



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Universitätsklinik für Pneumologie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR PNEUMOLOGIE

Universitätsklinik für Pneumologie

Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

1. LEITUNG

Professor Dr. med. habil. Jens Schreiber

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Professor Dr. med. habil. Jens Schreiber

PD Dr. rer. nat. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski (Wiss. Mitarbeiterin mit Lehrbefugnis)

3. FORSCHUNGSPROFIL

Als Universitätsklinik mit dem Schwerpunkt Lungenerkrankungen in einem universitären Krankenhaus der Maximalversorgung bieten wir eine umfassende und modernste Diagnostik und Therapie pneumologischer Erkrankungen, d.h. aller Krankheiten der Atmungsorgane an. Dabei steht der kranke Mensch im Mittelpunkt unseres Denkens und Handelns. Erfahrene und hoch qualifizierte Ärzte sowie unser gut ausgebildetes und motiviertes Pflegepersonal sind auf die Behandlung von Lungenerkrankungen spezialisiert.

Zur Heilung, Linderung von Beschwerden und Verbesserung der Lebensqualität unserer Patienten sind die Medizin und Organisation des Bereichs so strukturiert, dass für die Patienten alles getan wird und sie sich rundum wohl und optimal betreut fühlen. Dabei sind besonders die engen Interaktionen mit den Kliniken des Zentrums für Innere Medizin und des gesamten Universitätsklinikum essenziell, da eine isolierte Betrachtung einzelner Organe nicht mehr modernen medizinischen Standards entspricht.

Atemwegs- und Lungenerkrankungen sind heute neben den Herz-Kreislaufkrankungen und dem Diabetes mellitus die häufigsten Volkskrankheiten überhaupt. Ob sie durch Infektionen oder Allergien ausgelöst werden, ob Zigarettenrauchen die Ursache ist, Feinstaubbelastung oder der Arbeitsplatz, die Krankheitsbilder sind vielfältig und werden immer zahlreicher.

Lungenkrebs gehört gegenwärtig in Deutschland zu den am weitesten verbreiteten bösartigen Erkrankungen. Zu den häufigsten Erkrankungen werden nach Untersuchungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) auch zukünftig vor allem die Lungenentzündung, COPD und der Lungenkrebs gehören. Weiterhin kann die Lunge bei zahlreichen anderen Erkrankungen betroffen sein und bei Lungenerkrankungen können nahezu alle anderen Organe und Organsysteme in Mitleidenschaft gezogen werden. Deshalb bedarf es neben einer besonderen Kompetenz und Spezialisierung auch strukturierter Interaktionen mit anderen Fachdisziplinen, um jedem Krankheitsbild effektiv entgegenzuwirken. Für die individuelle Therapie jedes Patienten arbeiten deshalb die unterschiedlichen Abteilungen interdisziplinär zusammen. Ein Beispiel dafür sind interdisziplinäre Tumorkonferenzen.

Eine besonders enge Zusammenarbeit verbindet uns mit der Abteilung für Thoraxchirurgie der Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie. Durch gemeinsame Fallkonferenzen, einen engen kollegialen Dialog, aber auch durch die räumliche Nähe der Stationen ist eine optimale interdisziplinäre Betreuung der Patienten gewährleistet. Ebenso relevant für die optimale Patientenbetreuung ist unsere stetige Kooperation mit den Kollegen der Universitätsklinik für Strahlentherapie und der interventionellen Radiologie zur Realisierung der häufig erforderlichen Konzepte der multimodalen Behandlung von Lungenkrebspatienten.

In einem Zentrum für laryngotracheale Chirurgie besteht eine enge Kooperation neben der Abteilung für Thoraxchirurgie auch mit der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Weiterhin kooperieren wir in einem gut funktionierenden Netzwerk aus medizinischen Fachkräften in Praxen, Krankenhäusern, Verbänden und Fachgesellschaften. Wir beziehen Selbsthilfegruppen und Kostenträger in

unser Handeln ein. Ein Beispiel dafür ist unser ambulant-stationäres Atemtherapiezentrum als gemeinsame Struktureinheit der Universitätsklinik für Pneumologie des Universitätsklinikums Magdeburg und mehrerer niedergelassener Pneumologen aus Magdeburg und Burg.

Das ambulant-stationäre Atemtherapiezentrum und Schlaflabor wurde von der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) akkreditiert. Es ermöglicht eine Diagnostik und Therapie von Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen und chronischer respiratorischer Insuffizienz unterschiedlichster Genese. Ein Schwerpunkt ist die nichtinvasive Beatmung. Hier besteht eine sehr enge Kooperation mit dem interdisziplinären Muskelzentrum.

In enger Kooperation mit anderen Kliniken des Universitätsklinikums erfolgen die Diagnostik mit nuklearmedizinischen Verfahren, z.B. PET-CT, Rechtsherzkatheteruntersuchungen, die endobronchiale Strahlentherapie und viele andere.

Unser Team unter der Leitung von Prof. Dr. med. Jens Schreiber ist spezialisiert auf die Diagnostik und Therapie von chronisch obstruktiven, allergischen und infektiösen Lungen- und Bronchialerkrankungen, seltenen Lungenerkrankungen, berufsbedingten Krankheiten der Atmungsorgane, genetischen Erkrankungen der Lunge, sowie Krebserkrankungen der Lunge und des Rippenfells. Das Spektrum der Untersuchungsmöglichkeiten und therapeutischen Möglichkeiten umfasst alle modernen Verfahren der Pneumologie wie Lungenfunktionsmethoden, Belastungsuntersuchungen, transthorakale und endobronchiale Sonographie, endoskopische Diagnostik (Bronchoskopie und Thorakoskopie) und endoskopische Therapie (Laser, Argon-Plasma-Koagulation, photodynamische Therapie, Stentimplantation, endobronchiale Ventil- und Coilimplantation), medikamentöse Therapieverfahren, wie zytostatische Chemotherapie. Auch betreuen wir in Form von spezialisierten Ambulanzen Patienten mit seltenen Erkrankungen wie beispielsweise der Mukoviszidose, pulmonaler Hypertonie und Alpha-1-Antitrypsinmangel.

Die Universitätsklinik für Pneumologie ist Bestandteil des Zentrums für seltene Erkrankungen.

Im Interesse der Qualitätssicherung und der Verbesserung bisheriger Behandlungsstrategien sind wir bestrebt, unseren Patienten die Teilnahme überwiegend multizentrischen wissenschaftlichen und von der Ethikkommission befürworteten klinischen Studien anzubieten.

Seit 2017 verfügt die Universitätsklinik für Pneumologie über eine experimentelle Abteilung (Experimentelle Pneumologie, PD Dr. rer. nat. Sabine Stegemann-Koniszewski). In deren Forschungslabor werden Projekte zur Interaktion bronchopulmonaler Infektionen und mikrobieller Besiedelung mit entzündlichen Mechanismen chronischer Atemwegserkrankungen bearbeitet. Hierzu kommen immunologische und molekularbiologische Untersuchungen in prä-klinischen Mausmodellen sowie an klinischen Proben entsprechender Patientenkohorten zum Einsatz.

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

| | |
|------------------------|--|
| Projektleitung: | Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski |
| Kooperationen: | Dr. Silva Holtfreter, Universitätsmedizin Greifswald |
| Förderer: | Haushalt - 15.05.2021 - 01.05.2025 |

Mechanismen der Interaktion zwischen respiratorischer Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* und allergischem Asthma im Mausmodell

Ungefähr 30 % der Bevölkerung sind dauerhaft oder intermittierend mit dem opportunistischen bakteriellen Pathogen *Staphylococcus aureus* besiedelt, unter anderem in den oberen Atemwegen. Es gibt Zusammenhänge zwischen der Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* und atopischen Erkrankungen. Dies ist auch für das allergische Asthma der Fall. Allerdings ist unklar, welche Faktoren in der Interaktion zwischen dem Bakterium und dem Wirt hierfür entscheidend sind. In diesem Projekt arbeiten wir mit einem Mausmodell für die asymptomatische nasale Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* und untersuchen die Auswirkungen der Besiedelung auf das lokale Immunsystem sowie entzündliche Prozesse der allergischen Atemwegsentzündung. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen Mechanismen aufdecken, wie die Zusammenhänge zwischen einer Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* und dem allergischen Asthma im Patienten vermittelt werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski
Förderer: Haushalt - 01.09.2021 - 31.12.2024

Translokation des bronchopulmonalen Mikrobioms, mikrobieller Metabolite, Mastzellgranula und Neuropeptide in die systemische Zirkulation nach spezifischer und unspezifischer inhalativer Provokationstestung

Im Rahmen der Studie soll herausgefunden werden, ob es bei oder nach einer IgE vermittelten bronchialen allergischen Reaktion zu einer Translokation von Teilen des bronchopulmonalen Mikrobioms, mikrobieller Metabolite, Mastzellgranula und/oder einer Freisetzung von Neuropeptiden in die systemische Zirkulation als potenziellen Pathomechanismus einer Kommunikation zwischen den Effektororganen atopischer Erkrankungen kommt.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski
Förderer: Haushalt - 01.01.2021 - 31.12.2024

Langfristige Auswirkungen einer Infektion mit Influenza A Virus auf das Immunmilieu der Atemwege und Lunge im Mausmodell

Respiratorische Infektionen mit dem Influenza A Virus (IAV) können das Immunsystem der Atemwege und Lunge stark in seiner Reaktionsfähigkeit beeinflussen. Bedeutend ist dies während der akuten Infektion, aber auch darüber hinaus, beispielsweise für die Abwehr bakterieller respiratorischer Pathogene. Es wird zunehmend erkannt, dass sich respiratorische Virusinfektionen langfristig und nachhaltig auf das immunologische Gleichgewicht in den Atemwegen und der Lunge - einer Grenzfläche zur Umgebung des Organismus - auswirken. Somit ist potentiell nicht nur die Reaktionsfähigkeit gegenüber sekundären Pathogenen, sondern auch gegenüber Allergenen nachhaltig und bedeutend verändert. In diesem Projekt untersuchen wir im Mausmodell, wie sich eine IAV Infektion langfristig auf das Immunsystem der Atemwege und Lunge auswirkt und welche Konsequenzen dies für die Entwicklung und Ausprägung einer allergischen Atemwegsentzündung hat. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen dazu beitragen, unser Verständnis der Rolle viraler Atemwegsinfektionen für chronische entzündliche Atemwegserkrankungen zu erhöhen.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski
Förderer: Haushalt - 01.08.2018 - 31.12.2024

Staphylococcus aureus Enterotoxin B-vermittelte Modulation der allergischen Atemwegsinfektion im Mausmodell

Es bestehen Zusammenhänge zwischen einer Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* und dem allergischen Asthma. Es ist jedoch unklar, welche die ausschlaggebenden Interaktionen zwischen dem Bakterium und dem Wirt sind und welche zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen eine Rolle spielen. *Staphylococcus aureus* ist in der Lage, eine Vielzahl an Virulenzfaktoren zu bilden, unter anderem Superantigene wie das *Staphylococcus aureus* Enterotoxin B (SEB). Patienten mit allergischem Asthma zeigen häufig eine spezifische Sensibilisierung gegenüber SEB und anderen Toxinen. Darüber hinaus wird vermutet, dass SEB immunmodulatorisch in die entzündlichen Vorgänge beim allergischen Asthma eingreift. In diesem Projekt adressieren wir systematisch die Wirkung von SEB auf die allergische Atemwegsinfektion im Mausmodell. Es wird untersucht, wie SEB sich auf die allergische Reaktion in den Atemwegen und der Lunge auswirkt, wenn es entweder vor der Sensibilisierung oder zusammen mit dem späteren Allergenkontakt (= Provokation) intranasal verabreicht wird. Perspektivisch sollen diese Untersuchungen Mechanismen entschlüsseln, wie *Staphylococcus aureus* mittels SEB das allergische Asthma beeinflusst, um so langfristig neue prophylaktische und therapeutische Strategien zu entwickeln.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, apl. Prof. Dr. habil. Ulrich Vorwerk
Förderer: Haushalt - 01.08.2021 - 31.08.2024

Einfluss einer *Staphylococcus aureus*-Besiedlung auf entzündliche und immunologische Prozesse in den oberen und unteren Atemwegen bei Patienten mit Polyposis nasi und Asthma bronchiale

Ziel der Studie ist es zu untersuchen, inwiefern die Besiedlung mit und die Sensibilisierung gegenüber *Staphylococcus aureus* bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis und Asthma bronchiale den inflammatorischen Phänotyp und das lokale Mikrobiom in den oberen und unteren Atemwegen beeinflussen. Dazu werden weibliche und männliche Patienten mit chronischer Rhinosinusitis und Indikation zu einer HNO-Operation (Pansinus-Operation) in Intubationsnarkose mit und ohne Asthma bronchiale untersucht. Die Studie wird in Zusammenarbeit zwischen der Klinik für Pneumologie der Universität Magdeburg und der HNO-Heilkunde der Universität Magdeburg durchgeführt.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 31.01.2024

Einfluss einer IgE-vermittelten Sensibilisierung gegen *Staphylococcus aureus* Enterotoxine und / oder einer Kolonisation mit *Staphylococcus aureus* auf den inflammatorischen Phänotyp beim Asthma bronchiale

Weltweit leben geschätzte 300 Millionen Patienten mit allergischem Asthma und ca. 30 % der Bevölkerung sind dauerhaft oder intermittierend mit *Staphylococcus aureus* besiedelt. Zusammenhänge zwischen einer nasalen Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* und dem Auftreten von allergischem Asthma sind bekannt, mechanistisch aber weitestgehend unverstanden. Häufig kann bei Asthmatikern eine IgE-Sensibilisierung gegenüber *Staphylococcus aureus* Enterotoxinen nachgewiesen werden, allerdings ist deren Bedeutung für die Erkrankung nach wie vor nicht genau geklärt. In diesem Projekt werden klinische Proben von Patienten mit allergischem Asthma sowie von nicht-asthmatischen Kontrollprobanden gesammelt und untersucht. Es werden Zusammenhänge zwischen einer nasalen Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* und lokalen sowie systemischen Entzündungsparametern analysiert. Darüber hinaus werden lokale und systemische IgE-Spiegel, u.a. solche spezifisch für *Staphylococcus aureus* Toxine, bestimmt und Zusammenhänge mit Entzündungsparametern und klinischen Daten untersucht. Diese Analysen haben zum Ziel, zur Klärung der Bedeutung einer nasalen Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* sowie einer Sensibilisierung gegenüber seiner Toxine für den inflammatorischen Phänotyp des allergischen Asthmas beizutragen.

Projektleitung: Prof. Dr. Jens Schreiber, Priv.-Doz. Dr. rer. nal. habil. Sabine Stegemann-Koniszewski
Förderer: Haushalt - 01.01.2021 - 31.12.2023

Einfluss einer komorbiden Depressivität auf die systemische Inflammation und das intestinale und pulmonale Mikrobiom bei Patienten mit Asthma bronchiale

Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, inwiefern eine komorbide Depressivität bei Asthmatikern die systemische Inflammation und das Mikrobiom der Atemwege und/oder dem Darm verändert. Patienten mit Asthma bronchiale und komorbider Depressivität werden klinisch charakterisiert und Proben der Atemwege (induziertes Sputum) und Stuhlproben bezüglich des Mikrobioms analysiert. Darüber hinaus erfolgt die Charakterisierung der lokalen und systemischen Inflammation in Sputum- sowie Serumproben.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Genseke, Philipp; Wielenberg, Christoph Ferdinand; Schreiber, Jens; Luecke, Eva; Frese, Steffen; Walles, Thorsten; Kreißl, Michael

Prospective evaluation of quantitative F-18-FDG-PET/CT for pre-operative thoracic lymph node staging in patients with lung cancer as a target for computer-aided diagnosis

Diagnostics - Basel : MDPI, Bd. 13 (2023), Heft 7, Artikel 1263, insges. 10 S.

[Imp.fact.: 3.6]

Jorde, Ilka; Schreiber, Jens; Stegemann-Koniszewski, Sabine

The role of Staphylococcus aureus and its toxins in the pathogenesis of allergic asthma

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 1, Artikel 654, insges. 23 S.

[Imp.fact.: 5.6]

Kandler, Nadine; Schilling, Thomas; Fakundiny, Bastian; Walles, Thorsten; Lücke, Eva

Riskante Diagnosesicherung - Fallserie über drei Patientinnen mit Mediastinal-mass-Syndrom - Risky confirmation of a diagnosis - case series of three female patients with mediastinal mass syndrome

Die Chirurgie - [Berlin]: Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 94 (2023), Heft 8, S. 719-726

[Imp.fact.: 0.9]

Lommatzsch, Marek; Criée, Carl-Peter; Jong, Carmen C. M.; Gappa, Monika; Geßner, Christian; Gerstlauer, Michael; Hämäläinen, Nina; Haidl, Peter; Hamelmann, Eckard; Horak, Fritz; Idzko, Marco; Ignatov, Atanas; Koczulla, Andreas Rembert; Korn, Stephanie; Köhler, Michael; Lex, Christiane; Meister, Jochen; Milger-Kneidinger, Katrin; Nowak, Dennis; Nothacker, Monika Judith; Pfaar, Oliver; Pohl, Wolfgang; Preisser, Alexandra; Rabe, Klaus F.; Riedler, Josef; Schmidt, Olaf; Schreiber, Jens; Schuster, Antje; Schuhmann, Maren; Spindler, Thomas; Taube, Christian; Virchow, Johann Christian; Vogelberg, Christian; Vogelmeier, Claus F.; Wantke, Felix; Windisch, Wolfram; Worth, Heinrich; Zacharasiewicz, Angela; Buhl, Roland

S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023 - Diagnosis and treatment of asthma - a guideline for respiratory specialists 2023

Pneumologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 77 (2023), Heft 8, S. 461-543

[Imp.fact.: 1.2]

Luwich, Katharina; Lücke, Eva; Hachenberg, Thomas; Stegemann-Koniszewski, Sabine; John, Robin; Braun-Dullaeus, Rüdiger; Schreiber, Jens

Validity of anamnestic data on allergies towards β -lactam antibiotics in a preoperative setting. Letter to the editor

Allergo journal international - München : Urban & Vogel, Bd. 32 (2023), Heft 4, S. 114-116

Lücke, Eva; Schraven, Burkhard; Borucki, Katrin; Lux, Anke; Reinhold, Dirk; Wu, Qingyu; Schreiber, Jens

Patterns of allergic sensitization in adults with severe asthma - the ATLAS non-interventional study

Journal of asthma - Philadelphia, Pa. : Taylor & Francis, Bd. 60 (2023), Heft 11, S. 2021-2029

[Imp.fact.: 1.9]

Stegemann-Koniszewski, Sabine; Frentzel, Sarah; Bruder, Dunja

Good and bad outcomes of respiratory viral infections - influenza A virus trains sustained antitumor immunity of macrophages in the lung

Cellular & molecular immunology - London [u.a.]: Nature Publ. Group, Bd. 20 (2023), Heft 8, S. 861-863

[Imp.fact.: 24.1]

Tietz, Franziska; Adams, Ines; Lücke, Eva; Schreiber, Jens

Inhalation devices in 7- to 15-year-old children with asthma - a patient preference study

Patient preference and adherence - Albany, Auckland : Dove Medical Press, Bd. 17 (2023), S. 951-959

[Imp.fact.: 2.2]

Walles, Thorsten; Schreiber, Jens

Perioperative pulmonale Komplikationen in der Thoraxchirurgie - Perioperative pulmonary complications in thoracic surgery

Zeitschrift für Pneumologie - [Heidelberg]: Springer Medizin, Bd. 20 (2023), Heft 4, S. 201-208

[Imp.fact.: 0.2]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Roder, Marc; Negele, Jonas; Franz, Tobias; Schreiber, Jens; Kahlfuß, Sascha

Asthma bronchiale - Unterschiedliche Endotypen unterschiedliche Therapie

Deutsches Ärzteblatt - Köln : Dt. Ärzte-Verl., Bd. 120 (2023), Heft 15, Supplement, S. 18-20, insges. 5 S.

BEGUTACHTETE BUCHBEITRäge

Guest, Paul C.; Neyazi, Alexandra; Braun-Dullaes, Rüdiger C.; Müller, Patrick; Schreiber, Jens; Haghikia, Aiden; Vasilevska, Veronika; Steiner, Johann

A molecular biomarker-based triage approach for targeted treatment of post-COVID-19 syndrome patients with persistent neurological or neuropsychiatric symptoms

Application of Omic Techniques to Identify New Biomarkers and Drug Targets for COVID-19 - Cham : Springer

. - 2023, S. 97-115

DISSERTATIONEN

Mozhiparambil, Julia; Glimm, Ekkehard [ErwähnteR]; Lommatzsch, Marek [ErwähnteR]

Einflussfaktoren des Studiendesigns auf Zielkriterien im Medikamenten- und Placeboarm in klinischen Studien zum Asthma bronchiale

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2023, 2-140 Blätter