



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2024

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

Förderer: Haushalt - 01.01.2021 - 31.12.2025

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.

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

Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 31.12.2025

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 Besiedelung 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 Besiedelung 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 Besiedelung 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 - 01.08.2018 - 31.12.2025

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, 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, 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.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Camp, Belinda; Jorde, Ilka; Sittel, Franka; Pausder, Alexander; Jeron, Andreas; Bruder, Dunja; Schreiber, Jens; Stegemann-Koniszewski, Sabine

Comprehensive analysis of lung macrophages and dendritic cells in two murine models of allergic airway inflammation reveals model- and subset-specific accumulation and phenotypic alterations

Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 15 (2024), Artikel 1374670, insges. 17 S.

[Imp.fact.: 5.7]

Franz, Tobias; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Schreiber, Jens; Müller, Andreas Johann; Bruder, Dunja; Dudeck, Anne; Boehme, Julia D.; Kahlfuß, Sascha

Metabolic and ionic control of T cells in asthma endotypes

American journal of physiology. Cell physiology - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 327 (2024), Heft 5, S. C1300-C1307

[Imp.fact.: 5.0]

Heinze Martinez, Elena; Dietze, Nicole; Mewes, Sabine; Schreiber, Jens; Feist, Eugen

Lungenbeteiligung bei Kollagenosen - Lung involvement in connective tissue diseases

Zeitschrift für Pneumologie - [Heidelberg]: Springer Medizin, Bd. 21 (2024), Heft 6, S. 383-394

[Imp.fact.: 0.1]

Koschel, Dirk; Behr, Jürgen; Berger, Melanie; Bonella, Francesco; Hamer, Okka; Joest, Marcus; Jonigk, Danny David; Kreuter, Michael; Leuschner, Gabriela; Nowak, Dennis; Raulf, Monika; Rehbock, Beate; Schreiber, Jens; Sitter, Helmut; Theegarten, Dirk; Costabel, Ulrich

Diagnostik und Therapie der exogen-allergischen Alveolitis - S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. - Diagnosis and treatment of hypersensitivity pneumonitis - S2k guideline of the German Respiratory Society and the German Society for Allergology and Clinical Immunology

Pneumologie - Stuttgart : Thieme, Bd. 78 (2024), Heft 12, S. 963-1002

[Imp.fact.: 1.2]

Kotrba, Johanna; Müller, Ilka; Pausder, Alexander; Hoffmann, Aaron; Camp, Belinda; Boehme, Julia D.; Müller, Andreas Johann; Schreiber, Jens; Bruder, Dunja; Kahlfuß, Sascha; Dudeck, Anne; Stegemann-Koniszewski, Sabine

Innate players in Th2 and non-Th2 asthma - emerging roles for the epithelial cell, mast cell, and monocyte/macrophage network

American journal of physiology. Cell physiology - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 327 (2024), Heft 6, S. C1373-C1383

[Imp.fact.: 5.0]

Lücke, Eva Kristin; Brunner, Juliane; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Kaasch, Achim; Bauer, Katja; Geginat, Gernot; Hachenberg, Thomas; Schilling, Thomas; Schwarze, Lisa-Lisett; Schreiber, Jens

Mikrobielle Belastung der Umgebung während der Anwendung der Hochfrequenz-Jetventilation in der Bronchoskopie - Bacterial load of the surroundings during rigid diagnostic bronchoscopy under high frequency jet-ventilation

Pneumologie - Stuttgart : Thieme, Bd. 78 (2024), Heft 9, S. 620-625

[Imp.fact.: 1.2]

Schreiber, Jens; Schütte, Wolfgang; Koerber, Wolfgang; Seese, Bernd; Koschel, Dirk; Neuland, Kathrin; Grohé, Christian

Clinical course of mild-to-moderate idiopathic pulmonary fibrosis during therapy with pirfenidone - results of the non-interventional study AERplus - Klinischer Verlauf einer leichten bis mittelschweren idiopathischen Lungenfibrose unter Therapie mit Pirfenidon - Ergebnisse der nicht-interventionellen Studie AERplus

Pneumologie - Stuttgart : Thieme, Bd. 78 (2024), Heft 4, S. 236-243

[Imp.fact.: 1.2]

Schughart, Klaus; Smith, Amber M.; Tsalik, Ephraim L.; Threlkeld, Stephen C.; Sellers, Subhashini; Fischer, William A.; Schreiber, Jens; Lücke, Eva Kristin; Cornberg, Markus; Debarry, Jennifer; Woods, Christopher W.; McClain, Micah T.; Heise, Mark

Host response to influenza infections in human blood - association of influenza severity with host genetics and transcriptomic response

Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 15 (2024), Artikel 1385362, insges. 19 S.

[Imp.fact.: 5.7]

Tress, Friederike; Lücke, Eva Kristin; Stegemann-Koniszewski, Sabine; Lux, Anke; Singla, Abhinav; Schreiber, Jens

Prediction of nocturnal ventilation by pulmonary function testing in patients with amyotrophic lateral sclerosis - Prädiktion der nächtlichen Ventilation durch Lungenfunktionsuntersuchungen bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose

Pneumologie - Stuttgart : Thieme, Bd. 78 (2024), Heft 9, S. 626-633

[Imp.fact.: 1.2]

DISSERTATIONEN

Beier, Antonia; Hachenberg, Thomas; Schütte, Wolfgang

Das nichtinvasiv gemessene pulmonale kapilläre Blutvolumen als Prädiktor einer Rechtsherzbelastung bei Patienten mit einer chronisch obstruktiven Bronchitis

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2023, Dissertation Universität Magdeburg 2024, 57 Blätter

Camp, Belinda

Sustained effects of influenza A virus infection on allergic airway inflammation in two mouse models with a focus on macrophages and dendritic cells

Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2024, 1 Online-Ressource (XVII, 141 Seiten, 4,34 MB) ;

[Literaturverzeichnis: Seite 125-140][Literaturverzeichnis: Seite 125-140]

Treß, Friederike; Hachenberg, Thomas; Windisch, Wolfram

Prädiktiver Wert von am Tag erhobenen lungenfunktionellen Parametern auf die nächtliche Ventilation bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2023, Dissertation Universität Magdeburg 2024, verschiedene Seitenzählung

Weigelt, Linda; Braun-Dullaes, Rüdiger; Randerath, Winfried J.

Einfluss einer katheterbasierten interventionellen Therapie von Aortenvitien auf zentrale Atemregulationsstörungen im Schlaf

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2024, II-V, 54, V-XIX Blätter

Wu, Qingyu; Reinhold, Annegret; Taube, Christian

Einfluss einer durchgemachten Influenza-A-Virus-Infektion auf den inflammatorischen Phänotyp des allergischen Asthmas im Mausmodell

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2024, 2-84 Blätter