ketamin optimierbar? Untersuchung zum Schmerzempfinden und Verhalten ausgewählter Kreislaufparameter in der Einleitungsphase und postoperativen Nu-DESC-Checklistenfassung - Eine Vergleichsstudie an Kieferchirurgischen Patienten

---

**Projektleiter:** Dr. Dominik Brammen

**Projektbearbeiter:** Julia Werner

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2011 - 30.11.2015

**Qualitätsvergleich zwischen papierbasierter und elektronischer Dokumentation von Notarzteinsätzen**

Mit dem Projekt soll die Dokumentationsqualität zwischen papierbasierter und elektronischer Dokumentation von Notarzteinsätzen in Hinsicht auf Vollständigkeit, Datenqualität und Qualitätsindikatoren untersucht werden.

---

**Projektleiter:** Dr. Moritz Kretzschmar

**Projektbearbeiter:** Schilling, Kozian, Hachenberg, Von Rohrscheidt, Hoffmann

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2011 - 30.12.2015

**Pharmakokinetik von volatilen Anästhetika im porcinen Tiermodell**

Im Projekt soll die Pharmakokinetik volatiler Anästhetika im porcinen Tiermodell unter verschiedenen Modalitäten untersucht werden. Im Rahmen des Projektes kommt die Multiple-Intertgas-Eliminationstechnik (MIGET) zum Einsatz.

## 5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

- Notarztkurs; 1. Septemberwoche des Jahres; Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Magdeburg
- Interdisziplinäre Schmerzkongferenz; monatlich; Universitätsklinikum Magdeburg
- Anästhesiologisches Kolloquium; wöchentlich; Universitätsklinikum Magdeburg
- Magdeburger Kinderanästhesietag Ende Januar

## 6. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Ahlbrandt, Janko; Brammen, Dominik; Majeed, Raphael W.; Lefering, Rolf; Semler, Sebastian C.; Thun, Sylvia; Walcher, Felix; Röhrig, Rainer**

Balancing the need for big data and patient data privacy - an IT infrastructure for a decentralized emergency care research database

In: Studies in health technology and informatics. - Amsterdam [u.a.]: IOS Press [u.a.], Bd. 205.2014, S. 750-754;

**Baumunk, Daniel; Strang, Christof Maria; Kropf, Siegfried; Schäfer, Michael; Schrader, Mark; Weikert, Steffen; Cash, Hannes; Breckwoldt, Jan; Miller, Kurt; Hachenberg, Thomas; Schostak, Martin**

Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy

In: Urologia internationalis. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 1,065]

**Brammen, Dominik**

Datenschutz im Rettungsdienst

In: Notfall & Rettungsmedizin. - Berlin: Springer, Bd. 17.2014, 8, S. 652-659;

**Brinkers, Michael; Gerth, Nico; Pfau, Giselher; Hachenberg, Thomas**

Patientenzufriedenheit - Sind die erfolgreich therapierten Patienten die zufriedenen Patienten?

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 2, S. 134-138;

**Brinkers, Michael; Pfau, Giselher; Gerth, Nico; Hachenberg, Thomas**

Subsyndromales Delir - Erfahrungen aus der Psychiatrie; Erwartungen für die postoperative Versorgung

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 7/8, S. 436-441;

**Ebmeyer, Uwe; Esser, Torben; Keilhoff, Gerburg**

Low-dose nitroglycerine improves outcome after cardiac arrest in rats

In: Resuscitation. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 85.2014, 2, S. 276-283;

[Imp.fact.: 3,960]

**Hachenberg, Thomas; Schneemilch, Christine**

Anesthesia in neurologic and psychiatric diseases - is there a 'best anesthesia' for certain diseases?

In: Current opinion in anaesthesiology. - London: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 27.2014, 4, S. 394-402;

[Imp.fact.: 2,400]

**Kampe, Sandra; Weinreich, Gerhard; Darr, Christopher; Eicker, Kolja; Stamatis, Georgios; Hachenberg, Thomas**

The impact of epidural analgesia compared to systemic opioid-based analgesia with regard to length of hospital stay and recovery of bowel function - retrospective evaluation of 1555 patients undergoing thoracotomy

In: Journal of cardiothoracic surgery. - London: BioMed Central; Bd. 9.2014, Art.-Nr. 175, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 1,018]

**Krause, Hardy; Gerloff, Claudia; Anderson, Annegret**

Behandlung von Gastroschisis und Omphalozele als interdisziplinäre Herausforderung

In: Neonatologie Scan. - Stuttgart: Thieme, Bd. 3.2014, 4, S. 319-334;

**Kulla, Martin; Baacke, Markus; Schöpke, Timo; Walcher, Felix; Ballaschk, Anna; Röhrig, Rainer; Ahlbrandt, Janko; Helm, Matthias; Lampl, Lorenz; Bernhard, Michael; Brammen, Dominik**

Kerndatensatz "Notaufnahme" der DIVI - Grundlage für Qualitätsmanagement und Versorgungsforschung in der Notaufnahme

In: Notfall & Rettungsmedizin. - Berlin: Springer, Bd. 17.2014, 8, S. 671-681;

[Imp.fact.: 0,319]

**Neto, Ary Serpa; Hemmes, Sabrina N.T.; Barbas, Carmen S.V.; Beiderlinden, Martin; Fernandez-Bustamante, Ana; Futier, Emmanuel; Hollmann, Markus W.; Jaber, Samir; Kozian, Alf; Licker, Marc; Lin, Wen-Qian; Moine, Pierre; Scavonetto, Federica; Schilling, Thomas; Selmo, Gabriele; Severgnini, Paolo; Sprung, Juraj; Treschan, Tanja; Unzueta, Carmen; Weingarten, Toby N.; Wolthuis, Esther K.; Wrigge, Hermann; Abreu, Marcelo Gama de; Pelosi, Paolo; Schultz, Marcus J.**

Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery - a systematic review and meta-analysis

In: The lancet. - Oxford: ElsevierThe lancet <London> / Respiratory medicine, Bd. 2.2014, 12, S. 1007-1015;

**Schega, Lutz; Bertram, Dietrich; Fölsch, Cassandra; Hamacher, Dennis; Hamacher, Daniel**

The influence of visual feedback on the mental representation of gait in patients with THR - a new approach for an experimental rehabilitation strategy

In: Applied psychophysiology and biofeedback. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 39.2014, 1, S. 37-43;

[Imp.fact.: 1,593]

**Schilling, Thomas; Kozian, Alf**

Which factors determine prognosis after ventilator-associated pneumothorax in mechanically ventilated patients?

In: Minerva anesthesiologica. - Torino: Ed. Minerva Medica, Bd. 80.2014, 1, S. 3-4;

[Imp.fact.: 2,272]

**Schreiber, Jens; Hachenberg, Thomas; Föllner, Sebastian; Riedel, Sandra**

Bronchopulmonary complications of nasogastric tube placement

In: Global journal of respiratory care. - East Petersburg, PA [u.a.], Bd. 1.2014, 1, S. 13-16;

**Waele, Jan J. De; Tellado, Jose M.; Weiss, Günter; Alder, Jeffrey; Kruesmann, Frank; Arvis, Pierre; Hussain, Tajamul; Solomkin, Joseph S.**

Efficacy and safety of moxifloxacin in hospitalized patients with secondary peritonitis - Pooled analysis of four randomized phase III trials

In: Surgical infections. - Larchmont, NY: Liebert, Bd. 15.2014, 5, S. 567-575;

[Imp.fact.: 1,721]

**Wiedemann, Doreen; Strang, Christof; Ebmeyer, Uwe; Hachenberg, Thomas**

Ischämischer Insult - Anästhesiologisches und intensivmedizinisches Management

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 6, S. 406-412;

**Dissertationen**

**Bartning, Lars-Kristian Fritz; Schreiber, Jens [Gutachter]**

Systemische und alveoläre Effekte der optimierten Ein-Lungen-Ventilation bei thoraxchirurgischen Patienten.

- Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 72 Bl.: Ill., graph. Darst.;

**Ebers, Stephan; Kozian, Alf [Gutachter]**

Die ultraschallgestützte interskalenäre Blockade des Plexus brachiales für operative Interventionen an der Schulter - ein prospektiver randomisierter Vergleich von erfahrenen Anwendern der Nervenstimulation mit ungeübten Anwendern der ultraschallgestützten Punktion. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 78 Bl: III., graph. Darst.;

**Niklas, Christoph; Hopf, Jens-Max [Gutachter]**

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen präfrontal-medio-temporalen Faserdichten und Gedächtnisleistung des Menschen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IV, 44 Bl.: III., graph. Darst.;

**Pfau, Gernot; Hachenberg, Thomas [Gutachter]**

Retrospektive Analyse des stationären Konsildienstes einer universitären Schmerzambulanz. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 86, [7] Bl: graph. Darst.;

# FEHLBILDUNGSMONITORING SACHSEN-ANHALT

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 6714174, Fax +49 (0)391 6714176  
monz@med.ovgu.de  
www.angeborene-fehlbildungen.com

## 1. Leitung

Dr. med. Anke Reißmann

## 2. Forschungsprofil

- Epidemiologie angeborener Fehlbildungen
- Prävention angeborener Fehlbildungen (z.B. perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe)
- Neuralrohrdefekte und Folsäure
- Risikofaktoren für die Entstehung von Fehlbildungen
- Neugeborenen-Hörscreening Sachsen-Anhalt (Trackingstelle)
- Teilnahme an Studien internationaler Fehlbildungsregister (EUROCAT, ICBDSR)(z.B. seltene angeborene Fehlbildungen, orofaciale Spaltbildungen, pränatale Diagnostik bei Chromosomenstörungen)

## 3. Kooperationen

- Entbindungseinrichtungen; Kinderkliniken
- EUROCAT (Ulster, G.B.)
- HNO-Kliniken
- ICBDSR
- Ministerium für Arbeit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt
- niedergelassene HNO-Ärzte
- PATH medical GmbH, Germering
- Pathologisch-anatomische Institutionen und niedergelassene Gynäkologen/Innen des Landes Sachsen-Anhalt
- Prof. Dr. K. Mohnike, Dipl.-Biochem. I. Starke, Zentrum für Neugeborenencreening Magdeburg
- Zentren der Pränataldiagnostik

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** Dr. Anke Reißmann, C. Vogt, D. Götz, A. Köhn, C. Spillner

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2014 - 31.12.2014

### **Monitoring angeborener Fehlbildungen, Pränatale Diagnostik und ihre Auswirkungen auf die Epidemiologie von Fehlbildungen**

Erstellung des Berichtes zur Prävalenz angeborener Fehlbildungen im Bundesland Sachsen-Anhalt bei Neugeborenen bis zum vollendeten ersten Lebensjahr (Lebendgeborene, Totgeborene, Spontanaborte ab 16. SSW und induzierte Aborte) für die Gesundheitsberichterstattung des Landes Sachsen-Anhalt und des Bundes. Einbeziehung von pränatalen Fehlbildungsdiagnosen durch Ultraschalluntersuchungen zur Qualitätskontrolle der pränatalen Ultraschalldiagnostik.

Informationskampagne zur Fehlbildungsprophylaxe durch die perikonzeptionelle Einnahme von Folsäure (mit Unterstützung des Ministeriums für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt), die Arbeitsgruppe "Folsäure für dich - mein Kind". Mitarbeit im Arbeitskreis "Folsäure und Gesundheit". Mitarbeit im Nationalen Register Angeborene Herzfehler. Ständige Mitarbeit im europäischen Netzwerk der Fehlbildungsregister (EUROCAT). Im EUROCAT arbeiten zur Zeit 35 europäische Zentren, deren Daten insbesondere zu sogenannten Indikatorfehlbildungen, jährlich ausgewertet und veröffentlicht werden. Mitarbeit im ICBDSR, dem WHO-assoziierten weltweit agierendem Netz von Fehlbildungsregistern. Ziel beider Systeme ist die frühzeitige Erkennung von Fehlbildungsclustern und die eventuelle Aufdeckung von exogenen Noxen. Mitarbeit an der internationalen Datenbank Craniofacialer Anomalien (IDCFA).

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Kooperationen:** Entbindungseinrichtungen; Kinderkliniken; HNO-Klinik, Abt. Phoniatrie und Pädaudiologie; HNO-Kliniken; niedergelassene HNO-Ärzte; PATH medical GmbH, Germering; Prof. Dr. K. Mohnike, Dipl.-Biochem. I. Starke, Zentrum für Neugeborenencreening Magdeburg

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt/ohne Gutachtersystem); 01.01.2010 - 31.12.2014

#### **Neugeborenenhörscreening in Sachsen-Anhalt**

Das Neugeborenenhörscreening wird in Sachsen-Anhalt in allen Geburtskliniken als Vorsorgeuntersuchung nach der Geburt angeboten. Seit 01.01.09 hat jedes Neugeborene einen Anspruch auf die Untersuchung des Hörvermögens nach der Geburt. Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt fungiert als Trackingstelle für das Neugeborenenhörscreening in Sachsen-Anhalt.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Cordula Kroll

**Kooperationen:** Dr. Krause, Arbeitsbereich Kinderchirurgie der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.04.2012 - 26.08.2014

#### **Anorektale Fehlbildungen eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Kinderchirurgie der Universitätsklinik Magdeburg von 1979 bis 2011**

In Sachsen-Anhalt zeigte sich in den letzten Jahren ein Anstieg der Prävalenz der Rektum- und Analatresien. Dies gab den Anlass zur Durchführung einer retrospektiven Analyse des Patientengutes der Kinderchirurgie der Universitätsklinik Magdeburg. Es wurden zwischen 1979 und 2011 80 Patienten identifiziert, welche dort aufgrund einer anorektalen Malformation behandelt wurden und deren Daten mittels selbst erstellter Fragebögen erhoben und ausgewertet wurden. Zusätzlich erfolgte eine Nachbefragung bzw. Nachuntersuchung von insgesamt 40 Patienten (57,1%) aus diesem Gesamtkollektiv. Es erfolgte eine Zuordnung in die aktuell gültigen Klassifikationen nach Wingspread und Krickenbeck und die Klassifikation der Begleitfehlbildungen und übergeordneter Syndrome. Des Weiteren gelang eine lückenlose Darstellung der Behandlungsverläufe von der Schwangerschaftsanamnese über die Geburt, die Diagnosestellung, die operative Versorgung bis hin zu den Komplikationen und der Nachbehandlung bei 80 und dem langfristigen Outcome bei 40 Patienten. Die Ergebnisse wurden mit den Angaben in der Literatur verglichen, 3 gültige Scores zur Darstellung des Outcomes eingesetzt und statistisch einzeln und miteinander ausgewertet. Es wurden die aktuellen Nachbehandlungsmöglichkeiten aufgeführt, mit den bisher bei diesem Kollektiv verwendeten verglichen und Verbesserungsmöglichkeiten genannt wie z.B. die Verwendung des Bowel-Management. Ein offensichtlicher möglicher Risikofaktor stellte sich nicht dar. Die Ergebnisse waren mit denen in der Literatur vergleichbar. Auffälligkeiten des Patientenkollektives wurden ausgewertet

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Katharina Schade

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2010 - 05.11.2014

#### **Die Entwicklung der Prävalenz des Down Syndroms und der Einfluss der Pränataldiagnostik von 1995-2010**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Untersuchung der Entwicklung der Prävalenz des Down Syndroms und mögliche Einflüsse der Pränataldiagnostik während der letzten 16 Jahre in einem deutschen populationsbezogenen

Fehlbildungsregister (Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt).

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Caspar Franck

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.12.2011 - 31.12.2014

**Hörstörungen bei Frühgeborenen (Arbeitstitel)**

Hörstörungen bei Frühgeborenen

Neugeborenenhörscreening bei Frühgeborenen, Datenauswertung der Hörscreening-Trackingstelle und Analyse der weiteren Untersuchungen und der Konfirmationsdiagnostik im Arbeitsbereich Phoniatrie und Pädaudiologie

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Larissa Neumann

**Kooperationen:** Johanniter Krankenhaus Stendal

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2011 - 30.06.2015

**Korrelation prä- und postnataler Ultraschallbefunde (Arbeitstitel)**

Korrelation pränataler und postnataler Ultraschallbefunde hinsichtlich angeborener Fehlbildungen im Zeitraum 2005 bis 2010 in einem Krankenhaus der

Regelversorgung

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Katrin Thiele

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.11.2013 - 31.12.2015

**Korrelation Schuleingangsuntersuchung und Neugeborenen-Hörscreening (Arbeitstitel)**

Grundlage unserer Untersuchungen sollen die Daten der Kinder sein, die zwischen dem 01.07.2008 und dem 30.06.2009 in einer der drei Magdeburger Geburtskliniken geboren sind. Die Daten dieser Kinder wurden im Rahmen des Neugeborenenhörscreening erfasst. Bei geplanter Einschulung im Jahr 2015 werden sich diese Kinder ab dem Frühjahr 2014 zur Schuleingangsuntersuchung im Gesundheitsamt der Stadt Magdeburg vorstellen. Das Ergebnis des im Rahmen dieser Untersuchung durchgeführten Hörtestes soll nach Einwilligung durch die Eltern dokumentiert werden. Die Daten des (Vorschul-)Hörtestes werden dann den Daten des Neugeborenenhörscreening zugeordnet. Damit ist es möglich, die Prävalenzraten gegenüberzustellen. Es kann eine Aussage gemacht werden, wie viele der im Rahmen des Neugeborenenhörscreening diagnostizierten Hörstörungen permanent bis zum Schuleintritt bestehen. Außerdem soll gezeigt werden, wie hoch der Anteil schwerhöriger Kinder ist, die im Neugeborenenhörscreening als unauffällig getestet wurden.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Janja Neumann

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 15.12.2011 - 31.12.2015

**Lebensqualität bei Down Syndrom (Arbeitstitel)**

Retrospektive Befragung betroffener Eltern von Kindern mit Down Syndrom zum Gesundheitszustand ihrer Kinder, ihrer eigenen Lebensqualität sowie ihrer medizinischen Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Lara Grunwald

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 27.08.2013 - 31.12.2015

**Schwangerschaft und antiepileptische/antidepressive Medikation (Arbeitstitel)**

Identifikation des Gesundheitszustandes und des Überlebens von Kindern mit intrauterinem Einfluss einer Antiepileptika/Antidepressiva-Medikation oder dem Missbrauch psychotroper Substanzen. Anstreben eines Vergleichs bezüglich des Geburtsausgangs zwischen den Teilnehmerinnen der Studie und einer

Vergleichsgruppe

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Luise Siering

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 16.08.2011 - 31.03.2015

**Spina bifida - Outcome und Lebensqualität (Arbeitstitel)**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Daten von Kindern mit Spina bifida in Sachsen-Anhalt retrospektiv auszuwerten, um Erkenntnisse zur Lebensqualität betroffener Familien und zu dem Outcome der Kinder zu gewinnen und diese mit aktueller Literatur zu vergleichen und zu diskutieren.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** cand. Dr. med. Doreen Barche

**Kooperationen:** Entbindungseinrichtungen; HNO-Klinik, Abt. Phoniatrie und Pädaudiologie; HNO-Kliniken; Ministerium für Arbeit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt; niedergelassene HNO-Ärzte; PATH medical GmbH, Germering; Prof. Dr. K. Mohnike, Dipl.-Biochem. I. Starke, Zentrum für Neugeborenen-Screening Magdeburg

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2011 - 30.06.2015

**Stand des Neugeborenen-Hörscreening in Sachsen-Anhalt 2010 (Arbeitstitel)**

Anhand der Daten zum Neugeborenen-Hörscreening des Jahres 2010 in Sachsen-Anhalt soll beurteilt werden, ob sich nach der flächendeckenden Einführung des Neugeborenen-Hörscreening ab 01.01.2009 (laut Kinder-Richtlinie des G-BA vom 19.06.2008) Änderungen bei der Durchführung des Hörscreening und Diagnosestellung von Hörstörungen ergeben.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** Dr. med. dent. Tina Baltrusch

**Kooperationen:** Prof. Dr. Dr. S. Schultze-Mosgau, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Chirurgie, Universitätsklinikum Jena

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 12.07.2011 - 03.06.2014

**Vergleich der Prävalenzen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zwischen dem Bundesland Sachsen-Anhalt und dem Freistaat Thüringen**

Im Rahmen des vorgesehenen Dissertationsprojektes soll ein Vergleich der Unterschiede oder Gemeinsamkeiten der Prävalenzen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zwischen dem Bundesland Sachsen-Anhalt und dem Freistaat Thüringen getroffen werden. Da das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt mit einer auf ein Bundesland bezogenen Datenerfassung auf eine umfangreiche Registrierung aller angeborenen Fehlbildungen zurückgreifen kann und ein Vergleich der Daten aus Sachsen-Anhalt mit europäischen Zentren zeigt, dass die Prävalenz für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Sachsen-Anhalt deutlich über dem europäischen Durchschnitt liegt, ist ein Datenvergleich mit dem Freistaat Thüringen von wissenschaftlichem Interesse, da damit ein Bezug zur Ursachenforschung gegeben werden kann.

Statistische Arbeitshypothese: Die Prävalenz von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Sachsen-Anhalt ist höher als in anderen beobachteten europäischen Populationen. Die Ursachen dafür sind unklar. Eine Prävalenzbestimmung im Freistaat Thüringen ist für die Ursachenermittlung dieses Phänomens von wissenschaftlicher Bedeutung.

---

**Projektleiter:** Dr. Anke Reißmann

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Frederik Becker

**Kooperationen:** Prof. Dr. Dr. Klaus Louis Gerlach, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2010 - 12.12.2014

**Untersuchungen zur Prävalenz und Risikofaktoren von orofacialen Spaltbildungen in Sachsen-Anhalt (Arbeitstitel)**

Die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten zählen zu den wichtigsten craniofazialen Fehlbildungen. Sie sind mit einer Prävalenz von ca. 10 pro 10.000 die zweithäufigste kongenitale Fehlbildung in Europa. Epidemiologische Daten zur Häufigkeit des Auftretens orofazialer Spaltbildungen in Deutschland existieren außer aus Sachsen-Anhalt auch vom Register "Angeborene Morphologische Defekte Mainzer Modell" Mainz. Die Mainzer Arbeitsgruppe fand mit 11,9 pro 10.000 Geborene eine mittlere Prävalenzrate für die Lippenspalten mit/ohne Gaumenspalte in den Jahren 1990-2002. Für die isolierten Gaumenspalten war im selben Beobachtungszeitraum eine eher hohe Prävalenz von 12,2 pro 10.000 Geborene zu verzeichnen. Ziel der Arbeit soll die Darstellung der Prävalenzen der orofacialen Spaltbildungen seit 1980 sein, ebenso die Auswertung möglicher Risikofaktoren.



## 5. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

### eigene Veranstaltungen 2014

- "Kinderärztliche Fortbildung - Kraniosynostosen" am 05.03.2014 in Magdeburg
- "Nephrologie im Kindes- und Jugendalter, Fortbildung der Regionalgruppe Kindernephrologie Mitteldeutschland" am 15.11.2014 in Magdeburg

### Vorträge/Präsentationen 2014

- 12.02.2014: "Perinatal festgestellte Harnwegsfehlbildung - rationelles Vorgehen postpartal", Kinderärztliche Weiterbildung, Wernigerode
- 05.03.2014: "Schädeldeformitäten, was sollte der Kinderarzt bei der konservativen Therapie beachten?", Kinderärztliche Fortbildung, Magdeburg
- 08.03.2014: "Fetale Alkoholspektrumstörung (FASD) und Fetales Alkoholsyndrom (FAS)", Kurs zur Erlangung der Zusatzbezeichnung Suchtmedizinische Grundversorgung, Dresden
- 26.-27.06.2014: "Prevalence Anorectal Atresia/Stenosis (ARM) in Saxony-Anhalt", 29th Register Leader Meeting EUROCAT, Belfast (Nordirland)
- 02.09.2014: "Prevalence of Neural tube defect in Europe & Germany", 42th Annual Meeting of the European Teratology Society, Hamburg
- 16.10.2014: "Suchtmittelmissbrauch in der Schwangerschaft", Fachtagung der Schwangerschaftsberaterinnen Region Ost, Magdeburg
- 12.11.2014: "Häufigkeit von Hörstörungen in Sachsen-Anhalt - Überblick 2009-2013", Weiterbildung Hörscreening, Halberstadt
- 15.11.2014: "Häufigkeit ausgewählter Harntraktanomalien in Sachsen-Anhalt", Fortbildung der Regionalgruppe Kindernephrologie Mitteldeutschland, Magdeburg
- 24.11.2014: "Aktuelle Entwicklung Neuralrohrdefekte", Sitzung des Arbeitskreises Folsäure & Gesundheit, Frankfurt a.M.

### Poster 2014

- 26.-29.03.2014: Joint Meeting Paediatric Nephrology GPN-Jahrestagung, Prag "Prune-Belly Syndrome - a rare cause of lower urinary tract obstruction (LUTO). A case series of 21 pregnancies in Central Germany, 2000 to 2012"
- 04.-05.04.2014: Jahrestagung der Sächsisch-Thüringischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (STGKJM), Halle "Analyse zum Outcome von Kindern mit Spina bifida und der Lebensqualität betroffener Familien in Sachsen-Anhalt" "Quantifizierung der seitengetrenten Nierenfunktion mittels Nierensequenzsintigraphie im Vergleich zur funktionellen Magnet-Resonanz-Urographie: Verwendung von zwei kompetitiven Quantifizierungstools" "Erste Ergebnisse einer Elternbefragung zum Thema Neugeborenen-Hörscreening in Sachsen-Anhalt" "Wird der Praena-Test® zur stärkeren pränatalen Selektion des Down Syndromes führen?"
- 29.-31.05.2014: 85. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Dortmund "Ergebnisse des Neugeborenen-Hörscreenings 2010 in Sachsen-Anhalt" "Sachsen-Anhalt hört früher? ? Überblick von 8 Jahren qualitätsgesichertem Neugeborenen-Hörscreening in Sachsen-Anhalt"
- 17.-19.09.2014: 9. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) "Arbeitsweise Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt"

### eigene Veröffentlichungen 2014 (Bericht erscheint jährlich)

- Götz, Dorit; Köhn, Andrea; Reißmann, Anke; Spillner, Claudia; Vogt, Cornelia: Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen 2013, Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2014, 88 S

## 6. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

Barisic, Ingeborg; Boban, Ljubica; Greenlees, Ruth; Garne, Ester; Wellesley, Diana; Calzolari, Elisa; Addor, Maria-

**Claude; Arriola, Larraitz; Bergman, Jorieke E.H.; Braz, Paula; Budd, Judith L.S.; Gatt, Miriam; Haeusler, Martin; Khoshnood, Babak; Klungsoyr, Kari; McDonnell, Bob; Nelen, Vera; Pierini, Anna; Queisser-Wahrendorf, Annette; Rankin, Judith; Rissmann, Anke; Rounding, Catherine; Tucker, David; Verellen-Dumoulin, Christine; Dolk, Helen**  
Holt Oram syndrome - a registry-based study in Europe  
In: Orphanet journal of rare diseases. - London: BioMed Central; Bd. 9.2014, Art.-Nr. 156, insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 3,958]

**Barisic, Ingeborg; Odak, Ljubica; Loane, Maria; Garne, Ester; Wellesley, Diana; Calzolari, Elisa; Dolk, Helen; Addor, Marie-Claude; Arriola, Larraitz; Bergman, Jorieke; Bianca, Sebastiano; Doray, Berenice; Khoshnood, Babak; Klungsoyr, Kari; McDonnell, Bob; Pierini, Anna; Rankin, Judith; Rissmann, Anke; Rounding, Catherine; Queisser-Luft, Annette; Scarano, Gioacchino; Tucker, David**  
Prevalence, prenatal diagnosis and clinical features of oculo-auriculo-vertebral spectrum - a registry-based study in Europe  
In: European journal of human genetics. - Basingstoke: Stockton Press, Bd. 22.2014, 8, S. 1026-1033;  
[Imp.fact.: 4,225]

**Best, Kate E.; Addor, Marie-Claude; Arriola, Larraitz; Balku, Eszter; Barisic, Ingeborg; Bianchi, Fabrizio; Calzolari, Elisa; Curran, Rhonda; Doray, Berenice; Draper, Elizabeth; Garne, Ester; Gatt, Miriam; Haeusler, Martin; Bergman, Jorieke; Khoshnood, Babak; Klungsoyr, Kari; Martos, Carmen; Materna-Kiryluk, Anna; Dias, Carlos Matias; McDonnell, Bob; Mullaney, Carmel; Nelen, Vera; O'Mahony, Mary; Queisser-Luft, Annette; Randrianaivo, Hanitra; Rissmann, Anke; Rounding, Catherine; Sipek, Antonin; Thompson, Rosie; Tucker, David; Wellesley, Diana; Zymak-Zakutnia, Natalya; Rankin, Judith**  
Hirschsprung's disease prevalence in Europe - A register based study  
In: Birth defects research. - Hoboken, NJ [u.a.]: WileyBirth defects research / A, Bd. 100.2014, 9, S. 695-702;  
[Imp.fact.: 2,211]

**Brockow, Inken; Praetorius, Mark; Neumann, Katrin; Zehnhoff-Dinnesen, Antoinette am; Mohnike, Klaus; Matulat, Peter; Rohlf, Anna-Katharina; Lang-Roth, Ruth; Gross, Manfred; Duphorn, Eva; Meuret, Sylvia; Seidel, Annett; Schönfeld, Rüdiger; Schönweiler, Rainer; Dienlin, Sieghard; Reißmann, Anke; Friedrich, I.; Lehnert, Bernhard; Nennstiel-Ratzel, Uta**  
Universelles Neugeborenen-Hörscreening - Definition einheitlicher Parameter durch den Verband Deutscher Hörscreening-Zentralen (VDHZ) als Voraussetzung für eine flächendeckende Evaluation mit validen Ergebnissen  
In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 3, S. 165-170;  
[Imp.fact.: 0,538]

**Calzolari, Elisa; Barisic, Ingeborg; Loane, Maria; Morris, Joan; Wellesley, Diana; Dolk, Helen; Addor, Marie-Claude; Arriola, Larraitz; Bianchi, Fabrizio; Neville, Amanda J.; Budd, Judith L.S.; Klungsoyr, Kari; Khoshnood, Babak; McDonnell, Bob; Nelen, Vera; Queisser-Luft, Annette; Rankin, Judith; Reißmann, Anke; Rounding, Catherine; Tucker, David; Verellen-Dumoulin, Christine; Walle, Hermien de; Garne, Ester**  
Epidemiology of multiple congenital anomalies in Europe - A EUROCAT population-based registry study  
In: Birth defects research. - Hoboken, NJ [u.a.]: WileyBirth defects research / A, Bd. 100.2014, 4, S. 270-276;  
[Imp.fact.: 2,211]

**Kroll, Cordula; Krause, Hardy; Neumann, Grit; Köhn, Andrea; Reißmann, Anke**  
Anorektale Fehlbildungen - zwei Fallbeispiele  
In: Die Hebamme. - Stuttgart: Thieme, Bd. 27.2014, 3, S. 190-194;

**Lohse, Tina; Hartmann, Thomas; Köhn, Andrea; Reißmann, Anke**  
Transparenz der Umsetzung des Universellen Neugeborenen-Hörscreenings in Deutschland  
In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 76.2014, 10, S. 623-627;  
[Imp.fact.: 0,624]

**Matulat, Peter; Fabian, Silke; Köhn, Andrea; Spormann-Lagodziski, Marlis; Lang-Roth, Ruth; Reißmann, Anke; Gross, Manfred; Zehnhoff-Dinnesen, Antoinette am**  
Ergebnisqualität im universellen Neugeborenen-Hörscreening - multizentrische Analyse von Daten der Jahre 2009 bis

2012 aus 4 Bundesländern

In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 3, S. 171-179;

[Imp.fact.: 0,538]

**Morris, Joan K.; Garne, Ester; Wellesley, Diana; Addor, Marie-Claude; Arriola, Larraitz; Barisic, Ingeborg; Beres, Judit; Bianchi, Fabrizio; Budd, Judith; Dias, Carlos Matias; Gatt, Miriam; Klungsoyr, Kari; Khoshnood, Babak; Latos-Bielenska, Anna; Mullaney, Carmel; Nelen, Vera; Neville, Amanda J.; O'Mahony, Mary; Queisser-Luft, Annette; Randrianaivo, Hanitra; Rankin, Judith; Rissmann, Anke; Rounding, Cath; Sipek, Antonin; Stoianova, Sylvia; Tucker, David; Walle, Hermien de; Yevtushok, Lyubov; Loane, Maria; Dolk, Helen**

Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome - A EUROCAT population-based registry study

In: American journal of medical genetics. - New York, NY: Wiley-LissAmerican journal of medical genetics / A, Bd.

164.2014, 12, S. 2979-2986;

[Imp.fact.: 2,048]

**RiBmann, Anke; Köhn, Andrea**

Grundlagen, Bedeutung und Schlussfolgerungen des Fehlbildungsmonitoring in Deutschland und der Welt

In: Neonatologie Scan. - Stuttgart: Thieme, Bd. 3.2014, 4, S. 299-318;

**Rönicke, Sabine; Starke, Irmgard; Mohnike, Klaus; Köhn, Andrea; RiBmann, Anke**

Die Bedeutung des Neugeborenen-Screenings anhand von Fallbeispielen

In: Die Hebamme. - Stuttgart: Thieme, Bd. 27.2014, 1, S. 44-47;

**Taruscio, Domenica; Arriola, Larraitz; Baldi, Francesca; Barisic, Ingeborg; Bermejo-Sánchez, Eva; Bianchi, Fabrizio; Calzolari, Elisa; Carbone, Pietro; Curran, Rhonda; Garne, Ester; Gatt, Miriam; Latos-Bielenska, Anna; Khoshnood, Babak; Irgens, Lorentz; Mantovani, Alberto; Martinez-Frias, Maria Luisa; Neville, Amanda; RiBmann, Anke; Ruggeri, Stefania; Wellesley, Diana; Dolk, Helen**

European recommendations for primary prevention of congenital anomalies - a joined effort of EUROCAT and EUROPLAN projects to facilitate inclusion of this topic in the national rare disease plans

In: Public health genomics. - Basel: Karger, Bd. 17.2014, 2, S. 115-123;

[Imp.fact.: 2,462]

**Tümmler, Gregor; RiBmann, Anke; Meister, Reinhard; Schaefer, Christof**

Congenital bladder exstrophy associated with Duogynon hormonal pregnancy tests: Signal for teratogenicity or consumer report bias?

In: Reproductive toxicology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 45.2014, S. 14-19;

[Imp.fact.: 2,771]

**Zeidler, Claudia; Woelfle, Joachim; Draaken, Markus; Mughal, Sadaf S.; Große, Greta; Hilger, Alina C.; Dworschak, Gabriel C.; Boemers, Thomas M.; Jenetzky, Ekkehart; Zwink, Nadine; Lacher, Martin; Schmidt, Dominik; Schmiedeke, Eberhard; Grasshoff-Derr, Sabine; Märzheuser, Stefanie; Holland-Cunz, Stefan; Schäfer, Mattias; Bartels, Enrika; Keppler, Kathleen; Palta, Markus; Leonhardt, Johannes; Kujath, Christina; RiBmann, Anke; Nöthen, Markus M.; Reutter, Heiko; Ludwig, Michael**

Heterozygous FGF8 mutations in patients presenting cryptorchidism and multiple VATER/VACTERL features without limb anomalies

In: Birth defects research. - Hoboken, NJ [u.a.]: WileyBirth defects research / A, Bd. 100.2014, 10, S. 750-759;

[Imp.fact.: 2,211]

### **Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Franck, Caspar; Vorwerk, Wilma; Köhn, Andrea; RiBmann, Anke; Vorwerk, Ulrich**

Die Prävalenz von Hörstörungen bei Frühgeborenen in Sachsen-Anhalt und deren pädaudiologische Diagnostik

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 25.2014, 12, S. 53-55;

**Müller, Jenny**

Kolloquium "Genetik für Pädiater" des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt - zu Ehren des 75. Geburtstages von

Prof. Dr. med. Volker Steinbicker

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 25.2014, 4, S. 15-16;

**Rißmann, Anke**

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt - Er, sie oder es? Gibt es ein drittes Geschlecht in unserer bipolaren Welt?

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 25.2014, 1/2, S. 32-33;

**Abstracts**

**Wang, Hao; Loane, Maria; Garne, Ester; Morris, Joan; Nelen, Vera; Khoshnood, Babak; Rißmann, Anke; Wiesel, Awi; OMahony, Mary; Pierini, Anna; Calzolari, Elisa; Gatt, Miriam; Bakker, Marian; Addor, Marie-Claude; Tucker, David; Klungsoyr, Kari; Latos-Bielenska, Anna; Mejnartowicz, Jan P.; Kallen, Karin; Barisic, Ingeborg; Verellen-Dumoulin, Christine; Doray, Berenice; Arriola, Larraitz; Wellesley, Diana; Neville, Amanda; Jong-Van Berg, Lolkje de; Dolk, Helen**  
Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft, an update of EUROCAT Lamotrigine Study

In: Pharmacoepidemiology and drug safety. - Chichester: Wiley-Blackwell; Bd. 23.2014, Suppl. 1, Abs. 575, S. 304; [Imp.fact.: 3,172]

**Wemakor, Anthony; Casson, Karen; Garne, Ester; Bakker, Mariam; Tucker, David; Khoshnood, Babak; Nelen, Vera; OMahoney, Mary; Pierini, Anna; Klungsoyr, Kari; Gatt, Mariam; Addor, Marie-Claude; Rissmann, Anke; Arriola, Larraitz; Jong-Van Berg, Lolkje de; Dolk, Helen**

Selective serotonin reuptake inhibitor use in first trimester pregnancy and risk of congenital anomalies - a register-based study in 12 European countries

In: Pharmacoepidemiology and drug safety. - Chichester: Wiley-Blackwell; Bd. 23.2014, Suppl. 1, Abs. 576, S. 304-305; [Imp.fact.: 3,172]

**Dissertationen**

**Kroll, Cordula; Jorch, Gerhard [Gutachter]**

Anorektale Fehlbildungen - Betrachtungen des Patientengutes der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg von 1979 bis 2011. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 79, [45] Bl: III., graph. Darst.;

## DEKANAT

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
Medizinische Fakultät  
Dekanat, Haus 18  
Leipziger Str. 44  
39120 Magdeburg

### 1. Leitung

Dekan

Herr Prof. Dr. med. H.-J. Rothkötter

Telefon: (03 91) 67 - 15 750 oder - 13 600

Telefax: (03 91) 67 - 15 749

E-Mail: hermann-josef.rothkoetter@med.ovgu.de

### 2. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Andreas Goette

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. A. Bukowska

**Kooperationen:** Centre Hospitalier Universitaire Bordeaux, FR; Erkem Tibbi Yayincilik Yazilim Gelistirme ve Egitim Hizmetleri Limited Sirketi, Türkei; Ernst-Moritz Arndt Universität Greifswald, DE; Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Maastricht University UM, NL; Osypka AG, DE; Philips Universität Marburg, DE; Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, DE; St George's Hospital Medical School SGUL, UK; Technische Universität Dresden, DE; The UK Health & Environment Research Institute, UK; Universität Bern, CH; Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie; Université Pierre Marie Curie - Paris, FR; University Hospital Graz, AT; University of Oxford Oxon, UK; Westfälische Wilhelms-Universität Münster, DE; Xention LTD, UK

**Förderer:** EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.11.2010 - 30.10.2015

#### **EUTRAF: Ätiologie-basierte Mechanismen von Vorhofflimmern (WP3)**

Die Studie wird im Rahmen eines EU-Projektes: EUTRAF (European Network for Translational Research in Atrial Fibrillation) durchgeführt. Das Ziel des Projektes ist die Aufklärung der Mechanismen der Entstehung des Vorhofflimmerns, die Identifikation der klinisch relevanten Biomarkern und die Entwicklung neuer Therapiekonzepte. Annähernd 90% der Vorhofflimmern (VHF)-Patienten zeichnen sich durch das Vorhandensein der begleitenden Krankheiten, wie Diabetes Mellitus (DM), Hypertension aus. Die Charakterisierung der ätiologie-basierten, strukturellen Veränderungen im Vorhofmyokard bei Patienten mit VHF, als auch die Untersuchung der neuen Therapiekonzepte steht im Vordergrund dieses Vorhaben.

Für diese Studie wird eine Sammlung von humanen, rechten Herzhöhlen mit einem besonderen Fokus auf VHF-Patienten mit DM-Typ II und Hypertension geplant. Darüber hinaus stellt das humane Vorhofgewebe ein einzigartiges Material für die Gewebekultur dar. Das Kultivieren von humanen, atrialen Gewebeschnitten, als auch die elektrische Stimulation (in vitro VHF-Modell) der Vorhofschnitte wurde in unserer Gruppe entwickelt und etabliert. Darüber hinaus, werden für jede Art der Ätiologie, etablierte Tier Modellen (SHR-Ratte, ZDF-Ratte, Diabetes II-Schweine) verwendet.

## **Strukturen ohne Projekte**

**Für folgende Strukturen existieren derzeit keine Projekte im Zeitraum 2014:**

- Universitätsklinik für Unfallchirurgie
- Universitätsklinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie
- Bereich Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten