OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2021

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik

INSTITUT FÜR BIOMETRIE UND MEDIZINISCHE INFORMATIK

Haus 2
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13535/13537,
Fax 49 (0)391 67 13536
johannes.bernarding@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding
Dr. rer. nat. Markus Plaumann (Stellvertreter)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

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

3. FORSCHUNGSPROFIL

Neuroscience:

- Anwendungen der Magnetresonanztomographie im Neuroimaging (Hirn-Computer-Schnittstellen und funktionelle Echtzeit-MRI, Virtual Reality in der funktionellen Neurobildgebung.
- Diffusionstensorbildgebung und Magnetresonanzelastographie bei 3T und 7T.
- Virtual Reality Lab (Oculus Rift, EEG, Neuro- und Biofeedback).

Medical Imaging Lab:

- Experimentelle Techniken in der Magnetresonanztomographie und der angewandten Bildverarbeitung (Spulenentwicklung in der Ultra-Hochfeld-Magnetresonanztomographie, Low-field NMR, Kernspinhyperpolarisation, Entwicklung neuer MR-Kontrastmittel)

Data Science:

- Mitglied in der Initiative Medizininformatik (Konsortium MIRACUM), Etablierung eines Datenintegrationszentrums für interoperable, Standort-übergreifenden Auswertungen medizinischer Routine- und Forschungsdaten.
- Entwicklung neuer Algorithmen und Verfahren zur verbesserten Steuerung von Hirn-Computer-Schnittstellen

Wissenschaftliche Kooperationen

- Klinische Partner, Grundlagenforscher und externe Partner zur Planung und Durchführung von klinischen Studien.
- Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Medizinischen Fakultät der OvGU.
- Fakultät für Informatik, Fakultät für Naturwissenschaften und Fakultät für Elektrotechnik der Otto-von-Guericke-Universität.
- Universität Bremen, TU Darmstadt, FU Berlin, Charité Berlin, CAU Kiel.
- Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik Tübingen
- Partner im Netzwerk der Medizininformatik-Initiative des BMBF (FAU Erlangen, TU Dresden, U Greifswald, U Freiburg).
- Medizinische Fakultät der MLU Halle.

4. SERVICEANGEBOT

- Statistische Beratungen und GCP-konformes Datenmanagement für klinische Studien.
- NMR-Messungen.
- Datenintegrationszentrum und Forschungsdatenmanagement klinischer Routinedaten.
- Treuhandstelle.
- GCP-/AMG-Kurs.
- IT-Unterstützung bei E-Learning (Video-Konferenzen, Computerpool) und Managementsystemen (Confluence).

5. METHODIK

- Medizininformatik, Datenintegrationszentrum
- Treuhandstelle
- Biometrie, Statistik, GCP/AMG-Kurse
- Magnetresonanztomographie und Kernspinmagnetresonanz
- Entwicklung neuer Kontrastmittel für Zellbildgebung
- Virtual und Augmented Reality, Hirn-Computerschnittstellen
- Neurocomputing

6. KOOPERATIONEN

- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- Averbis GmbH
- Dr. André Brechmann, Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Dr. Glimm, Sieder, Novartis, Nürnberg/Basel
- Dr. Jonas Warneke, Universität Leipzig, Wilhelm-Ostwald-Institut für Physikalische und Theoretische Chemie
- Dr. Jörg Stadler (Leibniz-Institut für Neurobiologie)
- Dr. Kai Buckenmaier, Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik Tübingen
- Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann, Klinik für Neurologie
- Dr. Vladimir A. Azov, University of the Free State, Department of Chemistry, Bloemfontein, South Africa

- Fachbereich Gesundheit - Technische Hochschule Mittelhessen
- Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg
- Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik - Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- Institut für Medizinische Informatik - Hochschule Mannheim
- Klinik für Neurologie, Prof. Dr. H.J. Heinze
- Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- Medizinische Fakultät - Justus-Liebig-Universität Gießen
- Medizinische Fakultät - Philipps Universität Marburg
- Medizinische Fakultät Mannheim - Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- PD Dr. J. Braun, Prof. Dr. Ingolf Sack, Charité Berlin
- Prof. Dr. Daniel Erni (Lehrstuhl für Allgemeine und Theoretische Elektrotechnik (ATE) der Universität Duisburg-Essen)
- Prof. Dr. Gerd Buntkowsky, TU Darmstadt, Physikalische Chemie
- Prof. Dr. Klaus Solbach (Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik der Universität Duisburg-Essen)
- Prof. Schwabe, OvGU Magdeburg
- Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
- Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt
- Universitätsmedizin Greifswald

7. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Dipl.-Phys. Christian Bruns
Kooperationen: CST AG Darmstadt
Förderer: Haushalt - 01.11.2015 - 31.12.2021

Entwicklung einer 19F-Bildgebungseinheit für ein 7T Human MRT

In diesem Projekt geht es um die Entwicklung von Hardware für die 19F-Bildgebung am 7T Human MRT. Ziel ist es, ein System zur Verfügung zu haben, mit dem sich sowohl Bildgebung von fluorierten Substanzen als auch ein Protonenbild von dem gleichen Objekt gewährleisten lässt. Zusätzlich soll die Möglichkeit der Temperaturmessung mithilfe fluorierter Substanzen im MRT untersucht werden. Für die Entwicklung der Hardware werden MRT-Spulenkonzepte zum einen mithilfe einer Bio-EM-Feldsimulationssoftware simuliert und damit auf deren Funktionalität und Erfüllung der Sicherheitsstandards geprüft und werden zum anderen auch gebaut um die Erfüllung der Simulationsdaten zu validieren.

Projektleitung: M.Sc. Frederike Euchner, Dr. Markus Plaumann, Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding
Projektbearbeitung: Dipl.-Phys. Christian Bruns
Förderer: Haushalt - 02.01.2018 - 31.12.2023

Aufbau einer LED-Einheit zur lichtinduzierten Hyperpolarisation von physiologischen Substanzen

Die Kernspinhyperpolarisation von fluorierten Substraten - welche eine hohe Relevanz in der molekularen Bildgebung und Spektroskopie besitzen - ist mit den derzeit oftmals genannten Hyperpolarisationstechniken, wie der Parawasserstoff-induzierten Kernspinhyperpolarisation (PHIP), nur in organischen Lösungsmitteln möglich. Photo-CIDNP (chemically induced dynamic nuclear polarization) bietet eine Möglichkeit der ^{19}F-MR-Signalverstärkung in Wasser bzw. wässrigen Medien. Neben dees Einsatzes einer Laserstrahlung (488 nm) ist ebenfalls die Verwendung moderner LED-Technik möglich, um eine ^{19}F-MR-Signalerhöhung zu erzeugen. Photo-CIDNP basiert auf reversiblen photo-chemischen Reaktionen zwischen angeregten Photosensibilisatoren (z. B. Riboflavin) und Systemen wie Tryptophan oder Tyrosin. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes werden Weiterentwicklungen dieser Technik für die biomedizinische Applikation erforscht.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Dipl.-Ing. Ralf Lützkendorf
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann
Kooperationen: Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann, Klinik für Neurologie
Förderer: Haushalt - 01.01.2014 - 31.12.2022

Hochaufgelöste Diffusionsbildgebung bei 7T

Es wurde im ersten Schritt die hochaufgelöste Diffusionsbildgebung bei 7T optimiert. Durch den Einsatz einer neuen Methode zur Analyse und Darstellung mehrerer neuronaler Faserbündel innerhalb eines Voxel konnten erstmalig die intra-pontinen Anteile des Nervus Trigeminus dargestellt werden. Des Weiteren war durch die Hochauflösung die Anisotropie der Diffusion in der Grauen Substanz nachweisbar. Hier konnten Ergebnisse anderer Gruppen bestätigt werden, die ein unterschiedliches Verhalten der Diffusion in der Grauen Substanz des primären Motorischen Kortex im Vergleich zum primären sensomotorischen Kortex nachgewiesen haben. Das Projekt schließt sich an ein früheres DFG-Projekt (funktionelle Diffusionsbildgebung bei 7T) an. Aktuell werden weitere Hirnnerven bezüglich ihrer Diffusionseigenschaften untersucht.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, M.Sc. Dirk Schomburg
Förderer: Haushalt - 01.01.2018 - 31.12.2022

Multivariate Analyse von funktionellen Magnetresonanzdaten

Im Rahmen des abgeschlossen BMBF-Projektes Emoadapt wurden neue Techniken zur multivariaten Analyse von funktionellen MRT-Daten entwickelt. Die Ergebnisse wurden teilweise in der Masterarbeit (Fak. f. Mathematik, OvGU) von Dipl. Phys. Dirk Schomburg veröffentlicht. Darauf aufbauend erfolgt eine Weiterentwicklung der Techniken sowie die Implementierung wahrscheinlichkeitstheoretischer Ansätze.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding
Förderer: Haushalt - 01.07.2019 - 31.12.2023

Hirn-Computer-Interfaces: EEG-basiertes Bio- und Neurofeedback in Virtuellen Umgebungen

Bio- und Neurofeedbackgeräte werden zunehmend kostengünstiger und kleiner. Klinisch zugelassene Geräte wie der NEXUS-10 könnten unterstützt werden von Smartphone-gebundener Datenaufnahme und Analyse. Diese Geräte einschließlich dazu gehörender Apps können vom Probanden/Patienten auch außerhalb eines Labors bzw. einer Praxis zum neuro-/Bio-Feedback Training genutzt werden. Innerhalb einer größeren Studie wurde aktuell untersucht, wie vergleichbar die Daten eines Smartphone-gebundenen Sensors für den Hautwiderstand mit denen eines für die Behandlung von Patienten zugelassenen Neuro-/Biofeedbackgerätes sind. Das Ergebnis zeigt eine gute Vergleichbarkeit. Die Studie wird mit anderen Sensoren (Atmung, Puls etc.) fortgesetzt.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike, Dr.-Ing. Tim Herrmann
Kooperationen: Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg; Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg; Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt; Universitätsklinikum Mannheim
Förderer: Bund - 01.01.2019 - 31.12.2021

CORD - Gemeinsame Verbundvorhabenbeschreibung für den Konsortien-übergreifenden Use Case

Collaboration on Rare Diseases (CORD)

Die vorstehend im Kapitel 0.2 aufgeführten zwanzig deutschen Universitätsklinika und weitere Partner engagieren sich im konsortienübergreifenden Use Case "Collaboration on Rare Diseases (CORD)" der Medizininformatik-Initiative (MII) des BMBF für die Verbesserung von Versorgung und Forschung im Bereich der seltenen Erkran- kungen. Dies erfolgt im Rahmen der MII in Anlehnung an den von BMBF und BMG unterstützten Aktionsplan des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE). Jedes der Universitätsklinika betreibt ein Zentrum für Seltene Erkrankungen, ist Mitglied in einem der vier Konsortien der Medizininformatik- Initiative (MII) (HiGHmed / DIFUTURE / MIRACUM / SMITH) und ist fortgeschritten beim Aufbau eines Datenin- tegrationszentrums nach den Regeln der MII. CORD nutzt die organisatorischen und technischen Lösungen der MII mit dem Ziel, die Versorgung und Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen zu verbessern. Es soll belegt werden, dass diese Lösungen zu messbarem Nutzen für Patienten, Ärzte und Forscher führen. Des Weiteren trägt CORD zum Gesamtergebnis der MII bei, beispielsweise durch Erweiterung der medizinischen Dokumentation und Erprobung innovativer Ansätze zur Ver- knüpfung und Auswertung von Daten. Auf der klinischen Seite strebt CORD an, die Sichtbarkeit der seltenen Erkrankungen zu erhöhen, Einblicke in die Versorgungsrealität zu gewähren, die Forschung in diesem Gebiet anzuregen sowie die Qualität der diagnosti- schen und therapeutischen Prozesse zu verbessern.
Auf der Medizininformatik-Seite legt CORD Schwerpunkte auf die Verbesserung von Konzepten und Lösungen für die klinische Dokumentation zu seltenen Erkrankungen, auf die organisatorische, semantische und syntaktische Interoperabilität sowie die datenschutzkonformen Methoden für einen bundesweiten Zugang zu den so gewonnenen Daten. In diesem Sinne werden in CORD einige Lösungen pilotiert und evaluiert und daraufhin Verbesserungsvorschläge erarbeitet, die einer größeren nationalen und internationalen Community zugänglich gemacht werden.

Projektleitung:	Dr. Burkhard Jandrig, Dr.-Ing. Tim Herrmann, Prof. Dr. habil. Martin Schostak, Philip MacKenzie
Kooperationen:	Universitätsklinikum Mannheim; Universitätsklinikum Freiburg; Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Universitätsmedizin Greifswald; Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt; Medizinische Fakultät - Justus-Liebig-Universität Gießen; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg; Medizinische Fakultät Mannheim - Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Medizinische Fakultät - Philipps Universität Marburg; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg; Universitätsklinikum Gießen und Marbug; Universitätsklinikum Erlangen
Förderer:	Bund - 01.01.2019 - 31.12.2024

RECUR - Nationalen Registers für rezidivierende Steinerkrankungen des oberen Harntraktes

Aufbau eines "Nationalen Registers für rezidivierende Steinerkrankungen des oberen Harntraktes". Ziel ist es medizinische Daten mit patientenrelevanten Ergebnissen und gesundheitsökonomischen Variablen zu verbinden und so effektive sowie patientenorientierte Diagnosealgorithmen und Behandlungswege zu entwickeln. Knapp fünf Prozent der deutschen Bevölkerung sind von einer Harnsteinerkrankung der Niere oder des Harnleiters betroffen. Bei bis zu 50% der Patienten kommt es zur wiederholten Steinbildung. Die Patientenleiden unter teils erheblichen Schmerzen und müssen häufig stationär behandelt werden. Langfristig können Dauerschäden an Nieren und Kreislauf (Bluthochdruck) oder Komplikationen bis hin zur Blutvergiftung auftreten. Dies führt zu bedeutenden Einschränkungen der Lebensqualität. Sozioökonomisch übersteigen die mit der Urolithiasis verbunden Kosten diejenigen anderer häufiger urologischer Erkrankungen wie z.B. des Prostatakrebses. Bei etwa 20% der wiederholt Steinbildner können bestimmte Grunderkrankungen als Ursache erkannt werden. Für die Mehrheit der Patienten sind jedoch keine spezifischen Risikofaktoren bekannt. Mit dem geplanten Register soll nun erstmals die Verbindung von medizinischen Daten (Patientencharakteristika, Behandlungsdaten), patientenrelevanten Ergebnissen (z.B. Lebensqualität) und gesundheitsökonomisch bedeutsamen Variablen ((z.B. Krankheitstage) gezogen werden. Das geplante Register soll dabei helfen die Patienten zu identifizieren, die am meisten von spezifischen Behandlungen und vorbeugenden Maßnahmen profitieren. Die genannten Parameter sollen über die im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MI-I) des BMBF im sog. MIRACUM-Konsortium entstehenden Dateninformationszentren (DIZ) der beteiligten Universitätskliniken bereitgestellt werden. Für unmittelbar von Patienten bereitzustellende Parameter werden validierte Fragebögen verwendet, die dem Patienten über eine

Patienten-App zur Verfügung gestellt werden. Daten dieser App werden über eine Schnittstelle in die lokalen KIS eingespielt und unter Berücksichtigung der Datenschutzvorgaben in die DIZ Forschungsdatenrepositories integriert. Das geplante Register wird die strukturellen Rahmenbedingungen für Patienten mit rezidivierender Urolithiasis erheblich verbessern.

Projektleitung:	Prof. Dr. med. Alexey Surov, Dr.-Ing. Tim Herrmann, Melekh Bohdan, Florian Haag
Kooperationen:	Universitätsmedizin Greifswald; Universitätsklinikum Freiburg; Universitätsklinikum Mannheim; Universitätsklinikum Gießen und Marbug; Universitätsklinikum Erlangen; Medizinische Fakultät Mannheim - Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Medizinische Fakultät - Philipps Universität Marburg; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Förderer:	Bund - 01.10.2020 - 31.12.2021

NUM RACOON | Radiological Cooperative Network zur COVID-19 Pandemie

Das Projekt wird als erstes dieser Größenordnung eine landesweite Infrastruktur zur strukturierten Erfassung radiologischer Daten von Covid-19-Fällen errichten. Der Datenbestand wird zum einen die in Echtzeit befundeten und analysierten Daten Covid-19-verdächtiger Pneumoniefälle nutzbar machen. Zum anderen können hochstrukturierte Daten, beispielsweise zur Unterstützung von KI-Entwicklungen, bereitgestellt werden.

Die Daten dienen einerseits als wertvolle Entscheidungsgrundlage für epidemiologische Studien, Lageeinschätzungen und Frühwarnmechanismen. Andererseits bietet sich die Möglichkeit für die Automatisierung diagnostischer und bildverarbeitender Schritte. Schon frühzeitig im Verlauf der COVID-19-Pandemie zeigte sich, dass radiologischen Daten eine Schlüsselrolle in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung zukommt. Die Mehrzahl schwerer Krankheitsfälle weist eine Lungenbeteiligung auf, und radiologische Befunde erlauben eine differenzierte Beschreibung des Krankheitsverlaufs. Die Beurteilung von Lungenbeteiligungen spiegelte sich in den bisherigen Phasen der Krisenbewältigung der COVID-19 Pandemie in allen nationalen Gesundheitssystemen wieder. Radiologische Bildgebung kann pandemische Lungeninfektionen erkennen, bewerten, messen, nachverfolgen und zugrunde liegende Risikofaktoren benennen. Die Radiologie steht damit an der Pforte zum Gesundheitswesen und dient bei der Therapieüberwachung als Entscheidungswerkzeug und Messinstrument.

Projektleitung:	M.Sc. Sebastian Schindler, Dr.-Ing. Tim Herrmann
Kooperationen:	Universitätsmedizin Greifswald; Universitätsklinikum Freiburg; Universitätsklinikum Mannheim; Universitätsklinikum Gießen und Marbug; Universitätsklinikum Erlangen; Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg; Medizinische Fakultät - Justus-Liebig-Universität Gießen; Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik - Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; Medizinische Fakultät Mannheim - Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Medizinische Fakultät - Philipps Universität Marburg; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Förderer:	Bund - 01.10.2020 - 31.12.2021

NUM CODEX | COVID-19 Data Exchange Platform

Aufbau einer bundesweit einheitlichen, datenschutzkonformen Infrastruktur zur Speicherung und Bereitstellung von Covid-19 Forschungsdatensätzen. Vorgesehen sind unter anderem eine umfassende Datenbank, Datenerfassungsinstrumente, Use & Access-Verfahren und eine Treuhandstelle.

Die Infrastruktur wird in der Lage sein, komplexe Covid-19-Forschungsdatensätze, darunter klinische Daten, Bilddaten und Daten zu Bioproben, multizentrisch, patientenbezogen und pseudonymisiert abzubilden und der Forschung zur Verfügung zu stellen. Das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) baut mit der

Forschungsdatenplattform CODEX eine sichere, erweiterbare und interoperable Plattform zur Bereitstellung von Forschungsdaten zu Covid-19 auf, die die Universitätskliniken bundesweit verbindet. Damit sollen der Wissenschaft strukturierte Daten mit hoher Qualität zur Verfügung gestellt und neuartige Auswertungen ermöglicht werden. Zu diesem Zweck wird aus unterschiedlichen Datenquellen eine möglichst kurzfristig verfügbare Datenbasis geschaffen, die den Anforderungen der Forschungsethik (sog. FAIR-Prinzipien) und der EU-Datenschutzgrundverordnung entspricht. In der Startphase kommt hierfür die klinische Forschungsplattform des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) zum Einsatz. In der darauffolgenden Ausbaustufe werden die Datenintegrationszentren aus der Medizininformatik-Initiative (MII) genutzt. Die standortübergreifende Plattform soll es ermöglichen, auch komplexe Forschungsfragen auf breiter Datenbasis zu beantworten. Somit kann sie zu einem besseren Verständnis der Erkrankung Covid-19 beitragen, als Grundlage für politische Entscheidungen dienen sowie die Entwicklung von innovativen und qualitativ hochwertigen Diensten und Anwendungen für Gesundheitseinrichtungen, Bürgerinnen und Bürger voran bringen.

Projektleitung:	Dr.-Ing. Tim Herrmann
Projektbearbeitung:	Prof. Dr. Hermann-Josef Rothkötter, Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Dr. Kerstin Stachel, Dipl.-Ing. Ralf Lützkendorf, M.Sc. Frederike Euchner, Dipl.-Phys. Christian Bruns, Dipl.-Math. Anke Lux, Dipl.-Biol. Rüdiger Lehmann, Dr. rer. nat. Robert Waschipky, M.Sc. Sebastian Schindler, M.Sc. Jan Maluche, Dr.-Ing. Marko Rak
Kooperationen:	Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg; Medizinische Fakultät - Justus-Liebig-Universität Gießen; Fachbereich Gesundheit - Technische Hochschule Mittelhessen; Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik - Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; Medizinische Fakultät Mannheim - Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Institut für Medizinische Informatik - Hochschule Mannheim; Medizinische Fakultät - Philipps Universität Marburg; Averbis GmbH; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Universitätsmedizin Greifswald; Universitätsklinikum Gießen und Marbug; Universitätsklinikum Mannheim; Universitätsklinikum Erlangen; Universitätsklinikum Freiburg; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Förderer:	Bund - 01.01.2018 - 31.12.2021

MIRACUM Medizininformatik-Konsortium - Universitätsmedizin Magdeburg

Projektleitung:

- Prof. Dr. Hermann-Josef Rothkötter (PI)
- Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding (Co-PI)
- Dr. Kerstin Stachel (Co-PI)
- Dr. Tim Herrmann (Projektkoordination)

Das MIRACUM-Konsortium als Teil der mit 160 Mio. € geförderten BMBF Medizininformatik-Initiative (MII) umfasst derzeit 10 Universitäten mit Universitätsklinika in 7 Bundesländern, die jeweils an ihrem Standort ein Datenintegrationszentrum (DIZ) etablieren werden (Dresden, Erlangen, Frankfurt, Freiburg, Gießen, Greifswald, Magdeburg, Mainz, Mannheim und Marburg), zwei Hochschulen (Hochschule Mannheim und Technische Hochschule Mittelhessen) und das Unternehmen Averbis (Freiburg) als Industriepartner.
Der schrittweise Aufbau und die kontinuierliche Weiterentwicklung der DIZ basiert auf einem digitalen Ökosystem (MIRACOLIX) von skalierbaren, wieder verwendbaren Open Source IT Tools, welche zunächst an einzelnen MIRACUM Standorten entwickelt, getestet, in die DIZ-Umgebung integriert und dann für die Einbindung in die DIZ der anderen Partner bereit gestellt werden. Die Entwicklung der IT Tools dieses Ökosystems ist - in Abhängigkeit von den Kompetenzen und bisherigen Erfahrungen der einzelnen MIRACUM Partner - auf diese in Form von DIZ Kompetenzzentren verteilt. Die Mitarbeiter der jeweiligen MIRACUM Partner übernehmen für die MIRACOLIX Tools ihres Kompetenzzentrums jeweils die Erstellung der SOPs und Schulungsmaterialien sowie die kontinuierliche Unterstützung der anderen Partner während der Projektlaufzeit.
Auf dieser Basis entstehen an den 10 MIRACUM Universitäten/Universitätskliniken Datenintegrationszentren, in denen primär klinische Daten aus den elektronischen Krankenaktensystemen, Bilddaten und molekulare

Untersuchungsdaten (omics) zusammengeführt werden. Die standortübergreifende gemeinsame Datennutzung basiert auf einem **dezentralen, verteilten Ansatz und der Grundphilosophie, die Analysemethoden zu den jeweiligen Daten zu bringen** (und somit keine zentrale Datenhaltung etablieren zu müssen). Wesentliche Ziele, die in der Aufbau- und Vernetzungsphase der BMBF Medizininformatik-Initiative aufsetzend auf diesen 10 Datenintegrationszentren verfolgt werden, sind die Unterstützung von Machbarkeitsstudien (Feasibility), die gemeinsame Durchführung explorativer Datenanalysen auf großen verteilten Datenbeständen, die Identifikation von klinischen Behandlungspfaden anhand realer klinischer Datenbestände, die Patientenrekrutierung (Use Case 1), die Entwicklung von Prädiktionsmodellen und deren Integration in klinische Abläufe (zunächst für Patienten mit Asthma/COPD sowie Hirntumoren), sowie die effiziente Integration und Visualisierung von klinischen/molekularen Befunden zur Unterstützung der individualisierten Präzisionsmedizin (zunächst im Kontext molekularer Tumorboards).

Projektleitung:	Dr. Markus Plaumann
Projektbearbeitung:	Christoph Harmsen, Gino Prestifilippo, M.Sc. Felix Mysegaes, Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, M.Sc. Frederike Euchner, Dipl.-Phys. Christian Bruns
Kooperationen:	Prof. Peter Spiteller, Universität Bremen, Instrumentelle Analytik
Förderer:	Haushalt - 02.01.2018 - 31.12.2021

Entwicklung molekularer MR-Temperatursonden

Die Messung einer Temperatur, innerhalb starker Magnetfelder, erfordert besondere Materialien. Konventionelle Thermometer können hier nicht verwendet werden. Alternativ existieren jedoch optische Fasern, die lokale Temperaturmessungen im Bereich von -270 °C bis +250 °C ermöglichen. Standardsensoren besitzen jedoch einen Durchmesser von 1 mm - die kleineren Versionen arbeiten mit einem Durchmesser von 400 μm. Die Genauigkeit liegt derzeit bei $\pm$1 °C; mit vorheriger Kalibrierung bei $\pm$0,2 °C. Eine exakte Temperaturmessung innerhalb eines Gewebes ist oftmals nicht mit den Sensoren realisierbar. Hier können *"molekulare Thermometer"* zukünftig eine bedeutende Rolle spielen. Besonders in den Bereichen Hyperthermie und Hypertonie, bei denen die Temperatur des menschlichen Körpers bzw. spezieller Regionen von außen herauf- oder herabgesetzt wird, ist es von großer Bedeutung die tatsächlich vorliegende Temperatur zu kennen. Nur so kann eine unnötige Schädigung des gesunden Gewebes vermieden werden. Aus diesen Gründen sind die Ziele dieses Forschungsprojektes temperatursensitive Moleküle zu synthetisieren und zu charakterisieren.

Projektleitung:	Dr. Markus Plaumann
Projektbearbeitung:	Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, M.Sc. Frederike Euchner
Kooperationen:	Dr. Kai Buckenmaier, Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik Tübingen; Prof. Dr. Gerd Buntkowsky, TU Darmstadt, Physikalische Chemie
Förderer:	Haushalt - 04.04.2016 - 31.12.2021

Parawasserstoff-induzierte Kernspinhyperpolarisation - Studien mittels der SABRE-Methode

Die Parawasserstoff-induzierte Kernspinhyperpolarisation (PHIP) unter Verwendung der *SABRE-Methode* (SABRE: Signal Amplification By Reversible Exchange) ermöglicht die reproduzierbare Verstärkung von MR-Signalen. Im Gegensatz zur Standard-PHIP müssen bei diesem Verfahren keine hydrierbaren Vorstufen eingesetzt werden. Vielmehr können Zielsubstrate (wie das Nikotinsäureamid) erneut hyperpolarisiert werden.
Die Ziele der aktuellen Forschung sind:

- die Untersuchungen der magnetfeldabhängigen Hyperpolarisation (Schwerpunkt: ^{19}F)
- die Synthese neuartiger Katalysatoren (z. B. Ir-Komplexe)
- die Kernspinhyperpolarisation in physiologisch-verträglichen Medien

---

Projektleitung: Dr. Markus Plaumann
Projektbearbeitung: Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, M.Sc. Frederike Euchner
Kooperationen: Prof. Dr. Gerd Buntkowsky, TU Darmstadt, Physikalische Chemie
Förderer: Haushalt - 01.03.2019 - 31.12.2021

Parawasserstoff-induzierte Kernspinhyperpolarisation fluorierter Substrate - standard PHIP

Die Parawasserstoff-induzierte Kernspinhyperpolarisation unter ALTADENA- und PASADENA-Bedingungen basiert auf der Hydrierung ungesättigter organischer Moleküle unter Verwendung von *Parawasserstoff (para-H_2)*. *Parawasserstoff* besitzt ausschließlich den Singulett-Zustand des molekularen Wasserstoffs und wird bei sehr tiefen Temperaturen in Gegenwart eines Katalysators angereichert. Die hohe Spinordnung des angereicherten *para-H_2* wird in einen (nicht thermischen) Besetzungsunterschied der Zeeman-Niveaus der beiden Protonen überführt, woraus erhöhte MR-Signale resultieren.
Die Polarisation kann außerdem auf andere MR-aktive Kerne im Spinsystem, wie z. B. ^{19}F übertragen werden. Bei einer Signalerhöhung können so geringere Konzentrationen nachgewiesen bzw. schnellere MR-Messungen durchgeführt werden.

Zu den Anwendungsfeldern zählen die Entwicklung neuer MR-Kontrastmittel, die Untersuchung von Reaktionsmechanismen sowie die Aufklärung von molekularen Wechselwirkungen. Im Bereich der MR-Bildgebung können hyperpolarisierte Kerne, wie z. B. ^{19}F, die kaum biologisches Vorkommen aufweisen, kontrastverstärkend genutzt werden. Sie heben sich stark vom Hintergrund ab und die Daten können zusätzlich mit ^{1}H-basierten anatomischen Aufnahmen überlagert werden.

Projektleitung: Dr. Markus Plaumann
Kooperationen: Dr. Jonas Warneke, Universität Leipzig, Wilhelm-Ostwald-Institut für Physikalische und Theoretische Chemie; Dr. Vladimir A. Azov, University of the Free State, Department of Chemistry, Bloemfontein, South Africa
Förderer: Haushalt - 02.02.2015 - 31.12.2021

Fluorierte Borcluster in der Zellkultur

Im Forschungsbereich "*Neue Wirkstoffe und Kontrastmittel in der Tumorforschung*" werden neue fluorierte organische Verbindungen in Bezug auf ihre Wirkung auf verschiedene Zelllinien charakterisiert. Neben Viabilitätsstudien erfolgen MR-spektroskopische Untersuchungen der Zellen, die eine potentielle Markierung der Zellen (MR-Kontrastmittel) nachweisen können.
Außerdem werden Aspekte wie die intermolekularen Wechselwirkungen (Ausbildung von Gast-Wirt-Komplexen) mittels der ^{19}F-MR-Spektroskopie untersucht. Ionische Verbindungen wie der zweifach negativ geladene Borcluster $[B_{12}F_{12}]^{2-}$ besitzen eine exzellente Wasserlöslichkeit und sind aufgrund ihrer Vielzahl an Fluorkernen und des poteniellen Einsatzes in der Bor-Neutroneneinfangtherapie von besonderem Interessen.

8. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Albert, Christian Carl Friedrich; Haase, Michael; Albert, Annemarie; Ernst, Martin; Kropf, Siegfried; Bellomo, Rinaldo; Westphal, Sabine; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Haase-Fielitz, Anja; Elitok, Saban
Predictive value of plasma NGAL - hepcidin-25 for major adverse kidney events after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass : a pilot study
Annals of laboratory medicine - Seoul, 2012, Bd. 41 (2021), 4, S. 357-365;
[Imp.fact.: 3.464]

Bannehr, Marwin; Kahn, Ulrike; Liebchen, Josephin; Okamoto, Maki; Hähnel, Valentin; Georgi, Christian; Dworok, Victoria; Edlinger, Christoph; Lichtenauer, Michael; Kücken, Tanja; Kropf, Siegfried; Haase-Fielitz, Anja; Butter, Christian
Right ventricular longitudinal strain predicts survival in patients with functional tricuspid regurgitation
The Canadian journal of cardiology - [S.l.]: Elsevier, 1995, Bd. 37 (2021), 7, S. 1086-1093;
[Imp.fact.: 5.223]

Bowden, Jack; Bornkamp, Björn; Glimm, Ekkehard; Bretz, Frank
Connecting instrumental variable methods for causal inference to the estimand framework
Statistics in medicine - Chichester [u.a.]: Wiley, Bd. 40 (2021), 25, S. 5605-5627
[Imp.fact.: 2.373]

Brinkers, Michael; Lux, Anke; Pfau, Giselher; Schneemilch, Christine Elisabeth
Charakteristik und Prävalenz schmerzhafter Zönästhesien in einer Schmerzambulanz
Der Schmerz: Organ der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, der Österreichischen Schmerzgesellschaft und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie - Berlin: Springer, Bd. 35 (2021), insges. 7 S.;
[Imp.fact.: 1.107]

Bruns, Christian; Herrmann, Tim; Böckmann-Barthel, Martin; Rothkötter, Hermann-Josef; Bernarding, Johannes; Plaumann, Markus
IT support in emergency remote teaching in response to COVID-19
GMS journal for medical education: JME - [Erlangen]: Gesellschaft für Medizinische Ausbildung in der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2016, 38.2021, 1, Doc16, 4 Seiten;

Gaidzik, Franziska; Pathiraja, Sahani; Saalfeld, Sylvia; Stucht, Daniel; Speck, Oliver; Thévenin, Dominique; Janiga, Gábor
Hemodynamic data assimilation in a subject-specific circle of Willis geometry
Clinical neuroradiology - München: Urban & Vogel, 2006, Bd. 31 (2021), 3, S. 643-651;
[Imp.fact.: 3.649]

Hampf, Christopher; Bialke, Martin; Geidel, Lars; Vass, Albert; Bahls, Thomas; Blasini, Romina; Blumentritt, Arne; Boeker, Martin; Bruns, Christian; Jandrig, Burkhard; Fünfgeld, Maximilian; Heinrich, Philipp; Leddig, Torsten; Michel-Backofen, Achim; Pirkl, Anna; Rautenberg, Michael; Simons, Fabian; Stahl, Dana; Prokosch, Hans-Ulrich; Hoffmann, Wolfgang
A survey on the current status and future perspective of informed consent management in the MIRACUM consortium of the German Medical Informatics Initiative
Translational medicine communications - [London]: BioMed Central, 2016, Bd. 6 (2021), insges. 11 S.;

Herold, Jörg; Peters, Sophie; Juenger, Jonas; Udelnow, Andrej A.; Kropf, Siegfried; Bauersachs, Rupert; Braun-Dullaeus, Ruediger
High incidence of deep vein thrombosis during the treatment of pseudoaneurysms - a retrospective nonrandomized study
Vasa - Bern: Huber, Bd. 50 (2021), 3, S. 231-239;
[Imp.fact.: 1.961]

Hoyer-Kuhn, Heike-Katharina; Huebner, Angela; Richter-Unruh, Anette; Bettendorf, Markus; Rohrer, Tilman; Kapelari, Klaus; Riedl, Stefan; Mohnike, Klaus; Dörr, Helmuth-Günther; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Fink, Katharina; Holl, Reinhard W.; Wölfle, Joachim
Hydrocortisone dosing in children with classic congenital adrenal hyperplasia - results of the German/Austrian registry
Endocrine Connections: an interdisciplinary open access journal ; an official journal of Society for Endocrinology ; European Society for Endocrinology - Bristol: BioScientifica, 2012, Bd. 10 (2021), 5, S. 561-569, insges. 9 S.;
[Imp.fact.: 3.335]

Jorde, Ilka; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Papra, Kristin; Föllner, Sebastian; Lux, Anke; Schreiber, Jens; Lücke, Eva
Association of serum vitamin D levels with disease severity, systemic inflammation, prior lung function loss and exacerbations in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
Journal of thoracic disease - Hong Kong: Pioneer Bioscience Publ., 2009, Bd. 13 (2021), 6, S. 3597-3609;
[Imp.fact.: 2.895]

Kirches, Elmar; Sahm, Felix; Korshunov, Andrey; Bluecher, Christina; Waldt, Natalie; Kropf, Siegfried; Schrimpf, Daniel; Sievers, Philipp; Stichel, Damian; Schüller, Ulrich; Schittenhelm, Jens Florian; Riemenschneider, Markus Johannes; Karajannis, Matthias A.; Perry, Arie; Pietsch, Torsten; Boekhoff, Svenja; Capper, David; Beck, Katja; Paramasivam, Nagarajan; Schlesner, Matthias; Brastianos, Priscilla K.; Müller, Hermann L.; Pfister, Stefan; Mawrin, Christian
Molecular profiling of pediatric meningiomas shows tumor characteristics distinct from adult meningiomas
Acta neuropathologica - Berlin: Springer, 1961, Bd. 142 (2021), 5, S. 873-886, insges. 14 S.;
[Imp.fact.: 17.088]

Maiwald, Jan-Hendrik; Sprung, Susanne; Czapiewski, Piotr; Lessel, Wiebke; Scherping, Anna; Schomburg, Dirk; Plaumann, Markus; Tomasik, Bartłomiej; Behre, Gerhard; Haybäck, Johannes; Ignatov, Atanas; Eggemann, Holm; Naß, Norbert
The impact of G protein-coupled oestrogen receptor 1 on male breast cancer - a retrospective analysis
Contemporary oncology - Poznań, 1999, Bd. 25 (2021), 3, S. 204-212;

Pravdivtsev, Andrey N.; Kempf, Nicolas; Plaumann, Markus; Bernarding, Johannes; Scheffler, Klaus; Hövener, Jan-Bernd; Buckenmaier, Kai
Coherent evolution of signal amplification by reversible exchange in two alternating fields (alt-SABRE)
ChemPhysChem - Weinheim: Wiley-VCH Verl., 2000, Bd. 22 (2021), 23, S. 2381-2386;
[Imp.fact.: 3.102]

Rolfes, Leoni; Pawlitzki, Marc; Pfeuffer, Steffen; Nelke, Christopher; Lux, Anke; Pul, Refik; Kleinschnitz, Christoph; Kleinschnitz, Konstanze; Rogall, Rebeca; Pape, Katrin; Bittner, Stefan; Zipp, Frauke; Warnke, Clemens; Goereci, Yasemin; Schroeter, Michael; Ingwersen, Jens; Aktaş, Orhan; Klotz, Luisa; Ruck, Tobias; Wiendl, Heinz; Meuth, Sven
Ocrelizumab extended interval dosing in multiple sclerosis in times of COVID-19
Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation ; official journal of the American Academy of Neurology - Philadelphia, Pa.: Wolters Kluwer, 2014, Bd. 8 (2021), 5, insges. 11 S.;
[Imp.fact.: 8.485]

Schmeisser, Alexander; Rauwolf, Thomas; Groscheck, Thomas; Kropf, Siegfried; Luani, Blerim; Tanev, Ivan; Hansen, Michael; Meißler, Saskia; Steendijk, Paul; Braun-Dullaeus, Ruediger C.
Pressure-volume loop validation of TAPSE/PASP for right ventricular arterial coupling in heart failure with pulmonary hypertension
European heart journal - cardiovascular imaging - Oxford: Oxford University Press, Bd. 22.2021, 2, S. 168-176;
[Imp.fact.: 4.841]

Schmeißer, Alexander; Rauwolf, Thomas; Groscheck, Thomas; Fischbach, Katharina; Kropf, Siegfried; Luani, Blerim; Tanev, Ivan; Hansen, Michael; Meißler, Saskia; Schäfer, Kerstin; Steendijk, Paul; Braun-Dullaeus, Ruediger C.
Predictors and prognosis of right ventricular function in pulmonary hypertension due to heart failure with reduced ejection fraction
ESC heart failure/ European Society of Cardiology - Chichester: Wiley, 2014, Bd. 8 (2021), 4, S. 2968-2981;
[Imp.fact.: 4.411]

Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Vilchez-Vargas, Ramiro; Vasapolli, Riccardo; Palm, Frederike; Simon, Bianca; Schomburg, Dirk; Lux, Anke; Geffers, Robert; Pieper, Dietmar Helmut; Link, Alexander; Malfertheiner, Peter
Impact of healthy aging on active bacterial assemblages throughout the gastrointestinal tract
Gut microbes - Austin, Tex.: Landes Bioscience, 2010, Bd. 13 (2021), 1, insges. 18 S.;
[Imp.fact.: 10.245]

Sweeney-Reed, Catherine M.; Wolff, Doreen; Hörnschemeyer, Sarah; Faßhauer, Henriette; Haase, Antonia; Schomburg, Dirk; Niggel, Jakob; Kabesch, Michael; Apfelbacher, Christian
Feasibility of a surveillance programme based on gargle samples and pool testing to prevent SARS-CoV-2 outbreaks in schools
Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, 2011, Bd. 11 (2021), insges. 14 S.;
[Imp.fact.: 4.379]

Wacker, Max; Thewes, Lena; Lux, Anke; Busk, Henning; Zardo, Patrick; Scherner, Maximilian Philipp; Awad, George; Varghese, Sam; Veluswamy, Priya; Wippermann, Jens; Slottosch, Ingo Jürgen
Monitoring excimer laser-guided cardiac lead extractions by uniportal video-assisted thoracoscopy - a single center experience
Asian cardiovascular & thoracic annals - London: Sage, 1993, Bd. 29 (2021), insges. 6 S.;

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Sweeney-Reed, Catherine M.; Wolff, Doreen; Faßhauer, Henriette; Hörnschemeyer, Sarah; Haase, Antonia; Schomburg, Dirk; Niggel, Jakob; Kabesch, Michael; Apfelbacher, Christian
Pooltestverfahren mit Gurgelproben - zur Vermeidung von Ausbrüchen von SARS-CoV-2 in Schulen (STACAMA)
Ärzteblatt Sachsen-Anhalt - offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 32 (2021), 9, S. 29-35

ARTIKEL IN ZEITSCHRIFT

Schöninger, Lucas; Voigt-Zimmermann, Susanne; Kropf, Siegfried; Arens, Christoph; Davaris, Nikolaos
Kontaktendoskopie mit Narrow Band Imaging zur Erkennung perpendikulärer Gefäßveränderungen bei benignen Läsionen, Dysplasien und Karzinomen der Stimmlippen
HNO - Berlin: Springer, 1996, Bd. 69 (2021), 9, S. 712-718;
[Imp.fact.: 1.284]

ABSTRACTS

Maluche, Jan Jörg; Bernarding, Johannes
Incremental extraction of metadata from XNAT stored DICOM header to a FHIR Database in nationwide MIRACUM-project
XNAT Workshop/ XNAT Workshop, 2021; XNAT Workshop . - 2021, insges. 1 S.;

Mysegaes, Felix; Plaumann, Markus
Temperature determination based on chemical shift difference between two 19F signals in the case of a Ce3+ and a Tm3+-complex
42nd FGMR Annual Discussion Meeting September 27 October 1, Online: GDCh Gesellschaft Deutscher Chemiker/ Gesellschaft Deutscher Chemiker, 2021 . - 2021;

Plaumann, Markus; Bruns, Christian; Euchner, Frederike; Bernarding, Johannes
Photo-CIDNP-based hyperpolarization of kynurenic acid - a neuroactive substrate
European Molecular Imaging Meeting, 16th annual meeting of the European Society for Molecular Imaging: EMIM 2021, 24th 27th August Lokhalle in Göttingen, Germany/ European Molecular Imaging Meeting, 2021 . - 2021, insges. 2 S.;

Prediger, Isabell; Bruns, Christian; Euchner, Frederike; Bernarding, Johannes; Plaumann, Markus
Hyperpolarization of bisfluorinated pyridine derivatives
European Molecular Imaging Meeting, 16th annual meeting of the European Society for Molecular Imaging: EMIM 2021, 24th 27th August Lokhalle in Göttingen, Germany/ European Molecular Imaging Meeting, 2021 . - 2021, insges. 2 S.;

ANDERE MATERIALIEN

Adler, Jakob; Rißmann, Anke; Kropf, Siegfried; Mohnike, Klaus; Taneva, Elina; Ansorge, Thomas; Zenker, Martin; Wex, Thomas
Estimated prevalence of harmful alcohol consumption in pregnant and nonpregnant women in Saxony-Anhalt (NorthEast Germany) using biomarkers
Alcoholism: clinical and experimental research ; the official journal of the Research Society on Alcoholism and the International Society for Biomedical Research on Alcoholism - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 1977 - clinical and experimental research ; the official journal of the Research Society on Alcoholism and the International Society for Biomedical Research on Alcoholism, Bd. 45 (2021), 4, S. 819-827;
[Imp.fact.: 3.035]