

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



**JAHRESBERICHT  
2005**

**Fachbereich Medizin**

**Fachbereich  
Medizin**

und

**Klinikum**

der

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

**Jahresbericht 2005**

Herausgeber: Vorstand des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Redaktion: Dr. Barbara Pardon  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
November 2006

## **Inhaltsverzeichnis**

Organisationsstruktur des Klinikums .....	5
Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung .....	12
Vorstand des Klinikums .....	23
Verwaltung und Logistik .....	37
Pflegedienstleitung .....	59

### **Klinische, klinisch-theoretische und medizinisch-theoretische Einrichtungen**

Zentrum der Inneren Medizin .....	69
Zentrum der Chirurgie .....	97
Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe .....	116
Zentrum der Kinderheilkunde und Jugendmedizin .....	123
Zentrum der Dermatologie und Venerologie .....	135
Zentrum der Augenheilkunde .....	143
Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde .....	147
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie .....	155
Zentrum der Psychiatrie .....	164
Zentrum der Radiologie .....	177
Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung .....	191
Zentrum der Psychosozialen Grundlagen der Medizin .....	197
Zentrum der Hygiene .....	210
Senckenbergisches Institut der Pathologie .....	222
Zentrum der Pharmakologie .....	229
Zentrum der Rechtsmedizin.....	236
Institut für Humangenetik .....	244
Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) .....	247
Zentrum der Physiologie.....	257
Gustav-Embden-Zentrum der Biologischen Chemie .....	265

### **Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur**

Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde .....	276
Orthopädische Universitäts- und Poliklinik (Stiftung Friedrichsheim) .....	288
Neurologisches Institut (Edinger Institut) .....	289
Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes .....	292

### **Sonstige Einrichtungen**

Zentrale Forschungseinrichtung .....	300
Staatliche Schule für Technische Assistenten in der Medizin .....	302
Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege .....	304

## **Anlagen**

Übersicht: Stationäre Krankenversorgung

Übersicht: Poliklinische Behandlungen

Übersicht: Wirtschaft und Versorgung

# Organisationsstruktur

---

Leitungsorgane des Universitätsklinikums:

- Klinikumsvorstand
- Aufsichtsrat

## Vorstand, Verwaltung, Pflegedienstleitung

### **Vorstand des Klinikums**

Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)	Prof. Dr. Roland Kaufmann
Kaufmännischer Direktor	Thomas Müller-Bellingrodt
Dekan	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Pflegedirektor	Martin Wilhelm

### **Verwaltung und Logistik des Klinikums**

Kaufmännischer Direktor	Thomas Müller-Bellingrodt
Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen	Dipl.-Kfm. Wolfgang Weber
Dezernat 2: Personal und Zentrale Dienste	Ltd. Reg. Direktor Wolfgang Schwarz
Dezernat 3: Materialwirtschaft	Dipl.-Ing. Axel Kudraschow
Dezernat 4: Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe	Ltd. Reg. Direktor Gerhard Bleuel
HOST-GmbH -Hospital Service + Technik-	Dipl.-Ing. Rudolf Jäger (Betriebsleiter)
Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie	Herr Anderl/Herr Hasenstab
Krankenhausapotheke	Dr. Leonore Autenrieth
Interne Revision	Reg. rat Walter Müller (komm.)

### **Pflegedienstleitung des Klinikums**

Pflegedirektor	Martin Wilhelm
----------------	----------------

## Klinische Einrichtungen

<b>Zentrum der Inneren Medizin (ZIM)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Wolfgang Caspary
Med. Klinik I (Gastroenterologie, Endokrinologie, Pneumologie/Angiologie)	Prof. Dr. Wolfgang Caspary
Med. Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Molekulare Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung)	Prof. Dr. Dieter Hoelzer
Med. Klinik III (Kardiologie, Nephrologie, Angiologie/Hämostaseologie)	Prof. Dr. Andreas Zeiher
<b>Zentrum der Chirurgie (ZChir)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Anton Moritz
Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie	Prof. Dr. Wolf O. Bechstein
Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie	Prof. Dr. Anton Moritz
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. Ingo Marzi
Klinik für Urologie und Kinderurologie	Prof. Dr. Dietger Jonas
Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie	Prof. Dr. Dr. Robert Sader
<b>Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (ZFG)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Manfred Kaufmann
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. Manfred Kaufmann
<b>Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (ZKi)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hansjosef Böhles
Klinik für Kinderheilkunde I (Allgemeine Pädiatrie)	Prof. Dr. Hansjosef Böhles
Klinik für Kinderheilkunde II (Pädiatrische Kardiologie)	Prof. Dr. Roland Hofstetter
Klinik für Kinderheilkunde III (Pädiatrische Hämatologie und Onkologie)	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
<b>Zentrum der Dermatologie und Venerologie (ZDV)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Roland Kaufmann
Klinik für Dermatologie und Allergologie	Prof. Dr. Roland Kaufmann
<b>Zentrum der Augenheilkunde (ZAu)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Christian Ohrloff
Klinik für Augenheilkunde	Prof. Dr. Christian Ohrloff

<b>Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (ZHNO)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner
Klinik für HNO-Heilkunde Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie	Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner Prof. Dr. Volker Gall
<b>Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie (ZNN)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volker Seifert
Klinik für Neurochirurgie Klinik für Neurologie	Prof. Dr. Volker Seifert Prof. Dr. Helmuth Steinmetz
<b>Zentrum der Psychiatrie (ZPsy)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Fritz Poustka
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters	Prof. Dr. Fritz Poustka
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	Prof. Dr. Konrad Maurer Prof. Dr. Gerd Overbeck
<b>Zentrum der Radiologie (ZRad)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Heinz D. Böttcher
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Institut für Neuroradiologie Klinik für Nuklearmedizin Klinik für Strahlentherapie	Prof. Dr. Thomas Vogl Prof. Dr. Friedhelm Zanella Prof. Dr. Frank Grünwald Prof. Dr. Heinz D. Böttcher
<b>Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung (ZAW)</b>	
Geschäftsführender Direktor	
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie	Prof. Dr. Bernhard Zwißler

## Klinisch-theoretische Einrichtungen

<b>Zentrum der Gesundheitswissenschaften (ZGW)</b>	
Geschäftsführende Direktorin	Prof. Dr. Gine Elsner
Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. Ferdinand Gerlach
Institut für Arbeitsmedizin	Prof. Dr. Gine Elsner
Institut für Sexualwissenschaften	Prof. Dr. Volkmar Sigusch
Institut für Medizinische Soziologie	Prof. Dr. Dr. Thomas Gerlinger
Institut für Medizinische Psychologie	Prof. Dr. Jochen Kaiser
Senckenbergisches Institut für Ethik und Geschichte der Medizin	Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer
<b>Zentrum der Hygiene (ZHyg)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Volker Brade
Institut für Medizinische Mikrobiologie	Prof. Dr. Volker Brade
Institut für Medizinische Virologie	Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr
<b>Senckenbergisches Institut für Pathologie (IfP)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
Institut für Pathologie	Prof. Dr. Martin Leo Hansmann
<b>Zentrum der Pharmakologie (ZPharm)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie	Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Institut für Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger
<b>Zentrum der Rechtsmedizin (ZRecht)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke
Institut für Forensische Medizin	Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke
Institut für Forensische Toxikologie	Prof. Dr. Gerold Kauert
<b>Institut für Humangenetik (IfH)</b>	
Leitung	Prof. Dr. Rainer König (komm.)

## Sonstige Einrichtungen

<b>Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)</b>	
Zentrale Forschungseinrichtung (ZFE)	Dr. Alf Theisen
<b>Personalarzt</b>	
Personalarzt	Dr. Sabine Wicker
<b>Staatliche Schule für Technische Assistenten in der Medizin</b>	
Schulleitung	Angelika Thomas-Semm
Direktorium	Prof. Dr. Heinz D. Böttcher
<b>Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege</b>	
Schulleitung	Miriam Freudenberger
Ärztl. Schulleitung Allg. Krankenpflege	Prof. Dr. Christian Ohrloff
Ärztl. Schulleitung Kinderkrankenpflege	Prof. Dr. Hansjosef Böhles
Leitende Unterrichtsschwester	Miriam Freudenberger

## Fachbereich Medizin

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

## Medizinisch-theoretische Einrichtungen

<b>Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie) (ZMorph)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Horst-W. Korf
Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie)	Prof. Dr. Thomas Deller
Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)	Prof. Dr. Horst-Werner Korf
Institut für Anatomie III (Zelluläre und molekulare Anatomie)	Prof. Dr. Jörg Stehle
<b>Zentrum der Physiologie (ZPhys)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Rudi Busse
Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)	Prof. Dr. Rudi Busse
Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)	Prof. Dr. Rudi Busse (komm.)
<b>Gustav-Emden-Zentrum für Biologische Chemie (ZBC)</b>	
Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Werner Müller-Esterl
Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)	Prof. Dr. Bernhard Brüne
Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)	Prof. Dr. Werner Müller-Esterl
Abteilung Molekulare Bioenergetik	Prof. Dr. Ulrich Brandt

## Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur

### **Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZZMK)**

Geschäftsführender Direktor	Prof. Dr. Detlef Heidemann
Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie	Prof. Dr. Dr. Georg-H. Nentwig
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde	Prof. Dr. Detlef Heidemann
Poliklinik für Parodontologie	Prof. Dr. Peter Eickholz
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik	Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer
Poliklinik für Kieferorthopädie	Prof. Dr. Peter Schopf

### **Orthopädische Universitätsklinik und Poliklinik (Stiftung Friedrichsheim)**

Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Ludwig Zichner
Abteilung für Allgemeine Orthopädie und Traumatologie	Prof. Dr. Ludwig Zichner
Abteilung für Rheumaorthopädie	Dr. Werner Ewald
Abteilung für Wirbelsäulenerkrankungen	Dr. Detlef Scale
Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. Ingo Marzi
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin	Prof. Dr. Paul Kessler

### **Neurologisches Institut (Edinger-Institut)**

Direktor	Prof. Dr. Karl H. Plate
----------	-------------------------

### **Blutspendedienst Hessen des Deutschen Roten Kreuzes**

Ärztlicher Direktor	Prof. Dr. Erhard Seifried
---------------------	---------------------------

# **Dekanat, Akademische Angelegenheiten und Selbstverwaltung**

---

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

## **Dekanat**

### **1. Dekanat**

#### **Akademische Festveranstaltungen**

Am 13.04.2005 fand die akademische Feier aus Anlass des 150. Geburtstags von Ludwig Edinger statt, an der hochrangige Gäste teilnahmen, u.a. Staatssekretär Prof. Leonhard und Kulturdezernent Dr. Nordhoff. Besonders positiv hervorzuheben ist, dass es gelungen war, in einer Art Familienzusammenführung Mitglieder der Edinger-Familie aus dem Ausland für die Teilnahme an der Veranstaltung zu gewinnen.

Am 08.07.2005 fand in Anwesenheit von Minister Corts die feierliche Einweihung des Forschungsturms statt. Die Laborflächen werden zunächst mehrheitlich als Ausweichfläche für die vom Um- und Neubau im Haus 23 betroffenen klinischen Fachgebiete sowie für das Zentrallabor dienen, sollen später allerdings nach einem leistungsbezogenen Modus und zeitlich befristet für klinische Forschungsprojekte vergeben werden.

Am 01.09.2005 fand der erste Dies academicus des Fachbereichs statt. Die Feier stand ganz im Zeichen des neurowissenschaftlichen Forschungsschwerpunkts. Zusammen mit der Verleihung der Ernst und Berta Scharrer-Medaille an Frau Prof. Josephine Arendt, der Verleihung der Ehrendoktorwürde an Herrn Prof. David C. Klein wurde die Plakette des Fachbereichs Medizin an den langjährigen Ärztlichen Direktor und Dekan, Herrn Prof. Gebhard von Jagow, verliehen. Erstmals wurden auch Preise für exzellente Lehre verliehen (s.u.). Außerdem erhielten Herr Dr. Duncker und Herr Dr. Knez den Promotionspreis der medizinischen Fakultät.

Am 23.6. und am 15.12.2005 fanden die Absolventenfeiern in der Aula der Universität statt, die sich erneut eines sehr großen Zuspruchs unter den Absolventen und ihren Angehörigen erfreuten.

Darüber hinaus wurden wie in den Vorjahren zahlreiche Veranstaltungen vom Dekanat inhaltlich und organisatorisch mitbetreut.

#### **Emeriti-Treffen**

Am 09.02.2005 fand das erste Emeriti-Treffen statt, zu dem alle pensionierten bzw. emeritierten Professorinnen und Professoren eingeladen waren. Die Veranstaltung stieß auf sehr positive Resonanz, so dass beschlossen wurde, regelmäßig zwei Treffen pro Jahr - am Aschermittwoch und am Buß- und Betttag - zu veranstalten. Das zweite Treffen, das gleichfalls auf reges Interesse stieß, fand am 16.11.2005 statt.

#### **Ärztliche Ausbildung - Vorklinik, Klinik und Praktisches Jahr Vorklinik**

#### **Erstmalige Verleihung des Preises für exzellente Lehre im Jahr 2005**

Der Fachbereichsrat hatte auf Vorschlag des Studienausschusses beschlossen, zur Etablierung eines Anerkennungssystems für besonderes Engagement in der Lehre einen Preis für exzellente Lehre auszuschreiben. Mit diesem Preis sollen Leistungen in der Lehre, die weit über dem Durchschnitt liegen, ausgezeichnet werden. Das attraktive Preisgeld soll der Fortführung dieses Engagements am Fachbereich dienen. Außerdem soll der Preis die Motivation für künftige Entwicklungen zur Verbesserung der Lehre fördern. Über die Empfehlungen des Studienausschusses entscheidet der Fachbereichsrat und benennt die Preisträger/innen. 18 Lehrende wurden aus dem Fachbereich nominiert, von denen die Mitglieder des Studienausschusses auf der Grundlage der Gutachten über die eingereichten Portfolios die Preisträger ermittelten. Als Preisträger wurden ausgewählt:

1. Preis	Prof. Dr. Ochsendorf	25.000 €
2. Preis	Dr. Felix Walcher	10.000 €
3. Preis	Prof. Dr. Oliver Habler u. Prof. Dr. Bernhard Zwißler	5.000 €
	Prof. Dr. Werner Müller-Esterl u. Dipl. Biol. Stefan Kieß	5.000 €
	Prof. Dr. Helmuth Steinmetz u. PD Dr. Karsten Krakow u. PD Dr. Matthias Sitzer	5.000 €

### **Erstellung einer Homepage**

2005 wurde die Homepage für den vorklinischen Studienabschnitt völlig neu gestaltet. Sie umfasst ca. 340 z. T. sehr umfangreiche Seiten mit vielen weiterführenden Links. Es ist eine äußerst informative Homepage entstanden, die für die Studierenden, Lehrenden aber auch für Studieninteressierte von großem Wert ist, wie die Rückmeldungen und die Statistik über den Besuche der Seiten zeigen. Monatlich erfolgten im Durchschnitt mehr als 29.000 Zugriffe auf die Homepage.

### **Anmeldung zu scheinpflichtigen Unterrichtveranstaltungen über das Internet**

Für die zusätzlichen Lehrveranstaltungen nach der neuen Approbationsordnung für Ärzte (ÄAppO) wie das Wahlpflichtfach und die Seminare „Naturwissenschaftliche Methoden in der Klinik“ erfolgte die Anmeldung ausschließlich über das Internet. Für die vorklinischen Wahlfächer wurden 19 Angebote gemacht, die innerhalb kürzester Zeit im Internet schon zur Hälfte ausgebucht waren. Die Anmeldung zu diesen Kursen über das Internet hat sich sehr bewährt.

### **Infotage für Interessierte am Studium der Medizin und Zahnmedizin in Frankfurt am Main**

Durch die neue Vergabeordnung nach dem neuen HRG-Änderungsgesetz erhält die Auswahl der Studienanfänger durch die Hochschule besonderes Gewicht. Daher hat der Fachbereich am 21.04. und 02.06.2005 erstmals Interessierte für ein Medizin- oder Zahnmedizinstudium zu Infotagen eingeladen, um damit verstärkt zu einer Studienplatzbewerbung nach Frankfurt anzuregen.

Dank des außerordentlich großen Engagements der Lehrenden und Lernenden konnte ein attraktives Programm realisiert werden. Ca. 400 Studieninteressierte nutzten die Gelegenheit sich zu informieren. Sie erhielten einen Eindruck von den vielfältigen Lehr- und Forschungsaktivitäten des Fachbereichs und dem Leistungsspektrum des Klinikums.

Die Angebote sind durchweg sehr positiv aufgenommen worden. Die Abiturientinnen und Abiturienten durften für die einzelnen Veranstaltungen Noten verteilen. Sie vergaben fast ausschließlich Einser oder Zweier.

Darüber hinaus wurde bei zahlreichen Informationsveranstaltungen für Oberstufenschüler und Abiturienten über das Medizin- und Zahnmedizinstudium mitgewirkt.

### **Projekte zur Verbesserung der Lehre**

Im Jahre 2005 wurden insgesamt 25 Projekte zur Verbesserung der Lehre im Fachbereich unterstützt. Elf Projekte davon sind im vergangenen Jahr erstmals im Studienausschuss und im Fachbereichsrat als förderungswürdig anerkannt worden und haben eine finanzielle Förderung erhalten.

### **Ergebnisse im Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung**

Im Herbst 2005 wurden erstmals die Studierenden im Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (frühere ärztliche Vorprüfung) geprüft, die nach den Bedingungen der neuen ÄAppO die ersten vier Semester absolviert hatten. Frankfurt hat mit einer Nichtbestehquote von nur 3,4% den 8. Platz unter 31 medizinischen Fachbereichen erringen können. Dieses Ergebnis bestätigt erneut das neue Konzept des Frankfurter Curriculums für das vorklinische Medizinstudium.

### **Engpässe in den Unterrichtsveranstaltungen der vorklinischen Fächer**

Auch durch die hohe Zahl an eingeklagten Bewerberinnen und Bewerbern für Medizin und Zahnmedizin - insgesamt etwa 120 zusätzliche Studierende - kam es im vergangenen Jahr zu erheblichen Engpässen in Vorlesungen, Kursen und Praktika. Hörsäle und Kursräume waren überfüllt.

Der Unterricht fand unter enorm erschwerten und für alle Beteiligten belastenden Bedingungen statt. Die Situation wurde durch die Umbaumaßnahmen noch verschärft.

### **Sonstiges**

Insgesamt 10 Studienausschusssitzungen wurden durchgeführt, zahlreiche Härtefallanträge mussten bearbeitet werden. Auch die Beratung von Studienortswechslern, Studienfachwechslern und von Teilzeitstudierenden war erneut sehr zeitintensiv. Zu erwähnen sind schließlich die Mitwirkung bei Gebäudeplanungen, bei den Planungen zur Einrichtung eines Simulationszentrums, die Kooperation mit dem Lernstudio (Konzeption, Koordination Beratung, Einstellung der Mitarbeiter, Verwaltung) und die Teilnahme an Gerichtsverfahren als Sachverständige.

## **1. – 6. klinisches Semester und Praktisches Jahr**

### **Organisation des klinischen Studienabschnittes**

Im Jahr 2005 wurden die klinischen Semester 5 und 6 erstmals auf die Bedingungen der neuen ÄAppO umgestellt. Dies erforderte eine Neukonzeption der Blockpraktika nach neuer Ärztlicher Approbationsordnung. Im August 2005 begannen die ersten Studierenden das Praktische Jahr (PJ) nach der neuen ÄAppO – der erste von drei Schritten der Umstellung des PJ auf die August bzw. Februar-Termine. In der Übergangszeit bedeutet das 4 PJ-Jahrgänge pro Jahr. In diesem Abschnitt musste die Allgemeinmedizin als mögliches Wahlfach des Praktischen Jahres realisiert werden, was in Zusammenarbeit mit dem Institut für Allgemeinmedizin reibungslos gelang.

Zum Wintersemester 2005/06 erreichten 271 Studierende erstmals die Klinik bei einer Jahreszulassungszahl von 280 – es mussten Notprogramme für Sondergruppen gebildet und das Semester um vier Wochen verlängert werden. Die Zahl der in der Klinik (ohne PJ) aktiven Studierenden schnellte von ca. 920 auf 1.221 hoch.

Alle am Fachbereich durchgeführten Änderungen und Modifikationen wurden eng mit dem hessischen Landesprüfungsamt abgesprochen. Es gab insgesamt sechs intensive Arbeitsgespräche mit dem Landesprüfungsamt über Anerkennungen und Verfahrensweisen, die durch die neue ÄAppO notwendig wurden, z. B. Zugangsregelungen zum PJ, Umfang und Aussehen der neuen Leistungsnachweise, Zuständigkeiten bei der Prüfung von Unterlagen und Anerkennungen von Famulaturen usw.

### **Semesterabschlussklausuren und Notenermittlung**

Die am Fachbereich zur Notenermittlung für die Fächer des klinischen Studienabschnittes durchgeführten Semesterabschlussklausuren wurden im Jahr 2005 für alle klinischen Fächer durchgeführt. Bei vollständiger Durchführung in allen klinischen Semestern führte dies zur Erzeugung von etwa 16 000 Einzelnoten, die entweder direkt oder als Teilnoten in die studentische Bewertung einfließen müssen. Nicht immer ganz reibungslos verlief die Bereitstellung von Prüfungsfragen, -materialien und -aufsicht durch einige Zentren.

Um die Leistungsnachweise zeitnah und auf Dauer erzeugen zu können, wurde ein Konzept für elektronisch durchführbare Prüfungen erarbeitet, das im Jahr 2006 implementiert werden soll. Für die Prüfungen am Computer soll künftig das Haus 51 (ehem. Wäscherei) hergerichtet werden und zur Verfügung stehen. Daher wurde - nach Begehung durch den Studiendekan, die Medientechnik, die Architektin und den Baubeauftragten Ende November – ein Baunutzungskonzept erstellt.

### **Projekt ‚PLANKTON‘**

Im Februar 2005 wurde ein Antrag für das Projekt PLANKTON (PLANungs-, Kurs- und TestOrganisationsNetzwerk) aus Mitteln zur Verbesserung der Lehre für ein Computerprogramm bewilligt. PLANKTON soll die Kursanmeldungen und Kursinformationen über einen geschützten Bereich im Internet ermöglichen. Darüber hinaus sollen ‚Last-Minute-Informationen‘ über Lehrveranstaltungen einschließlich der Wahlfachveranstaltungen und die persönliche Information der Studierenden über die eigenen Prüfungsergebnisse und den Studienstand über das Internet geschaffen werden.

### **Studierendenberatung**

Bedingt durch die neue Approbationsordnung fiel erneut ein erheblicher Beratungsbedarf an, der Benotungskriterien, Möglichkeiten des Scheinerhalts nach neuer ÄAppO sowie Umstieg von alter auf neue ÄAppO beinhaltete.

### **Lehrtätigkeit (Prof. Schulze)**

Weiterführung des 2-stündigen Seminars „Pathophysiologie“ für Studierende des 1. klinischen Semesters (etwa 330 Studierende); Organisation und Beteiligung am Querschnittsbereich 6 (Klinische Umweltmedizin), Querschnittsbereich 3 (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, öffentliche Gesundheitspflege, 4 Themen) und Beteiligung am Querschnittsbereich 10 (Prävention, Gesundheitsvorsorge, 2 Themen); Weiterführung des bisherigen fakultativen 2-stündigen Seminars zu Bilderkennung und Fallbearbeitung und Eingliederung in den Bereich des klinischen Wahlfaches (etwa 40 Teilnehmer pro Semester)

Zweimalige Durchführung von Dozentenschulungen in Kleingruppenunterricht einschließlich Microteaching, sowie Prüferschulungen in Zusammenarbeit mit Prof. Ochsendorf aus der Dermatologie. An diesen, mittlerweile für die Habilitation erforderlichen Dozentenschulungen nahmen insgesamt etwa 70 Mitglieder des Fachbereichs teil. Zusätzlich wurde das Element des Microteachings im Institut für Radiologie als Teil der betriebsinternen Mitarbeiterschulung durchgeführt.

### **Fachbereichscontrolling**

2005 wurde an einer Verfeinerung der seit 2004 installierten Trennungsrechnung gearbeitet. Hierzu wurde eine Dekanatssoftware (FACT) angeschafft, mit der, neben der Forschungsevaluation, auch eine Verbindung zu dem Berichtswesen aus SAP für die einzelnen Einrichtungen ermöglicht werden soll. Die Strategie des Dekanats ist es, allen Einrichtungen und deren Verantwortlichen eine zeitnahe Information und Transparenz bei den Mitteln für Forschung und Lehre zu bieten, damit eine strategische Steuerung einer Einrichtung ermöglicht wird. Hierzu sollen zukünftig alle Einrichtungsleiter die Möglichkeit haben, sich zeitnah über den Stand der von ihnen verantworteten Konten zu informieren und darüber hinaus auch die Möglichkeit haben, die Buchungsverhalten der Verwaltung bis auf Belegebene nachvollziehen zu können.

Auch die Thematik der Übertragung von nicht verbrauchten Mitteln in Forschung und Lehre hatte bei der Diskussion zwischen Fachbereichsvorstand und Klinikumsverwaltung eine zentrale Rolle gespielt.

### **Internationale Beziehungen**

Auf Anregung von Herrn Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Preiser, der eine Professur an der Universität in Stellenbosch/Südafrika angenommen hatte und nun „Head of Medical Virology“ an der dortigen medizinischen Fakultät ist, wurde im Dezember 2005 ein Kooperationsvertrag zwischen dem Fachbereich und der Faculty of Health Sciences of Stellenbosch University geschlossen. Es wurde eine Zusammenarbeit vereinbart, die neben gemeinsamen Forschungsprojekten auch den Austausch von Studierenden und Lehrpersonal umfasst.

Der Studierendenaustausch mit der Partnerfakultät in Stellenbosch ist zurzeit noch einseitig und es ist nicht absehbar, ob sich dies ändert. So sind es vor allem Frankfurter Studierende, die sich für eine Famulatur oder ein PJ-Tertial in Stellenbosch bewerben. Vergleichbare klinische Auslandspraktika (clerkships oder clinical electives) werden von den Stellenboscher Studierenden meist im englischsprachigen Ausland, vor allem in Großbritannien absolviert. Es werden sich wohl nur vereinzelt Medizinstudierende finden, die ausreichende deutsche Sprachkenntnisse besitzen, um hier in Frankfurt studieren zu können.

### **Forschungsreferat**

Im Jahr 2005 wurde am Fachbereich Medizin zum zehnten Mal eine leistungsorientierte Vergabe der Mittel für den Bereich Forschung (LOM) durchgeführt. Zur Durchführung der Evaluierung der Forschungsleistungen wurde in 2005 die zentrale manuelle Erfassung der Daten innerhalb einer Testgruppe auf die dezentrale Erfassung mittels des Datenbanksystems FactScience umgestellt.

Der Forschungsoutput am Fachbereich Medizin hat auch im Jahr 2005 zugenommen, wenn man berücksichtigt, dass die Publikation von Lettern, Supplements, Büchern, Buchartikeln,

Buchherausgeberschaften sowie Editorial Board-Mitgliedschaften bzw. Zeitschriftenherausgeberschaften für 2005 erstmals nicht mehr bewertet wurden. Gleichzeitig ist die Einwerbung von begutachteten Drittmitteln deutlich gestiegen. Mittlerweile werden pro Jahr nahezu dreimal soviel begutachtete Drittmittel eingeworben wie zu Beginn der Forschungsevaluierung.

	Forschungoutput Mittelwerte (gesamt) in Punkten	Impact Faktor	Impact Faktor (bereinigt)	Forschungsinput
1994-1996	873	1.130	666	4.669.574 €
1995-1997	1.058	1.345	784	4.707.488 €
1996-1998	1.169	1.594	869	4.786.799 €
1997-1999	1.414	2.001	1.090	4.957.991 €
1998-2000	1.597	2.336	1.261	5.533.456 €
1999-2001	1.803	2.574	1.444	6.917.909 €
2000-2002	1.982	2.901	1.602	9.252.868 €
2001-2003	2.106	3.277	1.764	10.648.269 €
2002-2004	2.271	3.567	1.889	12.624.736 €
2003-2005	2.185	3.555	1.911	13.757.984 €

Durch die Vergabe von Stiftungsgeldern in Höhe von 150.920 € konnten im Jahr 2005 insgesamt 20 Projekte junger Nachwuchsforscher am Fachbereich Medizin unterstützt werden. Im Förderprogramm „Förderung von Nachwuchsforschern“ wurden 5 Nachwuchswissenschaftler des Fachbereichs gefördert, im Programm „Förderung durch das Patenschaftsmodell“ wurde 2005 erstmals neben 5 jungen Ärzten/Ärztinnen eine Nachwuchswissenschaftlerin aus der Zahnmedizin gefördert.

## Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

1. Weberschock TB, Ginn TC, Reinhold J, Stramet R, Krug D, Bergold M und Schulze J (2005) Change in knowledge and skills of third year undergraduates in compulsory evidence-based medicine seminars. Is peer teaching effective? Medical Education, 39, S. 665 - 671
2. Schulze J, Drolshagen S, Nürnberger F, Ochsendorf F, Schäfer V und Brandt C (2005) Einfluss des Fragenformates in Multiple-choice-Prüfungen auf die Antwortwahrscheinlichkeit – eine Untersuchung am Beispiel mikrobiologischer Fragen. Z. Med. Ausb. 22, e-Published unter Doc218
3. Röbel A, Parzeller M, Schulze J, Pauly J. Arzneimittel oder Lebensmittel – Teil 1 Ein Überblick aus juristischer (Teil 1) Sicht. Das Stoffrecht, Heft 5, 2005, S. 24 - 34
4. Schulze J, Parzeller M, Röbel A. Arzneimittel oder Lebensmittel – Teil 2 Unterscheidung anhand der pharmakologischen Wirkung. Das Stoffrecht, Heft 6, 2005, S. 233 - 244

### Buch

1. Schulze J. Die klinische Reihe - Interdisziplinäre Pharmakologie Rezeptoren. Alt-Verlag, Frankfurt/Main, 183 Seiten

## **2. Akademische Angelegenheiten**

### **Dem Präsidenten der Goethe-Universität wurden folgende Berufungslisten vorgelegt:**

Professur (W3) für Audiologie in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Zentrums der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (primo loco: Herr Dr. Uwe Baumann);  
Professur (W3) für Molekulare Medizin im neu zu gründenden Institut für Molekulare Medizin (primo loco: Prof. Dr. Christoph Borner);  
Professur (W2) für Physiologie im Institut für Physiologie I (primo loco: Herr Priv.-Doz. Dr. Ralf P. Brandes);  
Professur (W3) für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Rheumatologie in der Medizinischen Klinik III des Zentrums der Inneren Medizin (primo loco: Herr Prof. Dr. Harald Burkhardt);  
Professur (W3) für Anatomie im Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie) der Dr. Senckenbergischen Anatomie (primo loco: Herr Prof. Dr. Thomas Deller);  
Stiftungsprofessur (W3) für Experimentelle Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (auf Zeit, 6 Jahre) in der Klinik für Kinderheilkunde III (Pädiatrische Hämatologie und Onkologie) im Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (primo loco: Frau Prof. Dr. med. Heidi E. Hahn);  
Professur (W2) für Pharmakologie und Toxikologie im Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie (primo loco: Frau Prof. Dr. Andrea Huwiler);  
Professur (W2) für Klinische Pharmakologie im Institut für Klinische Pharmakologie (primo loco: Herr Prof. Dr. Jörn Lötsch);  
Professur (W3) für Kieferorthopädie in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Zentrums der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde - Carolinum - (primo loco: Herr Priv.-Doz. Dr. Stefan Kopp);  
Professur (W2) für Nephropharmakologie im Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie (primo loco: Frau Priv.-Doz. Dr. Liliana Schäfer);  
Professur (W3) für Physiologie im Institut für Physiologie II (primo loco: Herr Prof. Dr. Christian Steinhäuser);  
Professur (W3) für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology in der Medizinischen Klinik I (primo loco: Herr Prof. Dr. Stefan Zeuzem).

### **Einen Ruf erhalten hat:**

Herr Prof. Dr. med. Harald Burkhardt auf die Professur (W3) für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Rheumatologie (am 14.09.2005)

### **Einen Ruf angenommen hat:**

Herr Prof. Dr. med. Thomas Deller auf die Professur (W3) für Anatomie (am 20.07.2005)

### **Einen Ruf abgelehnt haben:**

Frau Prof. Dr. med. Heidi Hahn auf die Stiftungsprofessur W3 für Experimentelle Pädiatrische Onkologie und Hämatologie;

Herr Priv.-Doz. Dr. Alwin Krämer (zweitplatzierter Bewerber) auf die Stiftungsprofessur W3 für Experimentelle Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

### **Folgender Professor ist in den Ruhestand getreten:**

Herr Prof. Dr. med. Gerd Overbeck, Professur für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (zum 30.09.2005).

### **Folgende Professoren sind verstorben:**

Herr Prof. Dr. Kurt Harald Backus, Institut für Physiologie II, ist im Alter von 47 Jahren am 15.07.2005 verstorben. Herr Prof. Dr. Hans Joachim Bochnik (emeritierter Universitätsprofessor) verstarb am 08.12.2005, Herr Prof. Dr. Dr. Friedrich Kreter (emeritierter Universitätsprofessor) am 09.12.2005 und Herr Prof. Dr. Heinrich Schaupp (pensionierter Universitätsprofessor) am 08.06.2005.

### **Habilitiert (mit Verleihung der akademischen Bezeichnung ‚Privatdozentin/ Privatdozent‘) wurden:**

Dr. med. Nasreddin Abolmaali für das Fach „Diagnostische Radiologie“  
Dr. med. univ. Oliver F. Adunka für das Fach „Hals-Nasen-Ohrenheilkunde“  
Dr. med. Simone Böhler für das Fach „Innere Medizin“  
Dr. phil. nat. Dipl.-Biol. Andreas Bräuninger für das Fach „Experimentelle Pathologie“  
Dr. med. Christian Byhahn für das Fach „Anästhesiologie“  
Dr. rer. nat. Dipl.-Biochem. Jürgen Dedio für das Fach „Biochemie“  
Dr. med. Natascha Döbert für das Fach „Nuklearmedizin“  
Dr. med. Christian Eberhardt für das Fach „Orthopädie“  
Dr. med. Stephan H. P. Fichtlscherer für das Fach „Innere Medizin“  
Dr. med. Markus Golling für das Fach „Chirurgie (Umhabilitation von Heidelberg)“  
Dr. med. Dipl.-Ing. René Gottschalk für das Fach „Öffentliches Gesundheitswesen“  
Dr. med. Dipl.-Psych. Ralph Grabhorn für das Fach „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“  
Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Martin Hambrecht für das Fach „Psychiatrie“ (Umhabilitation von der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim/Universität Heidelberg)  
Dr. med. Reinhard Henschler für das Fach „Experimentelle Medizin“  
Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Stefan J. Kerscher für das Fach „Biochemie“  
Dr. med. Stefan Kissler für das Fach „Gynäkologie und Geburtshilfe“  
Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Donat Kögel für das Fach „Experimentelle Neurochirurgie“  
Dr. med. Elmar Karsten Krakow für das Fach „Neurologie“  
Dr. med. Dipl.-Med. Katrin Neumann für das Fach „Phoniatrie und Pädaudiologie“  
Dr. med. Wolfgang Preiser DTM&H MRCPATH (London) für das Fach „Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie“  
Dr. med. Michael A. Rauschmann für das Fach „Orthopädie“  
Dr. med. Udo Rüb für das Fach „Anatomie“  
Dr. med. Barbara Schneider für das Fach „Psychiatrie und Psychotherapie“  
Dr. phil. nat. Dipl.-Biol. Klaus Scholich für das Fach „Pharmakologie und Toxikologie“  
Dr. med. Andreas Seidler, M.S.P. für das Fach „Arbeitsmedizin, Epidemiologie und Public Health“  
Dr. rer. nat. Stefan Wilhelm Tönnies für das Fach „Forensische Toxikologie“  
Dr. med. Jörg Trojan für das Fach „Innere Medizin“  
Dr. med. Dirk H. Walter für das Fach „Innere Medizin“  
Dr. med. Stefan Weidauer für das Fach „Neuroradiologie“  
Dr. med. Thomas A. Wichelhaus für das Fach „Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie“  
Dr. med. Inka Wiegand für das Fach „Gynäkologie und Geburtshilfe“.

### **Die Bezeichnung "außerplanmäßige Professorin/außerplanmäßiger Professor" wurde verliehen an:**

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. August Bernd, Leiter des Biochemischen Labors im Zentrum der Dermatologie und Venerologie  
Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Bickeböller, Urologische Gemeinschaftspraxis Frankfurt  
Priv.-Doz. Dr. med. Hans Reinhard Brodt, Kommissarischer Leiter des Schwerpunkts Infektiologie, Medizinische Klinik II, Zentrum der Inneren Medizin

Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Dietrich, Chefarzt der Inneren Medizin 2 (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Geriatrie) Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim

Priv.-Doz. Dr. med. Heiko Graichen, Chefarzt der Orthopädischen Klinik Lindenlohe

Prof. Dr. med. Dr. phil. Martin Hambrecht, Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Evangelischen Krankenhaus Elisabethenstift in Darmstadt

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. Ingeborg Hauser, Oberärztin im Funktionsbereich Nephrologie der Medizinische Klinik II, Zentrum der Inneren Medizin

Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Bernd Hopf, Chefarzt der Zentralen Abteilung für Anästhesie und Perioperative Medizin der Asklepios Kliniken Langen-Seligenstadt

Priv.-Doz. Dr. phil. Dipl. Natw. ETH Andrea Huwiler, Hochschuldozentin im Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie, Zentrum der Pharmakologie

Priv.-Doz. Dr. rer. med. Dipl.-Psych. Jochen Jordan, Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Zentrum der Psychiatrie

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Marietta Kaszkin-Bettag, Koordinatorin für Präklinische Forschung, Health Research Services, St. Leon-Rot

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Kurth, Leitender Oberarzt der Orthopädischen Universitäts- und Poliklinik Stiftung Friedrichsheim

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Lehrnbecher, Oberarzt in der Klinik für Kinderheilkunde III, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Med. Jörn Lötsch, Hochschuldozent im Institut für Klinische Pharmakologie, Zentrum der Pharmakologie

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Michael Madeja, Leiter des Bereichs Neurowissenschaften bei der gemeinnützigen Hertie-Stiftung in Frankfurt

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. Christian Menzel, Leitender Oberarzt der Klinik für Nuklearmedizin, Zentrum der Radiologie

Priv.-Doz. Dr. med. Jutta Peters, Gemeinschaftspraxis für Radiologie, Nuklearmedizin und Kernspintomographie am Bethanien-Krankenhaus Frankfurt am Main

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Med. Andreas Raabe, Leitender Oberarzt in der Klinik für Neurochirurgie, Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Rittmeister, Oberarzt in der Orthopädischen Universitäts- und Poliklinik Stiftung Friedrichsheim

Priv.-Doz. Dr. med. Volker Schächinger, Oberarzt in der Medizinischen Klinik III, Zentrum der Inneren Medizin

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Hans Tesch, Onkologische Gemeinschaftspraxis am Bethanien-Krankenhaus in Frankfurt

Priv.-Doz. Dr. med. Klaus Westphal, Chefarzt für Anästhesie und Intensivmedizin am St. Marien- und Elisabethen Krankenhaus Frankfurt am Main

Priv.-Doz. Dr. med. Georg Wiedemann, Ltd. Oberarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum der Psychiatrie

Priv.-Doz. Dr. med. Rainer Wigand, Chefarzt der Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik des Bürgerhospitals Frankfurt.

### 3. Selbstverwaltung (Stand: Dezember 2005)

#### Fachbereichsvorstand

Vorsitzender:

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan

Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Prodekan

Prof. Dr. Frank Nürnberger, Studiendekan

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor

Thomas Müller-Bellingrodt, Kaufmännischer Direktor (Ständiger Gast)

#### Fachbereichsrat

Vorsitzender:

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan

Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Prodekan

Prof. Dr. Frank Nürnberger, Studiendekan

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor

Professorinnen/Professoren:

Prof. Dr. Wolfgang F. Caspary, ZIM

(V.: Prof. Dr. Thomas Vogl, ZRad)

Prof. Dr. Martin-Leo Hansmann, IfP

(V.: Prof. Dr. Volker Brade, ZHyg)

Prof. Dr. Horst-Werner Korf, ZMorph

(V.: Prof. Dr. Rudi Busse, ZPhys)

Prof. Dr. Anton Moritz, ZChir

(V.: Prof. Dr. Christian Ohrloff, ZAu)

Prof. Dr. Frank Nürnberger, ZMorph

(V.: Prof. Dr. Gine Elsner, ZGW)

Prof. Dr. Volker Seifert, ZNN

(V.: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger,  
ZPharm)

Prof. Dr. Bernhard Zwißler, KAIS

(V.: Prof. Dr. Friedhelm Zanella, ZRad)

Studentinnen/Studenten:

Sebastian Dettmer

(V.: Ira Lindel)

Laurent Rousseau

(V.: Philipp Weisser)

Mareike Zacharias

(V.: Steffen Höll)

Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen/Mitarbeiter:

Priv.-Doz. Dr. Katharina Holzer, ZChir

(V.: Priv.-Doz. Dr. Andreas Schmidt-  
Matthiesen, ZChir)

Priv.-Doz. Dr. Edelgard Lindhoff-Last, ZIM

(V.: Priv.-Doz. Dr. Dominik Faust, ZIM)

Ständige Gäste:

Kaufmännischer Direktor:

Thomas Müller-Bellingrodt

(V.: Wolfgang Schwarz)

Vertreter der Lehrkrankenhäuser:

Prof. Dr. Reinhard Genth, Hospital zum heiligen Geist

Ärztlicher Direktor der Orthopädischen Universitäts- und Poliklinik Stiftung Friedrichsheim:

Prof. Dr. Ludwig Zichner

Geschäftsführender Direktor des Zentrums der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde:

Prof. Dr. Detlef Heidemann

(V.: Prof. Dr. Georg-H. Nentwig)

## **Studienausschuss**

Prof. Dr. Frank Nürnberger, Studiendekan, ZMorph (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Oliver Habler, KAIS (V.: Prof. Dr. Thomas Gerlinger, ZGW)  
Prof. Dr. Thomas Deller, ZMorph (V.: Prof. Dr. Georg Auburger, ZNN)  
Prof. Dr. Georg Nentwig, ZZMK (V.: Prof. Dr. Thomas Wagner, ZIM)  
Prof. Dr. Falk Ochsendorf, ZDV (V.: Priv.-Doz. Dr. Andreas Schmidt-Matthiesen, ZChir)  
Jan Schwonberg (V.: Tardu Özkartal)  
Markus Bruder (V.: Steffi Prochnow)  
Omid Barahmand Pour (V.: Pania Mokhtari)  
Blanca Schuster (als Mitglied des Fachschaftrats)  
René Cyron (als Mitglied des Fachschaftrats)

## **Ausschuss für Forschungsangelegenheiten**

Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Rudi Busse, ZPhys (V.: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl, ZBC)  
Prof. Dr. Wolfgang Caspary, ZIM (V.: Prof. Dr. Anton O. Moritz, ZChir)  
Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger, ZPharm (V.: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr, ZHyg)  
Prof. Dr. Thomas Klingebiel, ZKi (V.: Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi)  
Prof. Dr. Jochen Kaiser, ZGW (V.: Prof. Dr. Thomas Gerlinger, ZGW)  
Priv.-Doz. Dr. Oliver Ottmann, ZIM (V.: Priv.-Doz. Katharina Holzer, ZChir)  
Thorsten Biedenkapp

## **Strukturkommission**

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi  
Prof. Dr. Rudi Busse, ZPhys  
Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr, ZHyg  
Prof. Dr. Karl-Heinz Plate, Edinger-Institut  
Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rixen, ZChir  
Priv.-Doz. Dr. Andreas Schmidt-Matthiesen, ZChir  
Sebastian Dettmer  
Philipp Weisser

## **Habilitationskommission**

Prof. Dr. Wolfgang Caspary, ZIM (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi (V.: Prof. Dr. Helmut Geiger, ZIM)  
Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke, ZRecht (V.: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer, ZZMK)  
Prof. Dr. Rudi Busse, ZPhys (V.: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl, ZBC)  
Prof. Dr. Wolfgang Caspary, ZIM (V.: Prof. Dr. Andreas M. Zeiher, ZIM)  
Prof. Dr. Martin-Leo Hansmann, IfP (V.: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN)  
Prof. Dr. Roland Kaufmann, ZDV (stellv. Vors.) (V.: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, ZPharm)  
Prof. Dr. Thomas O.F. Wagner, ZIM (V.: Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner, ZHNO)  
Priv.-Doz. Dr. Gerlinde Teuber, ZIM (V.: Priv.-Doz. Dr. Edelgard Lindhoff-Last, ZIM)

## **Promotionsausschuss**

Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN, Prodekan (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan  
Prof. Dr. Helmut A. Oelschläger, ZMorph (V.: Priv.- Doz. Dr. Helmut Wicht)  
Laurent Rousseau

## **Kommission für die Zentrale Forschungseinrichtung**

Prof. Dr. Thomas Deller, ZMorph (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Georg Auburger, ZNN (V.: Prof. Dr. Wolf-Henning Boehnke, ZDV)  
Prof. Dr. Thomas Deller, ZMorph (V.: Prof. Dr. Horst-Werner Korf, ZMorph)  
Prof. Dr. Stefanie Dimmeler, ZIM (V.: Prof. Dr. Ingo Marzi, ZChir)  
Prof. Dr. Anton O. Moritz, ZChir (stellv. Vors) (V.: Prof. Dr. Ivan Dikic, ZBC)  
Prof. Dr. Frank Nürnberger, ZMorph (V.: Prof. Dr. Volker Brade, ZHyg)  
Prof. Dr. Irmgard Tegeder, ZPharm (V.: Prof. Dr. Ingrid Fleming, ZPhys)  
Dr. Thomas Schmandra, ZChir (V: Priv.-Doz. Dr. Jean Smolders, ZPhys)  
Dr. Alf Theisen, ZFE, beratendes Mitglied

## **Bibliothekskommission**

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer, IfG  
Prof. Dr. Ulrich Brandt, ZBC  
Prof. Dr. Frank Nürnberger, Studiendekan  
Prof. Dr. Jürgen Stein, ZIM  
Prof. Dr. Ulf Ziemann, ZNN  
Priv.-Doz. Dr. Andreas Schmidt-Matthiesen, ZChir  
(Stellv.: Priv.-Doz. Dr. Roland Inglis, ZChir)  
Sebastian Dettmer  
Susan Christoph  
beratend:  
Ltd.Bib.Dir. Berndt Dugall, Stadt- und Universitätsbibliothek  
Dipl.-Bibl. Michaela Edelmann, IfG  
Dipl.-Bibl. Christa Eid, IfG  
Dipl.-Bibl. Hiltraud Krüger, Medizinische Hauptbibliothek  
Brigitte Willeke, ZPhys

# Vorstand des Klinikums

---

Ärztlicher Direktor (Vorsitzender): Prof. Dr. Roland Kaufmann

Kaufmännischer Direktor (Stellv. Vorsitzender): Thomas Müller-Bellingrodt

Dekan: Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

## Arbeitsschwerpunkte

Der Klinikumsvorstand trat im Berichtszeitraum zu 23 Sitzungen zusammen. Die Beratungstätigkeit fand ihren Niederschlag in 145 Beschlussfassungen.

Arbeitsschwerpunkte waren (auszugsweise):

### Aufsichtsrat des Universitätsklinikums

Der Aufsichtsrat des Klinikums tagte am 11.01., 24.05. und 14.09.2005. Aufsichtsrat und Vorstand berieten u. a. folgende Themen:

- Jahresabschluss 2004
- Wirtschaftsplan 2005, Zwischenabschlüsse
- Trennungs-/Transparenzrechnung
- Kooperationen des Klinikums mit anderen Krankenhäusern
- Wohnraumbewirtschaftung, Verkauf von Immobilien
- Personalverwaltung, Organisation der Bezügeabrechnung
- Arbeitsbedingungen der ärztlichen Mitarbeiter
- Konzerngesellschaften (HOST GmbH, Klinik Service GmbH, Anteilsveräußerung)
- DRG-System -Auswirkungen, Maßnahmen-
- Strukturplanung der hessischen Medizinstandorte
- Errichtung eines Infektions- und Tropenmedizinischen Instituts
- Erweiterungsbau und Sanierung Haus 23
- Sanierung der Zentralen Forschungseinrichtung (Tierversuchsanlage)
- Personalmaßnahmen

### Berufungsverfahren/-verhandlungen

Zwecks Besetzung nachfolgender Professuren führte der Vorstand zusammen mit dem Fachbereich Medizin Berufungsverhandlungen:

Professur W3 für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Rheumatologie

Professur W3 für Anatomie

Stiftungsprofessur W3 für Experimentelle Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Professur W3 für Molekulare Medizin

Professur W2 für Nephropharmakologie

Professur W2 für Pharmakologie und Toxikologie

Professur W3 für Audiologie

### Finanzwesen, Planung, Organisation

Im Rahmen der turnusmäßigen Vorstandssitzungen wurden u. a. folgende Themen behandelt:

Jahresabschluss 2004, Wirtschaftsplan 2005

Einrichtung einer Haushaltskommission

Instandhaltungsprogramm 2005

Leistungsvertrag 2005 mit der HOST GmbH

Zentraler Drittmittelpool

Interne Budgetierung, Budgetierung der Instandhaltungen und Investitionen

Trennungs-/Transparenzrechnung  
 DRG-Dokumentation  
 Hessischer Krankenhausrahmenplan  
 Kooperationen mit anderen Krankenhäusern  
 Erweiterungsbau Haus 23 (Ausstattung, Finanzierung u. a.)  
 Labor-DV  
 Strukturangelegenheiten  
 Geschäftsverteilungsplan für die Verwaltung  
 Arbeitszeitgestaltung im ärztlichen Dienst  
 Sponsorfunktion bei klinischen Studien gem. AMG  
 Zentrallabor (Organisation, Personalkonzept)  
 Reorganisation des Patiententransports  
 Küchensanierung und Kasinoerweiterung  
 Risikomanagement  
 Gründung eines Klinischen Ethik-Komitees  
 Personalmaßnahmen

Weitere Schwerpunkte der Vorstandsarbeit lagen in der Bearbeitung verschiedener Bauprojekte, insbesondere der Maßnahme Erweiterung und Sanierung des Zentralgebäudes Haus 23.

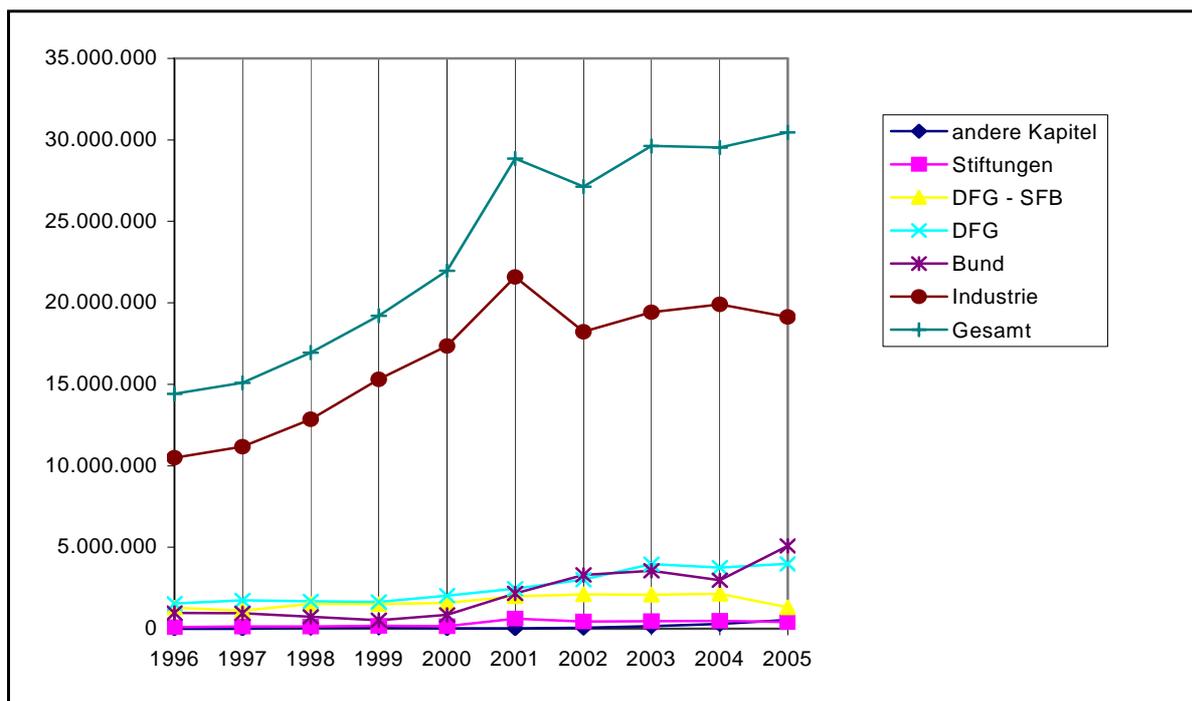
Die Mitglieder des Vorstands waren zudem in zahlreichen weiteren Gremien und Funktionen aktiv. So ist der Ärztliche Direktor z. B. gleichzeitig Vorsitzender der Hygienekommission des Klinikums und der örtlichen Baukommission sowie Sprecher der Frankfurter Klinikallianz. Der Kaufmännische Direktor ist Vorstandsmitglied der Hessischen Krankenhausgesellschaft und seit Februar 2005 Vorstandsvorsitzender der Hessischen Universitätskliniken und Großkrankenhäuser.

## Forschung

Zur Forschung wird auf die Berichterstattung der Kliniken und Institute verwiesen. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Forschungs-/Drittmittel gegeben:

Entwicklung der Forschungsmittel (€):

<b>Jahr</b>	<b>Andere Kapitel</b>	<b>Stiftungen</b>	<b>DFG - SFB</b>	<b>DFG</b>	<b>Bund</b>	<b>Industrie</b>	<b>Gesamt</b>
1996	0	106.055	1.291.562	1.555.104	962.534	10.501.295	14.416.550
1997	0	138.066	1.102.790	1.744.024	942.564	11.173.102	15.100.546
1998	54.298	136.308	1.521.047	1.672.240	725.689	12.848.827	16.958.410
1999	70.047	166.119	1.498.572	1.635.875	530.841	15.300.918	19.202.373
2000	9.754	153.153	1.588.728	2.022.909	856.295	17.348.679	21.979.519
2001	17.788	625.111	1.989.517	2.453.230	2.170.123	21.590.586	28.846.356
2002	55.254	436.835	2.105.606	2.011.349	3.307.525	18.225.672	27.142.142
2003	157.826	457.260	2.078.852	3.955.340	3.565.430	19.420.587	29.635.295
2004	285.906	485.197	2.145.662	3.743.137	2.970.718	19.908.364	29.538.984
2005	545.335	396.204	1.314.846	3.982.330	5.088.517	19.123.890	30.451.122



## Kommissionen des Klinikumsvorstandes

### Arzneimittel-Kommission

Prof. Dr. Sebastian Harder (Vorsitzender), ZPharm  
 Dr. Leonore Autenrieth (Leiterin der Klinikumsapothek, Geschäftsführung AMK)  
 Prof. Dr. Konrad Maurer, ZPsy  
 Prof. Dr. Ernst Scheuermann, ZIM  
 Priv.-Doz. Dr. Rolf Schlößer, ZKi  
 Prof. Dr. Andreas Schmidt-Matthiesen, ZChir  
 Prof. Dr. Eckart Wernicke, ZChir  
 Dr. Udo Wolff, Dez. 1 -Controlling-

### Hygiene-Kommission

Prof. Dr. Roland Kaufmann, Ärztlicher Direktor (Vorsitzender)  
 Dr. Christian Brandt, Krankenhaushygieniker; ZHyg (ab 01.03.2006)  
 Prof. Dr. Volker Brade, ZHyg  
 Prof. Dr. Bernhard Zwißler, ZAW  
 Prof. Dr. Holgr Rabenau, ZHyg  
 Prof. Dr. Hans-Reinhard Brodt, ZIM  
 Prof. Dr. Andreas Raabe, ZNN  
 Priv.-Doz. Dr. Andreas Schmidt-Matthiesen, ZChir  
 Priv.-Doz. Dr. Wimmer-Greinecker, ZChir  
 Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
 Gerhard Bleuel, Leiter Dezernat 4  
 Rudolf Jäger, Betriebsleiter HOST GmbH.

### Standardisierungskommission für pflegerischen und medizinischen Sachbedarf

Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi (Vorsitzender)  
 Axel Kudraschow, Leiter Dezernat 3 -Materialwirtschaft-  
 Priv.-Doz. Dr. Volker Schächinger, ZIM  
 Priv.-Doz. Dr. Roland Inglis, ZChir  
 Priv.-Doz. Dr. Andreas Raabe, ZNN

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

### **Labor-Kommission**

Stimmberechtigte Mitglieder:  
Prof. Dr. Wolfgang Caspary, ZIM (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Klaus Badenhoop, ZIM  
Prof. Dr. Volker Brade, ZHyg  
Priv.-Doz. Dr. Matthias Sitzer, ZNN  
Priv.-Doz. Dr. August Bernd, ZDV  
Gudrun Hintereder, Zentrallabor

Beratende Mitglieder:

Prof. Dr. Dieter Hoelzer, ZIM  
Prof. Dr. Gerold Kauert, ZRecht  
Dr. Dieter Klarmann, ZKi  
Prof. Dr. Gerhard Oremek, ZIM  
Prof. Dr. Eckart Wernicke, Stabsstelle Erweiterungsbau  
Dr. Leonore Autenrieth, Apotheke  
Wolfgang Weber, Leiter Dez. 1  
Axel Kudraschow, Leiter Dez. 3

### **Klinische DV-Kommission**

Prof. Dr. Anton Moritz, ZChir (Vorsitzender)  
Prof. Dr. Wolfgang Caspary, ZIM  
Prof. Dr. Hansjosef Böhles, ZKi  
Prof. Dr. Volker Schächinger, ZIM  
Prof. Dr. Thomas Vogl, ZRad  
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, ZNN  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Robert Hasenstab, Dezernat 7 -Informations- und Kommunikationstechnologie-  
Matthias Anderl, Dezernat 7 -Informations- und Kommunikationstechnologie-  
Wolfgang Weber, Dezernat 1 -Finanz- und Rechnungswesen-  
Werner Scholze, Personalrat

### **Transfusions-Kommission**

Prof. Dr. Erhard Seifried, Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen (Vorsitzender)  
Schriftführer: Dr. Stephan Findhammer, BSD  
Dr. Leonore Autenrieth, Leiterin der Klinikumsapotheke  
Regine Bernhöft, BSD  
Dr. Karin Friedrich, ZAW  
Priv.-Doz. Dr. Regine Gätje, ZFG  
Dr. Wolfgang Galow, ZNN  
Dr. Dr. Adorjan Kovacs, ZChir

Dr. Sven Martens, ZChir  
Priv.-Doz. Dr. Angelika May, ZHNO  
Priv.-Doz. Markus Golling, ZChir  
Hans-Ulrich Pfeiffer, BSD  
Dr. Konstanze Spieth, ZDV  
Priv.-Doz. Dr. Dirk Schwabe, ZKI  
Dr. Gesine Bug, ZIM  
Dr. Walid Sireis, BSD  
Dr. Torsten Tonn, BSD  
Martin Wilhelm, Pflegedirektor  
Beratende Sachverständige:  
Dr. Jörgen Erler, BSD  
Priv.-Doz. Dr. Edelgard Lindhoff Last, ZIM  
Dr. Wolfhart Kreuz, ZKI

## Stabsstelle Qualitätsmanagement

Aufgabe der Stabsstelle Qualitätsmanagement am Klinikumsvorstand ist es, die Einführung von Qualitätsmanagementsystemen in den einzelnen Kliniken und Abteilungen am Klinikum zu koordinieren und die Mitarbeiter berufsgruppenübergreifend in diesem Prozess beratend zu begleiten. Ziel der Klinik ist, weitere Bereiche nach DIN EN ISO 9001–2000 zu zertifizieren.

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

<b>Zentrum der inneren Medizin</b>	<b>Stand</b>
Gastroenterologie	Zertifiziert in 2005
Nephrologie	Zertifiziert in 2005
Angiologie	Zertifiziert in 2004
Endokrinologie	Zertifiziert in 2005
Hämatologie	Zertifizierung geplant für 2007
Kardiologie	Keine Planung
Zentrallabor	Akkreditierung in 2004
<b>Zentrum der Chirurgie</b>	
THG	Zertifiziert in 2003
Traumatologie	Zertifiziert in 2005
Urologie	Zertifiziert in 2001
Allgemeinchirurgie	Zertifizierung geplant für 2007
KPG	Zertifiziert in 2004
<b>Zentrum der Gynäkologie</b>	Zertifiziert in 2004
<b>Zentrum der Dermatologie</b>	Zertifiziert in 2003
<b>Zentrum der Anästhesie</b>	Zertifiziert in 2006
<b>Zentrum der Psychiatrie</b>	
Kinder- und Jugendpsychiatrie	Zertifiziert in 2004
<b>Erwachsenenpsychiatrie</b>	Zertifizierung geplant für 2006
<b>Zentrum der Neurologie</b>	
Neurologie	Zertifizierung geplant für 2006
Neurochirurgie	Zertifizierung geplant für 2007
<b>Zentrum der Augenheilkunde</b>	Beginn von QM Aktivitäten in 2004
<b>Zentrum für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde</b>	Zertifiziert in 2005
<b>Zentrum der Kinderheilkunde</b>	
Kardiologie	Zertifiziert in 2003
Hämatologie	Zertifiziert in 2004
Allgemeinpäd.	Zertifiziert in 2005
Labor	Zertifiziert in 2002

<b>Zentrum der Radiologie</b>	
Nuklearmedizin	Zertifiziert in 2004
Neuroradiologie	Zertifiziert in 2003
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie	Zertifizierung geplant für 2007
Host	Zertifiziert in 2002
<b>MTA Schule</b>	Zertifizierung möglich (Internes Audit erfolgt)
<b>Fort- und Weiterbildungsstätte</b>	Zertifizierung möglich (Internes Audit erfolgt)
KPS	Zertifiziert in 2000
Sozialdienst	Zertifiziert in 2002
<b>Zentrum der Hygiene</b>	
Institut für medizinische Virologie	Akkreditierung in 2001
Institut für medizinische Mikrobiologie	Zertifiziert in 2005

## Stabsstelle Recht, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

### I. Die Lage

Auch im Jahr 2005 machte sich die anhaltende schwierige wirtschaftliche Gesamtlage im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit bemerkbar. Auf die angespannte Personalsituation vieler Verlage und Medien bereits im Vorjahr und damit verbundener eingeschränkter Präsenz von Medienvertretern besonders bei regional angesetzten Presseveranstaltungen hatte die Pressestelle des Frankfurter Universitätsklinikums mit einer Reduzierung der Veranstaltungen reagiert. An diesem Trend, insbesondere regional angesetzte Pressekonferenzen, zu denen die sechs meinungsbildenden Rhein-Main-Medien (Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, Frankfurter Neue Presse, Offenbach Post, Bild Frankfurt und Hessischer Rundfunk) eingeladen werden, auf eine vergleichbare Anzahl der Veranstaltungen wie im Vorjahr zu beschränken und stattdessen Themen eher per Pressemitteilung zu kommunizieren, wurde weiterhin festgehalten. Wobei die Pressestelle die Anzahl von 14 Veranstaltungen im Vorjahr auf insgesamt 16 aufstockte. Ebenso verhält es sich mit der Anzahl der Themen, die per Pressemitteilung kommuniziert wurden. Hier ist ein Anstieg von 82 Pressemitteilungen (2004) auf 107 für das Jahr 2005 zu verzeichnen.

Umso erfreulicher ist die Quote der Abdrucke, die auf eine reine Beschickung per Fax oder Pressemappe zurückgehen. Insgesamt konnte eine Gesamtauflage von rund 94.043.517 Millionen Exemplaren erzielt werden. Davon fallen allein auf aktive Pressearbeit 18.575.338 Millionen Exemplare, zu diesen kommen weitere 8.976.786 Exemplare hinzu, die allein aus der Presseresonanz im Kontext des Ärztestreiks resultieren. Damit zeigt das Klinikum nach wie vor eine hohe mediale Präsenz und stellte auch im Jahr 2005 einen wichtigen Themengeber für die regionale und überregionale Presse dar.

### II. Die Themen im Überblick

Die Kommunikationsarbeit des Klinikums war im Jahr 2005 wie bereits im Vorjahr schwerpunktmäßig auf medizinische Themen fokussiert. Zu Einzelthemen mit guter Medienresonanz, insbesondere in den überregionalen Medien, zählten Berichterstattungen über neue Therapieverfahren. Hierzu zählt eine Klinikveröffentlichung des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Direktor: Professor Dr. Thomas Vogl) zur neuen Technik zur Behandlung von inoperablen Lungenmetastasen. Professor Vogl und sein Forscherteam veröffentlichten ihre Ergebnisse hierzu in der renommierten Fachzeitschrift „Radiology“. Ferner ist für das Institut die Berichterstattung über die Inbetriebnahme des neuen Systems der digitalen bildgebenden Diagnostik, des digitalen Mammographie-Systems mit selenbasiertem Vollflächendetektor, zu nennen. Mit diesem stellte sich das Frankfurter Uniklinikum bei den regionalen Publikumsmedien als erste Klinik in Hessen als Anbieter dieses Systems vor und positioniert sich damit als „Schrittmacher“ im hessischen Gesundheitswesen. Ebenfalls als erstes Zentrum in Hessen ist das Frankfurter Uniklinikum seit Mai letzten Jahres Anbieter der minimal-invasiven Entfernung der Speiseröhre. Die Klinik für Allgemein-

und Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. Wolf-Otto Bechstein) ist mit diesem Angebot bisher einzigartig in Hessen und gehört zu den wenigen Zentren in Europa, die solche Operationen durchführen. Diesen Sachverhalt kommunizierte die Berichterstattung der Pressestelle mit guter Resonanz in den regionalen sowie überregionalen Medien. Darüber hinaus fanden neue Erkenntnisse über neue Behandlungsverfahren von Kongressen und Symposien Beachtung in der Berichterstattung der Medien, allen voran das „2. Frankfurter Interdisziplinäre Symposium zur Behandlung arterieller Erkrankungen (FISBA)“ des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Direktor: Professor Dr. Thomas Vogl) über neue Behandlungsmethoden der Schaufensterkrankheit.

Ebenso Eingang in die Medien fanden Themen über aktuelle Forschungsergebnisse, allen voran die außerordentliche Presseresonanz zu den Ergebnissen einer Studie der kardiologischen Klinik und der experimentellen Kardiologie an der Medizinischen Klinik III: Kardiologie/Elektrophysiologie/Molekulare Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher) unter dem Studienleiter Professor Zeiher und der Leiterin der Forschungsabteilung, Professor Dr. Stefanie Dimmeler, zur Nutzung körpereigener Stammzellen für die Reparatur des infarktgeschädigten Herzens. Die Berichterstattung der Pressestelle kommunizierte diesen herausragenden Erfolg in der Behandlung des Herzinfarkts mit hoher Resonanz in den Publikums- und Fachmedien. Ebenso gute Resonanz, vor allem bei den regionalen Medien, fand die Berichterstattung zu einer bahnbrechenden Entdeckung zum DNA-Reparaturmechanismus durch Biochemiker des Instituts für Biochemie II: Kardiovaskuläre Biochemie (Direktor: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl). Die Wissenschaftler des Instituts um Studienleiter Prof. Dr. Ivan Dikic haben mit Ubiquitin ein entscheidendes Signalmolekül bei der Reparatur der DNA entdeckt. Die Ergebnisse der Studie, die mit in- und ausländischen Kollegen, unter anderem aus England durchgeführt wurde, erlaubt neue und erstaunliche Einblicke in diejenigen Mechanismen, mit denen die Zelle auf die Beschädigung des menschlichen Erbmaterials reagiert.

Für die Berichterstattung über Forschungsprojekte von überregionaler Tragweite ist zunächst die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Vogelgrippe zu nennen. Die Forschungsabteilung des Instituts für medizinische Virologie (Direktor: Prof. Dr. Wilhelm Dörr) unter der Leitung von Prof. Dr. Jindrich Cinatl entwickelt in einem EU-geförderten Forschungsprojekt den ersten Vogelgrippe-Impfstoff. Das Thema fand aufgrund des dringenden Bedarfs für einen solchen Impfstoff die zu erwartende hohe Aufmerksamkeit der regionalen wie überregionalen Medien. Gleiches gilt für das auf zwei Jahre angelegte Forschungsprojekt „Lebensqualität und medizinische Spätfolgen bei Langzeitüberlebenden nach akuter Leukämie des Erwachsenen“ des Forscherteams unter der Leitung von Dr. Nicola Gökbüget von der Medizinischen Klinik II: Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie, Therapie der HIV-Erkrankung (Direktor: Prof. Dr. Dieter Hoelzer). Die Berichterstattung über die Teilnahme der Klinik für Dermatologie (Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann) an der internationalen Studie des neuen Krebsmedikaments Sorafenib mit dem Ziel einer effektiveren Behandlung des fortgeschrittenen schwarzen Hautkrebses fand nennenswerte Resonanz besonders bei den regionalen Medien.

### **Baumaßnahmen**

Auch die baulichen Maßnahmen haben die Öffentlichkeitsarbeit des Klinikums begleitet und eine sehr gute Resonanz bei den regionalen Medien gefunden. Zu nennen ist hier besonders die Übergabe des neuen sechsstöckigen interdisziplinären Forschungs- und Laborgebäudes der Frankfurter Universitätsklinik, dessen Baustart September 2002 war und über den die Rhein-Main-Presse als neuen „Forschungsturm“ umfangreich berichtete. Ferner ist die Lichtbild-Installation von Claudia Meixner auf dem Vorplatz der Kinderklinik des Zentrums für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Direktor: Prof. Dr. Hansjosef Böhles) zu nennen, deren feierliche Einweihung von der Pressestelle begleitet wurde.

### **Preise und Auszeichnungen**

Die Medienarbeit über Preise und Auszeichnungen nahm ebenfalls einen breiten Raum ein. So berichtete die Pressestelle im April über den mit 25.000 Euro dotierten Paul-Martini-Preis 2005 für herausragende Forschungsleistungen in der klinisch-therapeutischen Arzneimittelforschung, den Privatdozent Dr. Johannes Oldenburg, Leiter der Abteilung Immunhämatologie und Molekulare Hämostaseologie am DRK-Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (Direktor: Prof. E. Seifried) des Frankfurter Universitätsklinikums erhielt. Weiterhin wurde über den ersten „Dies

academicus“ des Fachbereichs Medizin berichtet, der die Verleihung der Promotionspreise, der Preise für exzellente Lehre, der Plakette und der Ehrendoktorwürde des Fachbereichs sowie die Vergabe der Scharrer-Medaille umfasst. Ferner berichtete die Pressestelle des Uniklinikums über die Verleihung des mit 20.000 Euro dotierten Forschungspreises der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) für innovative wissenschaftliche Projekte in der Augenheilkunde an Dr. Maria Fronius, Leiterin der Forschungseinheit „Sehstörung des Kindesalters“ in der Abteilung Kinderheilkunde und Schielbehandlung am Zentrum der Augenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff). Abschließend erfolgte im Dezember eine Berichterstattung über die Verleihung des Theodor-Stern-Stiftungspreises 2005, der für herausragende Leistungen in der klinischen Forschung an Dr. Nicola Gökbüget und Dr. Diamant Thaci vergeben wurde.

### **Zertifizierungen**

Mehrere Pressemitteilungen über erfolgreiche Zertifizierungen nach DIN EN ISO 9001:2000 konnten veröffentlicht werden. Als erstes universitäres Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Direktor: Prof. Dr. Hansjosef Böhles) führte das Frankfurter Universitätsklinikum im Juli 2005 in allen Bereichen der Kinder- und Jugendmedizin ein Qualitätsmanagement-System nach DIN EN ISO 9001:2000 ein. Ebenso nach dieser Norm zertifiziert wurden im Jahr 2005 das Institut für Medizinische Mikrobiologie (Direktor: Prof. Dr. Volker Brade), des weiteren der Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährungsmedizin der Medizinischen Klinik I (Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Caspary), die Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner) sowie der Funktionsbereich Nephrologie der Medizinischen Klinik III (Direktor: Prof. Dr. Helmut Geiger), der am 01. August 2005 die Zertifizierung erhielt.

Nach internationalen Normen, die bereits Anforderungen zum Qualitätsmanagement gemäß DIN EN ISO 9001:2000 beinhalten, wurden das Institut für Medizinische Virologie (Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr) und das Zentrum der Rechtsmedizin mit den Instituten für Forensische Medizin (Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke) und Forensische Toxikologie (Direktor: Prof. Dr. Gerold Kauert) akkreditiert. Das Institut für Medizinische Virologie wurde im Bereich der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert, das Zentrum der Rechtsmedizin nach der Internationalen Norm DIN EN ISO/IEC 17025.

### **Personalia**

Im Rahmen einer Pressekonferenz wurden im Februar und Oktober zwei neu berufene Professoren vorgestellt: Neuer Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin ist Professor Dr. Ferdinand Gerlach. Professor Dr. Dr. Robert Sader übernahm die Leitung der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie.

Ebenfalls Teil der Berichterstattung war die Wahl des Kaufmännischen Direktors, Thomas Müller-Bellingrodt, zum neuen Vorsitzenden des Vereins der Hessischen Universitätsklinika und Großkrankenhäuser, der bedeutendsten Interessenvertretung der Hessischen Uniklinika und Großkrankenhäuser, sowie die wissenschaftliche Tagung „Wege in der Physiologie und Pharmakologie“ anlässlich des 50. Geburtstags von Prof. Dr. Josef Pfeilschifter.

### **Gesundheitspolitische Ereignisse**

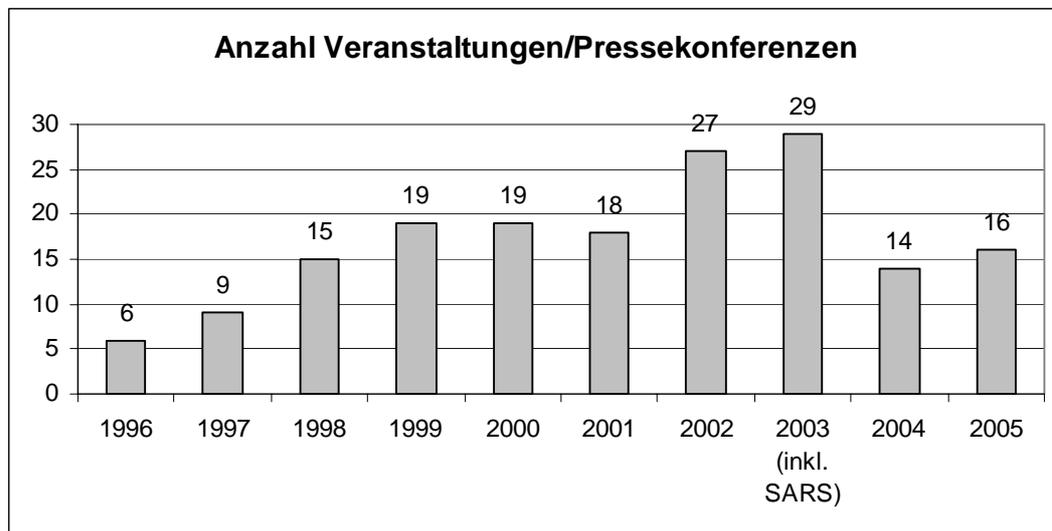
Als im März 2005 eine Entscheidung der Schiedsstelle zum landesweiten Basisfallwert Hessens Krankenhäuser verunsicherte, äußerte sich der Klinikumsvorstand öffentlich zu dieser Entscheidung in Form eines Statements. Der von der Schiedsstelle festgelegte Basisfallwert ließ seinerzeit nach Einschätzung des kaufmännischen Direktors Thomas Müller-Bellingrodt Budgeteinbußen erwarten, verbunden mit einer „spürbaren Verschlechterung und regional sogar gänzlichen Gefährdung der Krankenhausbehandlung [...]“. Der Uniklinikumsvorstand appellierte stellvertretend für die hessischen Universitätsklinika und Großkrankenhäuser an das Hessische Sozialministerium, darauf einzuwirken, in Hessen einen tragbaren Landesbasisfallwert festzulegen. Die regionalen Medien reagierten auf die besonders für den Versorgungsraum Frankfurt, Wiesbaden, Süd- und Mittelhessen wichtige Thematik mit ausführlicher Berichterstattung.

Im Rahmen des Ärztestreiks am Universitätsklinikum Frankfurt am 01. August 2005 wandten sich Klinikärzte auf einer Pressekonferenz gegen eine weitere Verschlechterung der Arbeitsbedingungen

für Mediziner und nahmen in Form von Statements Stellung zu den aktuellen Arbeitsbedingungen für Ärzte in den Kliniken.

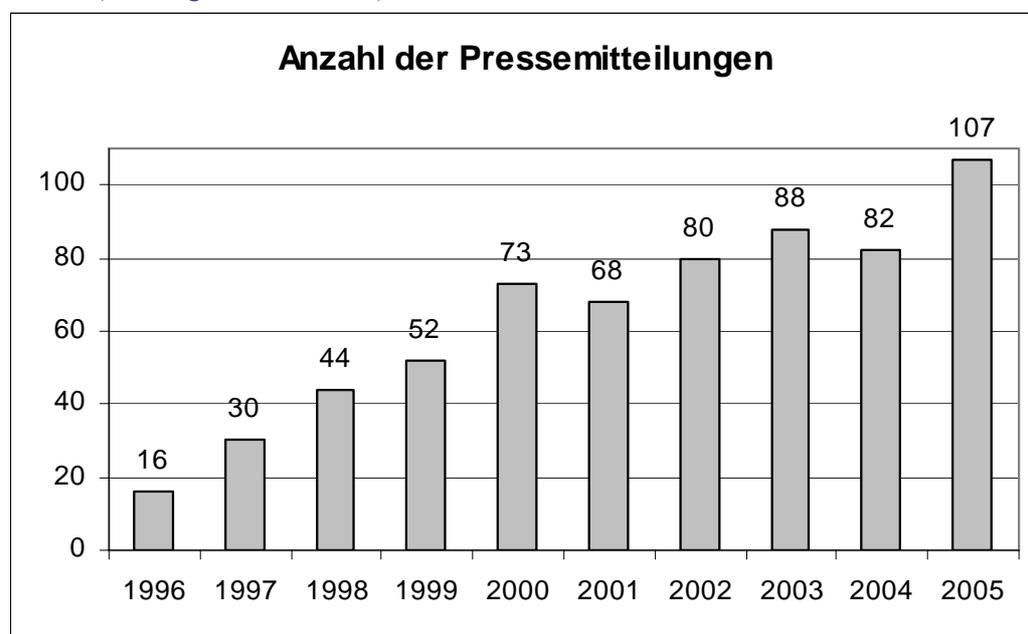
### III. Instrumente der aktiven Pressearbeit

**1. Presseveranstaltungen:** 16 (Vorjahr: 14)  
(Auf Einladung des Vorstands)



Aufgrund des immer noch bestehenden Personalmangels bei den Medien wurden statt Pressekonferenzen abzuhalten weiterhin vermehrt Pressemitteilungen versandt.

**2. Pressemitteilungen:** 107 (Vorjahr: 82)  
(Herausgeber: Vorstand)



### 3. Sonstige Maßnahmen

Das Frankfurter Universitätsklinikum ist in der Öffentlichkeit auch als Partner der Frankfurter Klinikallianz, einem strategischen Verbund zwischen Universitätsklinikum, den Städtischen Kliniken Frankfurt am Main-Höchst, dem Krankenhaus Nordwest und dem Hospital zum heiligen Geist präsent und liefert vor diesem Hintergrund wichtige Inhalte und Themen für die Öffentlichkeitsarbeit. Die Kommunikationsmaßnahmen des Verbundes richteten sich vor allem an die Zielgruppe der

niedergelassenen Ärzte sowie an Bürgerinnen und Bürger im Rhein-Main-Gebiet. Mit drei zertifizierten Fortbildungsveranstaltungen, die im Durchschnitt mit ca. 200 Ärzten sehr gut besucht waren, leistete die Frankfurter Klinikallianz einen wichtigen Beitrag zur medizinischen Aus- und Weiterbildung. Die erste der insgesamt drei Fortbildungen behandelte „Neue Entwicklungen bei Diagnostik und Therapie von Lebererkrankungen“, an der vom Frankfurter Universitätsklinikum Prof. Dr. Wolfgang Caspary (Direktor der Medizinischen Klinik I), Prof. Dr. Wolf-Otto Bechstein (Direktor der Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie) und PD Dr. G. Teuber (Oberärztin an der Medizinischen Klinik I) beteiligt waren. Auf der zweiten Klinikallianz-Fortbildung unter dem Titel „Schwangerschaftsüberwachung 2005“ sprach Prof. Dr. Frank Louwen von der Universitätsfrauenklinik zum Thema „Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes“. Die allergologische Fortbildung fand unter dem Motto „Allergien – (er)kennen und behandeln“ statt. Hier sprachen vom Frankfurter Universitätsklinikum Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke, Leiter der Abteilung Dermatologische Allergologie und Immunologie am Zentrum der Dermatologie und Venerologie, zum Thema „Arzneimittel-Exanthem – die häufigste Ursache für Allergien: der Arzt!“, und Dr. Thomas Elshorst-Schmidt, Assistenzarzt an der Universitätsklinik, über „Insektengift-Allergie – eine unterschätzte Gefahr“. Alle Fortbildungen wurden zusätzlich von aktiver Pressearbeit mit Pressegesprächen im Vorfeld begleitet. Parallel zu den Fortbildungsveranstaltungen im ArabellaSheraton und im Japan Center wurde als weiteres Kommunikationsinstrument der Newsletter der Klinikallianz in drei Ausgaben an rund 3.000 niedergelassene Ärzte im Rhein-Main-Gebiet versandt.

#### **IV. Ergebnisse der Pressearbeit**

##### **Reguläre Pressearbeit**

Erzielte Gesamtauflage: 94.043.517 Exemplare (Vorjahr: 112.789.939)  
 Erzielte Gesamtauflage durch Pressearbeit: 18.575.338 Millionen Exemplaren

##### **Top 5 Themen der regulären Pressearbeit (nach Auflage):**

„Bahnbrechender Erfolg in der Behandlung des Herzinfarkts“	Auflage: 3.126.910
„Forscher der Universitätsklinik Frankfurt entwickeln neue Technik zur Behandlung von inoperablen Lungenmetastasen“	Auflage: 2.478.353
Klinikum Frankfurt lädt im Rahmen der Herzwoche der Deutschen Herzstiftung zu Informationsveranstaltung ein. Das Motto: „Herzinfarkt? Niemals zögern – Notruf wählen!“	Auflage: 1.272.314
„Frankfurter Forscher entwickeln Impfstoff gegen Vogelgrippe“	Auflage: 1.094.840
„Als erste deutsche Großküche bietet das Universitätsklinikum Frankfurt Gerichte aus der Mittelmeerküche an“	Auflage: 864.406

##### **Bewertung**

Mit einer Gesamtauflage von 18.575.338 Millionen registrierten Auflagenzahlen gehen rund 20 Prozent der insgesamt erzielten Publikationen auf die aktive Pressearbeit des Klinikums zurück. Der überwiegende Anteil der Publikationen erfolgte in den Rhein-Main-Medien (Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, Frankfurter Neue Presse, Bild Frankfurt und Offenbach Post) sowie in Publikumsmedien. In diesen Medien spielt einerseits der lokale Bezug, aber auch das Interesse an aktuellen Themen aus Medizin und Forschung eine große Rolle. Damit zeigt das Klinikum mit seinen Kernkompetenzen nach wie vor eine hohe Präsenz und ist als bedeutender Themengeber vor allem für die regionalen Medien gut etabliert.

## V. Ausblick

Dem Frankfurter Universitätsklinikum ist es auch im Jahr 2005 durch intensive Medienarbeit gelungen, sich im Rahmen einer Vielzahl an medizinischen Einzelthemen und der Berichterstattung über aktuelle Forschungsergebnisse sowie Ausbau und interdisziplinäre und internationale Ausrichtung von Fachbereichen weiterhin als (über-)regional wichtiges Großklinikum der Maximalversorgung und Forschungsstandort für international anerkannte Forschungsarbeit zu positionieren.

Erfolge in der klinischen Forschung, aber auch die Vertiefung von Interdisziplinarität in der medizinischen Versorgung sowie Kooperationen in Forschung, Lehre und in der Industrie stehen weiterhin stark im Fokus der medialen Aufmerksamkeit. Gleiches gilt für gesundheitspolitische Themen. Besonders mit den Ärztestreiks im Jahr 2005 hat die politische Dimension der Situation in den Universitätsklinikum sowie den städtischen Kliniken und Krankenhäusern in der Region großen Raum in der öffentlichen und medialen Aufmerksamkeit eingenommen. Es zeigt sich aber auch fern der Streiks, dass neben rein gesundheitspolitischen Aspekten politische Veränderungen auch in den Kliniken für die Öffentlichkeit immer mehr von Belang sind und entsprechend auch bei den Medien Wiederhall finden. Die familienfreundlichere Gestaltung der Arbeitsbedingungen im Frankfurter Universitätsklinikum ist nur ein Beispiel für die Notwendigkeit, die politische Kommunikation neben dem Kernbereich der medizinischen Versorgung und klinischen Forschung in der Pressearbeit als einen wichtigen Aspekt mit zu berücksichtigen.

Ferner soll die Kernkompetenz des Klinikums, die medizinische und pflegerische Versorgung des Patienten auf höchstem Niveau und der fortwährende Ausbau und Weiterentwicklung der medizinischen Versorgungskette aus Diagnose, Therapie und Nachsorge auch künftig im Vordergrund der Öffentlichkeitsarbeit des Klinikums stehen. Die Kommunikation dieser Aspekte – auch im überregionalen Kontext – soll vertieft und verstärkt werden.

## VI. Pressemitteilungen 2005

- PM 01 Ergänzende naturheilkundliche Behandlungsmethoden bei Krebs – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 02 Energievolle Gemälde in der Uniklinik – Der Vorstand
- PM 03 5. Frankfurter Unfallchirurgisches Forum – Prof. Marzi – ZChir
- PM 04 Psychoonkologische Beratung und Selbsthilfe bei Krebs – was sie leisten und wie sie funktionieren – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 05 Nobelpreisträger referiert am Uniklinikum – Der Vorstand
- PM 06 Europaweite Fortbildungsveranstaltung zur Rekonstruktion von Herzklappen an der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Frankfurter Uniklinik – Prof. Moritz – ZChir
- PM 07 Was tun bei Taubheit – erster Informationstag auf Türkisch – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 08 Medizinische Forschung – erleben und verstehen – Prof. Böhles – ZKi
- PM 09 Brauchen wir Forschung an Kindern für Kinder? – Prof. Böhles – ZKi
- PM 10 Frankfurter Uniklinik setzt auf Leipziger & Partner – Der Vorstand
- PM 11 Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 12 Kinder, Gesundheit, Zukunft – Wie helfen Forscher unseren Kindern? – Prof. Böhles – ZKi
- PM 13 Von der Ostsee an den Main – Dr. Gerlach – IfA
- PM 14 Symposium „Wege in der Physiologie und Pharmakologie“ – FB Medizin- Prof. Busse, Prof. Brüne
- PM 15 Leuchtende Bilder am Frankfurter Uniklinikum – ZKi
- PM 16 Zentrum der Rechtsmedizin als dritte rechtsmedizinische Einrichtung in Deutschland nach internationaler Norm (ISO 17025) akkreditiert - Prof. Kauert - ZRecht
- PM 17 Forscher der Universitätsklinik Frankfurt entwickeln neue Technik zur Behandlung von inoperablen Lungenmetastasen - Prof. Vogl – ZRad
- PM 18 Tollwut, Malaria, Dengue-Fieber – wie sich Reisende schützen können – Prof. Hoelzer – ZIM
- PM 19 Kaufmännischer Direktor des Frankfurter Uniklinikums zum neuen Vorstandsvorsitzenden des Vereins der Hessischen Universitätsklinikum und Großkrankenhäuser gewählt – Der

- Vorstand
- PM 20 Endometriose – Frauenkrankheit ohne Lobby – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 21 “Fatigue“ – lähmende Müdigkeit nach Krebs und Therapie: Woher sie kommt und was man dagegen tun kann – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 22 Probanden für Studie zum Gedächtnistraining gesucht – Prof. Maurer – ZPsy
- PM 23 Patientin mit Verätzungen außer Lebensgefahr – Prof. Caspary – ZIM
- PM 24 Amputationen bei arteriellem Verschluss können verhindert werden – Prof. Vogl – ZRad
- PM 25 Frankfurter Forscher entwickeln Impfstoff gegen Vogelgrippe – Prof. Doerr – ZHyg
- PM 26 Innovative Studie zum Thema Depression – Prof. Gerlach – IfA
- PM 27 Frankfurter Uniklinik startet Modellversuch zur Erhöhung der Wirtschaftlichkeit – Prof. Zielen – ZKi
- PM 28 Virusdiagnostik des Klinikums erfüllt besondere Qualitätsanforderungen – Prof. Doerr – ZHyg
- PM 29 Universitätsklinik Frankfurt am Main führt neues Ausbildungskonzept im Fach Notfallmedizin ein – Prof. Marzi – ZChir
- PM 30 Droht hessischen Krankenhäusern der finanzielle Ruin? – Der Vorstand
- PM 31 Rudolf Jaenisch spricht über Stammzellforschung und genomische Reprogrammierung – Prof. Müller-Esterl – ZBC
- PM 32 Frankfurter Universität ist Weltklasse – Der Vorstand
- PM 33 Frankfurter Medizinische Gesellschaft (FMG) führt Experten aus Forschung, Lehre und Praxis zusammen - ZHyg - Prof. Doerr
- PM 34 Universitätsklinikum stellt Bilder der Malerin Marion Maria Zoe Opitz aus – ZIM
- PM 35 Nach 60 Jahren entdecken Wissenschaftler, warum Blutverdünner mal wirken und mal nicht – Prof. Seifried – DRK
- PM 36 Die etwas andere Vorlesung: Woran Einstein starb – Prof. Schmitz-Rixen – ZChir
- PM 37 Modellauge „EyeSi“ verringert Risiko bei Augenoperationen – Prof. Koch – ZAu
- PM 38 Mit Borrelien verseuchte Zecken ab April wieder aktiv – Prof. Brade – ZHyg
- PM 39 Antrittsvorlesung: Professor Dr. med. Dr. phil. Henrik Walter – ZPsy – Prof. Walter
- PM 40 Erfolgreicher Start des neuen Ausbildungskonzeptes im Fach Notfallmedizin – Prof. Marzi – ZChir
- PM 41 Universitätsklinik Frankfurt sucht Probanden für Hirnforschungsstudie zum Stottern – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 42 „Drache Schmuselnatz hilft künftig schwerhörigen Kindern“ – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 43 3. Frankfurter Symposium Gewebetransplantation an der Universitätsklinik Frankfurt – Prof. Bratzke – ZRecht
- PM 44 Neues Zentrum für Gesundheitswissenschaften soll Qualität von Lehre und Mediziner Ausbildung verbessern – Prof. Elsner – Zentrum für Gesundheitswissenschaften
- PM 45 Frankfurter Ärzte tragen zur Bekämpfung von AIDS in Afrika bei – Prof. Staszewski - ZIM
- PM 46 Patienten fragen – Ärzte antworten XV. Patientenseminar zu Erkrankungen der Schilddrüse – Prof. Vogl – ZRad
- PM 47 1. Deutscher CI-Tag am 4. Juni 2005 – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 48 Entzündung – Schutz oder Schaden? – Prof. Doerr – ZHyg
- PM 49 Gewebetransplantation – ein wirkungsvolles Therapieverfahren stößt auf Hindernisse – Prof. Bratzke – ZRecht
- PM 50 Kunstausstellung eröffnet im Klinikum – ZIM
- PM 52 Verkehrsänderung am Universitätsklinikum Frankfurt – Der Vorstand
- PM 53 Nature-Herausgeber Adam Smith spricht über wissenschaftliches Publizieren – Prof. Müller-Esterl – ZBC
- PM 54 FAUST – DAS neue Internetportal des Fachbereichs Medizin – Der Vorstand
- PM 55 Übergabe des Forschungs- und Laborgebäudes im Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt am Main – Der Vorstand
- PM 56 Erstes universitäres Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin mit einem nach DIN ISO zertifizierten Qualitätsmanagement-System – Prof. Böhles – ZKi
- PM 57 E-Learning in der Allgemeinmedizin - Innovationen für die medizinische Lehre – Prof. Gerlach – IfA
- PM 58 Universitätsklinik Frankfurt bietet als erstes Zentrum in Hessen minimal-invasive

- Entfernungen der Speiseröhre an – Prof. Bechstein – ZChir
- PM 59 Ein erster Schritt: Neuartiges künstliches Kiefergelenk zum ersten Mal in Frankfurt eingesetzt – Prof. Sader - ZChir
- PM 60 01. September 2005: Dies academicus des Fachbereichs Medizin – Der Vorstand
- PM 61 2. Curriculum „Psychoonkologie für Ärzte und Psychotherapeuten“ – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 62 Informationsabend beidseitige Cochlea Implantat-Versorgung – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 63 Patienten fragen – Ärzte antworten XVI. Patientenseminar zu Erkrankungen der Schilddrüse – Prof. Vogl. – ZRad
- PM 64 Die Chronomedizin ist im Kommen - wie die innere Uhr des Menschen die Gesundheit beeinflusst „Uhrenforscher“ aus aller Welt tagen in Frankfurt – Prof. Korf – ZMorph
- PM 65 Neue Kunstaustellung im Universitätsklinikum – ZIM
- PM 66 Telefonaktion: Ich schütze meine Nieren – Prof. Geiger - ZIM
- PM 67 Universitätsklinik Frankfurt sucht Probanden für Hirnforschungsstudie zum Stottern – ZHNO
- PM 68 2. Frankfurter Ladies Open „Schmetterlingscup“ und die Lions Club Benefiz-Gala unterstützen das Projekt „Schmetterling“ – Prof. Kaufmann – ZFG
- PM 69 Frankfurter Ärzte kümmern sich um rauchende Kids. Arbeitskreis für Pneumologie und Allergologie organisiert einen Schüler-Infotag – Prof. Wagner – ZIM
- PM 70 Vortrag „Volkskrankheit Demenz – kann man vorbeugen?“ – Prof. Pantel – ZPsy
- PM 71 Deutsch-israelische Kooperation in der biochemischen Forschung – Prof. Müller-Esterl – ZBC
- PM 72 9. Chirurgische Forschungstage in Frankfurt am Main Udo Corts bei der Eröffnung – ZChir
- PM 73 Neue implantierbare Hörtechnologien – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 74 Frankfurt gegen den Krebs – Patientenkongress am 24. September an der Uniklinik Frankfurt – Prof. Hoelzer – ZIM
- PM 75 Fortbildungsveranstaltungen des Neuroradiologischen Forums Frankfurt – interdisziplinäre Beleuchtung neuroradiologischer Fragestellungen – Prof. Vogl – ZRad
- PM 76 „Kinder mit einer Epilepsie ... besser verstehen“: Fach- und Informationsveranstaltung zum Krankheitsbild Epilepsie – Prof. Böhles – ZKi
- PM 77 Neuer Schwerpunkt „Sprache“ für Kinder mit Gendefekt 22q11 am Universitätsklinikum Frankfurt am Main gegründet – Prof. Sader - ZChir
- PM 78 CF-Erwachsenen-Ambulanz am Universitätsklinikum Frankfurt feiert 10-jähriges Bestehen mit Informations- und Jubiläumsveranstaltung zur Mukoviszidose – Prof. Caspary – ZIM
- PM 79 Innovatives Arzneimittel macht Hoffnung auf effektivere Behandlung des fortgeschrittenen schwarzen Hautkrebses – Prof. R. Kaufmann - ZHyg
- PM 80 6. Frankfurter Interdisziplinäres Symposium für Diagnostik und Therapie – Experten diskutieren Neuerungen der Multidetektor-Computertomographie (MDCT) – Prof. Vogl – ZRad
- PM 81 Neuer Direktor an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie – Prof. Sader - ZChir
- PM 82 Die Zukunft ist chronisch: Das Institut für Allgemeinmedizin veranstaltet Kongress zur Betreuung chronisch Kranker – Prof. Gerlach – IfA
- PM 83 Carl Zeiss Vorlesung 2005 - Anerkennung herausragender Verdienste in der Klinischen Neurochirurgie – Prof. Seifert – ZNN
- PM 84 Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie begeht 20-jähriges Jubiläum mit bundesweitem Tag der offenen Tür – Prof. Schmitz-Rixen – ZChir
- PM 85 Informationsabend am 26. Oktober zur beidseitigen Innenohrprothese (Cochlea-Implantat-Versorgung) – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 86 Ernährungstag am 05. November 2005: „Dicke sind nicht nur süß – Risiko Übergewicht/ Metabolisches Syndrom“ – Prof. Caspary – ZIM
- PM 87 Probanden für Studie zur Schizophrenie gesucht – Prof. Maurer – ZPsy
- PM 88 Klinikum Frankfurt lädt im Rahmen der Herzwoche der Deutschen Herzstiftung zu Informationsveranstaltung ein – Prof. Zeiher - ZIM
- PM 89 Wie ist das Leben nach dem Überleben? – Dr. Gökbüget – ZIM

- PM 90 Exzellenz-Allianz für Nierentumorerkrankungen am Universitätsklinikum Frankfurt am Main eröffnet – Prof. Jonas - ZChir
- PM 91 Wissenschaftlerin des Uniklinikums Frankfurt erhält Forschungspreis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) – OA Dr. Lüchtenberg – ZAu
- PM 92 Das Transplantationszentrum der Universitätsklinik Frankfurt informiert über Nieren- und Bauchspeicheltransplantationen – Prof. Geiger – ZIM
- PM 93 Fortbildungen des Neuroradiologischen Forums Frankfurt – Prof. Vogl – ZRad
- PM 94 Das Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main lädt zum Adventssymposium 2005 ein – Prof. Seifert– ZNN
- PM 95 Bahnbrechender Erfolg in der Behandlung des Herzinfarkts – Prof. Zeiher - ZIM
- PM 96 Universitätsklinikum Frankfurt am Main stellt Werke von Michael Papst aus - ZIM
- PM 97 Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsklinik Frankfurt erhält Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2000 – Prof. Brade – ZHyg
- PM 98 Das Projekt „Schmetterling“ an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum lädt zu Informationsveranstaltungen für Krebspatienten ein – Prof. M. Kaufmann – ZFG
- PM 99 Überblick trotz Spezialisierung in der medizinischen Forschung und Krankenversorgung – Prof. Doerr - ZHyg
- PM 100 Schwerpunkte Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährungsmedizin der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Frankfurt erhalten Zertifizierung – Prof. Caspary - ZIM
- PM 101 Die Klinik der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Frankfurt erhält Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2000 – Prof. Gstöttner – ZHNO
- PM 102 Biochemiker Chris Dobson spricht über Proteinfehlfaltung – Prof. Müller-Esterl – ZBC
- PM 103 Der Funktionsbereich Nephrologie der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums Frankfurt erhält Zertifizierung – Prof. Geiger - ZIM
- PM 104 Klinische Forschung als patientenorientierte Wissenschaft - Theodor-Stern-Stiftung
- PM 105 Koordiniertes Know-how gegen den Tumor – Prof. Vogl – ZRad
- PM 106 Farbenspiel zwischen Abstraktion und Konkretisierung – ZIM
- PM 107 Bahnbrechende Entdeckung zum DNA-Reparaturmechanismus – Prof. Müller-Esterl – ZBC

#### Frankfurter Klinikallianz:

04.05.: Lebererkrankungen sind in Deutschland eine häufige Todesursache – In Frankfurt optimale Behandlungsmöglichkeiten – Prof. Caspary – ZIM, Prof. Bechstein – ZChir

13.07.: Pränatale Diagnostik: Frankfurter Klinikallianz setzt zunehmend auf sanfte Methoden wie modernste Ultraschalltechnologie – Prof. Louwen – ZFG

22.11.: Frankfurter Klinikallianz beschäftigt sich mit der „Epidemie“ des 21. Jahrhunderts – Prof. Boehncke – ZDV, Dr. Elshorst-Schmidt – ZDV

24.10.: Zukünftig eigener Tarifvertrag für Ärztinnen und Ärzte? Frankfurter Klinikallianz wendet sich gegen gesetzliche Überregulierung und unterstützt Kompromissvorschlag der Europäischen Union – Prof. R. Kaufmann – ZDV

# **Verwaltung und Logistik**

---

Kaufmännischer Direktor: Thomas Müller-Bellingrodt

## **Dezernat 1: Finanz- und Rechnungswesen**

Insgesamt wurde das Jahr 2005 durch die einsetzende DRG-Konvergenzphase gekennzeichnet, in der die Budgets der Krankenhäuser in Stufen an den landesweiten Basisfallwert angepasst werden. Die zunächst geplante dreijährige Konvergenzphase mit jeweiligen Anpassungen in Höhe von einem Drittel der Differenz zwischen hausindividuellem Basisfallwert und Landesbasisfallwert wurde durch die Abriegelung entschärft, die für das Jahr 2005 vorsah, das DRG-Budget zunächst um 1 % zu verändern.

Für die Universitätsklinik in Deutschland ist die Finanzierung der Maximalmedizin nach wie vor ein ungelöstes Problem. Zwar haben sich die Kostengewichte leicht zu Gunsten der Maximalversorgung gebessert. Für diejenigen Fälle, deren Kosten jedoch außerhalb jeder Homogenität liegen, sind in einem pauschalen Finanzierungssystem, welches Kostenhomogenität voraussetzt, will es richtig funktionieren, keine passenden Entgelte vorhanden. Der weitere Ausbau der Zusatzentgelte löst das Problem jedoch nur zum Teil. Nach Untersuchungen des Verbandes der Universitätsklinik trifft diese Situation auf ca. 5 % der Fälle eines Universitätsklinikums zu. Diese verursachen 25 % der Kosten, bringen jedoch nur 15 % der Erträge. Dieses stellt ein ernstes Finanzierungsproblem der Maximalversorger dar. Der Konvergenzphase begegnen die Krankenhäuser auf zwei Arten: Zum einen können die Leistungen erhöht werden, um so über Mehrerträge die Konvergenzverluste auszugleichen; andererseits besteht die Möglichkeit, die konvergenzbedingten Budgetausfälle durch Kosteneinsparungen aufzufangen. In einem sich zunehmend verschärfenden Wettbewerb zwischen den Krankenhäusern muss jedoch berücksichtigt werden, dass Stillstand im Leistungsgeschehen oder gar Leistungsrückgänge dazu führen können, dass Marktanteile an Wettbewerber verloren gehen, die nur schwer oder gar nicht kompensiert werden können. Insgesamt lastet eine erheblicher wirtschaftlicher Druck auf der Branche. Dies gilt letztlich auch für die Krankenkassen. Entsprechend schwierig gestalten sich derzeit die Budgetverhandlungen.

Fusionen und Kooperationen werden für viele ein Weg sein, die Existenz unter den veränderten Marktbedingungen zu sichern. Die Kooperation des Universitätsklinikums Frankfurt mit den beiden anderen großen Frankfurter Krankenhäusern, den Städtischen Kliniken Frankfurt am Main Höchst sowie dem Nordwest-Krankenhaus, zur „Frankfurter Klinikallianz“ ist eine zukunftssichernde Maßnahme in diese Richtung. Ziel der Allianz ist eine Kooperation sowohl auf dem medizinischen Sektor als auch in Sekundärleistungen. Ergänzend zum Kooperationsvertrag mit der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim wurde eine weitere Kooperation mit dem Hospital Zum Heiligen Geist für den Bereich der Gefäßchirurgie realisiert, der für beide Vertragspartner zu Vorteilen im Sinne einer wirtschaftlichen Leistungserbringung führt. Dabei ist es für das Universitätsklinikum Frankfurt am Main besonders wichtig bei Kooperationen die Führung in der Patientensteuerung zu übernehmen.

Eine wesentliche Optimierung des Leistungsgeschehens wird durch die Realisierung des Erweiterungsbaus des Hauptgebäudes erwartet. Die Maßnahme, die neben dem Erweiterungsbau auch die Errichtung eines Forschungsgebäudes vorsieht, soll im Jahr 2009 abgeschlossen werden. Diese zukunftsorientierte Investition in die Bausubstanz und Ausstattung des Klinikums wird die Wettbewerbssituation des Klinikums langfristig gerade auch im Vergleich mit privaten Anbietern verbessern.

Der finanzielle Druck führt dazu, dass nach wie vor ein äußerst stringentes Kostenmanagement in allen Bereichen der Klinikums nötig ist. Bei weiterem Stellenabbau muss mit Sensibilität vorgegangen werden, damit die Leistungsfähigkeit in der Krankenversorgung und Forschung und Lehre erhalten bleibt und keine Erlöseinbrüche durch rückläufige Leistungen eintreten. Die Reorganisationsprozesse

in der Klinik müssen durch Effizienzsteigerung ohne Rückgang des Leistungsumfanges und der Qualität durchgeführt werden.

Das Universitätsklinikum Frankfurt sieht seine Position nach wie vor in der Maximalmedizin. Der in Frankfurt herrschende Wettbewerb unter den Krankenhäusern lässt eine andere Stellung nicht zu. Das Risiko der langfristigen Unterdeckung jener Leistungen wird jedoch als bedeutend geringer als das Risiko des Leistungsabbaus eingeschätzt. In der Maximalmedizin und der Supramaximalmedizin liegen die Stärken des Klinikums. Nach dem neuesten VUD-Benchmarking vom 07.07.2006 liegt das Klinikum mit einem case mix index von 1,52 und einem Maximalversorgungsanteil von 63,9 % auf Platz drei von 34 Unikliniken in Deutschland. Hierin liegt aber auch eine grundsätzlich systembedingte Schwäche des Klinikums, denn Maximalversorgung ist teuer und wird zurzeit nur unzureichend finanziert. Der Verband der Universitätsklinika Deutschlands hat in dieser Angelegenheit bezüglich der Kalkulation der Kostengewichte für das Jahr 2007 Kontakt mit dem InEK aufgenommen, wobei Ergebnisse noch nicht bekannt sind.

Dem größer werdenden Druck im immer dynamischer werdenden Gesundheitswesen muss mit Vernetzungen und Kooperationen begegnet werden. Hierzu gehört sowohl die „Klinikallianz“ mit den Krankenhäusern Höchst und Nordwest und anderen, auch kleineren Krankenhäusern als auch der Ausbau der Kontakte zu Netzwerken der niedergelassenen Ärzte. Dagegen schätzt das Klinikum den Nutzen neuer Finanzierungsformen wie integrierte Versorgung und medizinische Versorgungszentren zum heutigen Zeitpunkt eher konservativ ein.

Für die Zukunftsfähigkeit sind die Leistungen und die Kosten des Klinikums von entscheidender Bedeutung. In Frankfurt ist das Krankenhausumfeld hoch kompetitiv. Aus diesem Grunde ist es aus Sicht des Klinikums mit einem erheblichen Risiko verbunden, Leistungen zu reduzieren und sich allein auf Supramaximalversorgung und Maximalversorgung zu konzentrieren, da in beiden Fällen den Wettbewerbern unweigerlich Marktanteile überlassen werden. Es muss daher gelingen, andere Krankenhäuser an das Klinikum zu binden, dabei aber die Führungsrolle in der Patientensteuerung zu übernehmen. Dabei kommt es nicht in erster Linie auf die Bettenzahl an. Entscheidend ist vielmehr, in allen nachgefragten stationären und ambulanten Bereichen ständig genügend Kapazitäten zu besitzen, um alle Patienten behandeln zu können, die sich dem Klinikum und seiner herausragenden medizinischen Kompetenz anvertrauen. Dies ist mit einer enger zusammen liegenden Gebäudestruktur leichter möglich als bisher, da Kapazitätsverschiebungen ohne logistischen Aufwand stattfinden können.

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

Wie auch für die anderen Universitätskliniken, ist die Einführung des DRG-Systems im Universitätsklinikum Frankfurt mit hohen finanziellen Risiken verbunden. Das Budget wird in der Konvergenzphase (2005 - 2008) sinken. Das hohe Niveau der Diagnostik und Therapie, das derzeit in Universitätskliniken erbracht wird, kann nur gehalten werden, wenn es gelingt, eine adäquate Finanzierung aller Leistungen der Maximalmedizin zu gewährleisten.

Im Personalkostenbereich klafft die Einnahmen-Ausgaben-Schere weiter auseinander. Selbst moderate Tarifabschlüsse werden von den Krankenkassen nicht finanziert. Damit verbunden sind auch steigende Beiträge für die Zusatzversorgung (VBL), die aufgrund ihrer gegenüber kostengünstigeren Versorgungssystemen erheblich höheren Beiträge die Wettbewerbsfähigkeit des Klinikums schwächt. Zwar konnte für das Universitätsklinikum Frankfurt am Main ein Ärztestreik abgewandt werden, der zusätzlich zu steigenden Personalkosten noch zu Einnahmeausfällen in zweistelliger Millionenhöhe hätte führen können.

Im ambulanten Sektor ist die nach wie vor unzureichende Vergütung der Leistung ein bleibendes Risiko. Durch umfangreiche Bemühungen konnten in der Vergangenheit bereits eine Vielzahl von Instituts- und persönlichen Ermächtigungen für das spezielle Leistungsspektrum der universitären Spezialangebote im ambulanten Bereich vereinbart werden. Diese Strategie wird fortgesetzt. Darüber hinaus bestehen Initiativen zu langfristigen vernetzten Versorgungsangeboten mit niedergelassenen Ärzten im Sinne der Patienten. Daneben wird versucht, durch Verschiebung in das Ambulante Budget frei gewordene stationäre Kapazitäten durch die Behandlung zusätzlicher Patienten wieder aufzufüllen.

Die Höhe der Zuweisung des Landes für Aufgaben des öffentlichen Gesundheitswesens und Trägeraufgaben ist ein Risikofaktor für die Erlösentwicklung des Klinikums. Infolge rückläufiger Zuschüsse des Landes besteht insbesondere im Bereich der Investitionstätigkeiten sowohl bei Großgeräten als auch darunter die Gefahr unterlassener Ersatzinvestitionen.

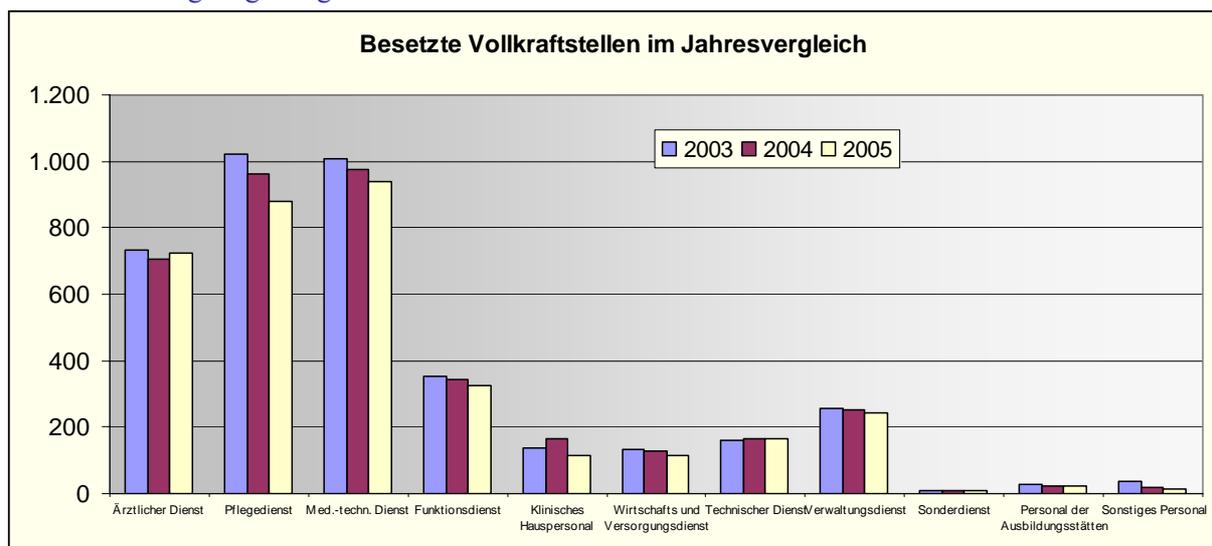
## Dezernat 2: Zentrale Dienste

Im Zuge der Maßnahmen zur Konsolidierung der wirtschaftlichen Situation des Universitätsklinikums bestanden die Anstrengungen des Dezernates 2 vor allem darin, zusammen mit dem Dezernat 1 auf eine Einhaltung des Personalbudgets hinzuwirken. Ferner wurden ergänzende Maßnahmen zur Absenkung der Personalkosten in die Wege geleitet. Weiter verfolgt wurde die Reduzierung der Urlaubsrückstellungen für das Geschäftsjahr 2005 und damit in der zeitnahen Abwicklung der Urlaubsansprüche der Mitarbeiter.

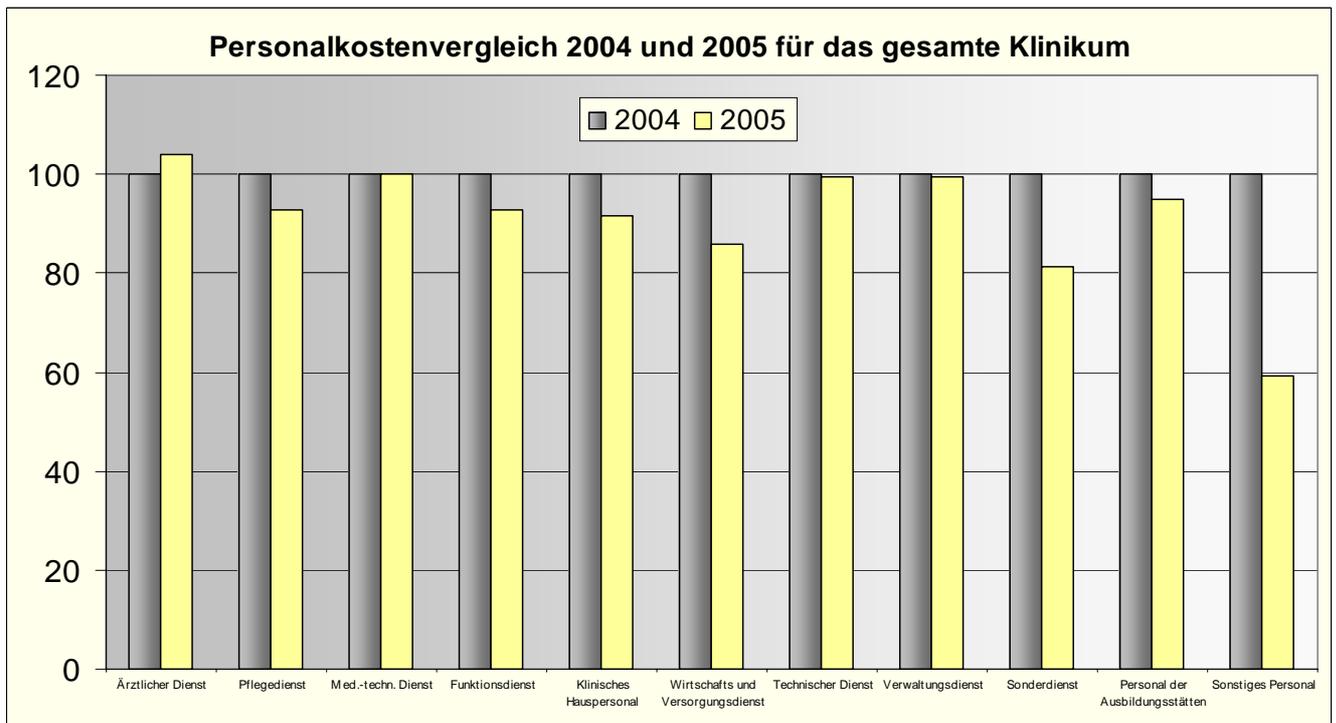
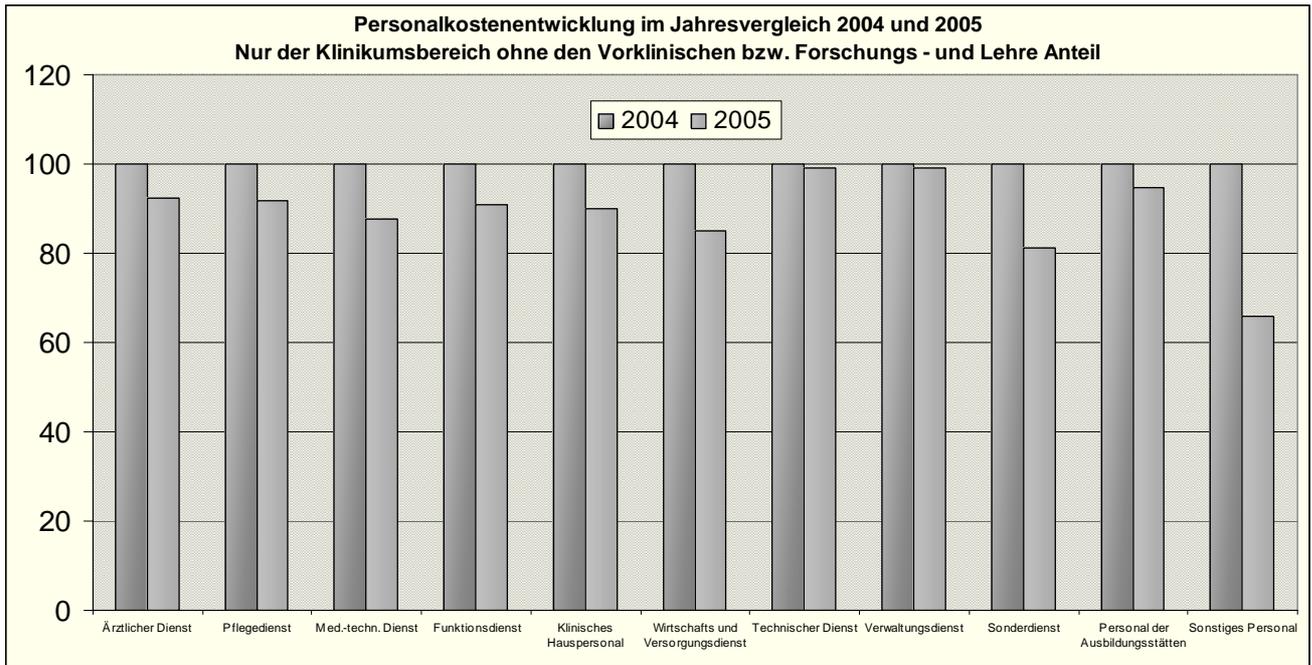
So konnte die Gesamtanzahl der relevanten Urlaubstage von 6800 in 2004 auf 6600 im Jahre 2005 Tage weiter reduziert werden, wodurch ein überproportionaler Anstieg der Urlaubsrückstellungen vermieden werden konnte.

Die weiteren Vorgaben zur Anpassung der Personalausstattung wurden im Betrachtungszeitraum vorwiegend durch Nichtverlängerung auslaufender Arbeitsverträge realisiert, so dass betriebsbedingte Kündigungen nicht thematisiert werden mussten.

Zur Deckung des benötigten Personalbedarfs gründete das Universitätsklinikum ein neues Tochterunternehmen um mittel- bis langfristig im nichtwissenschaftlichen Bereich die benötigte Personaldeckung zu günstigen Personalkosten zu erreichen.



Die Personalentwicklung macht deutlich, dass – außer beim Ärztlichen Dienst – ein Rückgang bei den besetzten Vollkräften von im Jahre 2004 3749 auf 3538 in 2005 zu verzeichnen war.



### Dezernat 3: Materialwirtschaft

### Dezernat 4: Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe

Das Thema „Personalwirtschaft“ stand im Vordergrund des Berichtsjahres 2005. Bedingt durch z. T. verfügte Wiederbesetzungssperren, insbesondere im Bereich „Patientenlogistik“, war es nur unter erschwerten Bedingungen möglich, den gem. Geschäftsverteilungsplan festgelegten Aufgaben nachzukommen. Dadurch entstandene Personalengpässe, verschärft durch zusätzliche Personalausfälle u. a. wegen Arbeitsunfähigkeit, betriebsärztlicher Einschränkungsverfügungen, führten automatisch

zur Verlängerung der Wartezeiten zwischen Anmeldung und Realisierung der Transportaufträge für Patienten.

Dieser Tatbestand und andere nicht immer nachvollziehbare Vorgaben „Dritter“ führte u. a. dazu, sich ausschließlich nur noch mit dem Sektor „Patiententransport“ und „patientenbezogene Leistungstransporte (z. B. Blut; Laborbefunde)“ zu befassen. Die Personaldecke ließ die Erbringung von anderen bisherigen Leistungen nicht mehr zu, insbesondere die Vielzahl von Gütertransporten usw. Dieses Thema war bis zum Ende des Berichtsjahres nur unbefriedigend gelöst. Deshalb hat sich eine Arbeitsgruppe diesem Sachverhalt angenommen.

Dezernatsintern wurden verschiedene Aufgaben, u. a. „Geländeboten-Dienste“, „Postverteilung“ u. a. für das Haus 23, reorganisiert und anderen Verantwortungsbereichen des Dezernates endverantwortlich zugeführt, insbesondere der Zentralen Poststelle des Klinikums; damit verbunden waren auch Personalumsetzungen und die Neuordnung in der Zuständigkeit für die einzusetzenden Sachmittel (u. a. Fahrzeuge).

Unkoordinierte Aktivitäten und Diskussionen außerhalb des Dezernates 4, z. B. in Richtung „wirtschaftlicherer“ Logistik-Alternativen führten einerseits zu erheblichen Verwirrungen auf Leitungs- und Mitarbeiterenebene und andererseits zu Erwartungshaltungen bei Nutzern, ohne Einlösung bzw. Erfüllung. Solche Vorgehensweisen müssen aus Sicht der Dezernatsleitung entschieden abgelehnt werden; „Besserwisser“ ohne Durch- und Weitblick sind unverwünscht und helfen in der Sache nicht weiter.

In Zeiten „knapper Kassen“ wurde oft noch das aufgabenübergreifende Mitverantworten und das berufsgruppenübergreifende Verständnis für entsprechende Entscheidungen und Vorgehensweisen vermisst. So wurde z. B. eine Auflistung von rund 15 Mitarbeiter-Namen aus dem Bereich Transportservice, deren Einsatzmöglichkeiten „eingeschränkt“ beurteilt wird, trotz der prekären Personalausstattung nur unbefriedigend vom zuständigen Fachdezernat arbeitsrechtlich gewürdigt.

Besondere Probleme waren durch die unzureichende, technisch total überalterte Kfz-Ausstattungen zu bewältigen. Hier halfen nur „Leasingfahrzeuge“, z. T. auch nur für wenige Tage (zur Überbrückung von Ausfällen), weiter. Insgesamt war auch dieser Bereich sehr unbefriedigend gelöst.

Im Bereich „Verpflegungswirtschaft“, wo dringende und weiterhin unverzichtbare Sanierungsmaßnahmen in der Größenordnung von mehr als 10 Mio. € erforderlich sind und seit Jahren anstehen, hat sich im Berichtszeitraum nichts „Neues“ ergeben.

Eine gewisse Resignation bei Führungskräften ist deshalb zu verstehen. Ein großes Lob gilt allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern dieses Logistikbereiches für das Engagement und den hohen Erfüllungsgrad qualitativer Dienstleistungen, insbesondere im Zusammenhang mit der Patienten-, Mitarbeiter- und Studentenverpflegung, trotz der bekannten erschwerten Bedingungen in den verschiedenen Einsatzbereichen.

Die verschärfte „Personalwirtschaft“ wurde in diesem Bereich durch Einstellungen/Weiterbeschäftigungen in der Tochtergesellschaft des Klinikums, der Rhein-Main-Personalservice GmbH, nur z. T. aufgefangen. Trotz der z. T. untragbaren Verhältnisse bezüglich Bau, Haustechnik, fehlender Sachmittel für unabweisbare Ersatzbeschaffungen und Personalausstattung hat die Leitung und das gesamte Team der Abteilung Gastronomie und Veranstaltungsservice ein hohes Maß an Wirtschaftlichkeit und Qualität geleistet, was sich u. a. auch durch das erfolgreiche Re-Audit der erteilten „Zertifizierung“ dieses Bereiches ausdrückte.

Statt Resignation wegen verschleppter Sanierungsmaßnahmen ist das Team der Abteilung weiterhin bereit, das Angebot insbesondere für Patienten auf der Grundlage neuester Erkenntnisse auf dem Gebiet eines ernährungswissenschaftlichen Speisenangebotes zu erweitern. So wurde im Berichtszeitraum die Menülinie „Mediterrane Küche“ eingeführt. Hier wird auf die zusätzlichen Ausführungen im Textbeitrag der Abteilung verwiesen.

Eine Vielzahl von „Ausschreibungen“ wurde von der Abteilung Zentrale Vergabe getätigt. Zu erwähnen sei die Ausschreibung „Wäscheversorgung“. Sie diente der Neuvergabe des zum 31.03.2006 auslaufenden Dienstleistungsvertrages mit dem bisherigen Unternehmen. Nach sieben Jahren sollen die Weichen für eine Neuvergabe ab 01.04.2006 gestellt werden. Das europaweite Ausschreibungsverfahren für ausschließlich „Mietwäsche“ für Patienten und die verschiedenen Beschäftigungsgruppen erbrachte eine weitere Einsparung für diese Dienstleistung. Mit der Neuvergabe wurde der letzte Dienstleistungsbereich aus der Ära der ehemaligen eigenen Zentralwäscherei (das Lager für Dienstkleidung) aufgelöst und die letzten verbliebenen

Mitarbeiterinnen erfolgreich und sozialverträglich intern umgesetzt. Auch erwähnenswert ist die Vorbereitung einer EU-Vergabe eines „Großgeräte-Paketes“ für die Bereiche Radiologie, Urologie und Kardiologie. Eine Vielzahl erfolgreicher HBFG-Großgeräteanträge wurden zu einem „Vergabe-Paket“ (Volumen rund 7 Mio. €) geschnürt. Die Voraussetzungen für eine wirtschaftliche Vergabe wurden u. a. durch die Erstellung der umfangreichen Leistungsverzeichnisse für die einzelnen „Geräte-Lose“ geschaffen; Fachverstand eines „Medizin-Planungsbüros“ wurde dafür eingekauft. Die Gesamtmaßnahme wird im Zusammenhang mit der Fertigstellung der Baumaßnahme „Erweiterungsbau“ und der entsprechenden Umzüge zur Umsetzung kommen.

Abteilungsleitungen sowie Dezernatsleitung waren in verschiedenen Kommissionen und Arbeitsgruppen erfolgreich tätig, so u. a. in der Hygiene-, Haushalts-, Örtlichen Baukommission sowie in verschiedenen dezernatsübergreifenden „Arbeitsgruppen“, insbesondere auf dem Sektor Logistik und Dienstleistungen.

Trotz großem Verständnis für die insbesondere wirtschaftlich kritische Gesamtsituation des Unternehmens fehlte es aus der Sicht der Dezernatsleitung am nötigen Verständnis und insbesondere der notwendigen dezernatsübergreifenden Unterstützung bei wichtigen und unverzichtbaren Maßnahmen in den einzelnen Verantwortungsbereichen des Dezernates. Ein „Modernisierungsstillstand“ dient weder der Erfüllung des Versorgungsauftrages für die Patienten noch einer sach- und fachgerechten wirtschaftlichen Ausrichtung logistischer Wirtschaftszweige. Hier fehlt es bei den Entscheidungsträgern insbesondere an Mut und dem nötigen Verständnis; dies gilt auch für die Personalvertretung des Klinikums.

Der Dezernent wird zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dezernatsbeitrages nach über 47-jähriger Berufstätigkeit, davon fast 43 Jahre im „Gesundheitswesen (Krankenhaus)“ nicht mehr dem Klinikum angehören. Der Wandel im Gesundheitswesen, die ständigen Herausforderungen an Qualität, Wirtschaftlichkeit der zu erbringenden Dienstleistungen, die damit verbundenen Anpassungen von Personal- und Sachmittelausstattungen, Wettbewerbsdiskussionen (Eigen-Fremdleistungen) und die Herausforderungen der Führungsebenen (Ministerien, Vorstand) haben einen Großteil seiner langjährigen Tätigkeit geprägt. Leider hat es in den letzten Jahren oft an nachvollziehbaren Zielvorgaben gefehlt, oft wurden „Ad-hoc-Positionen“ mittel- und langfristigen Strategieentscheidungen vorgezogen.

Dies ist aus Sicht des scheidenden Dezernenten nicht der richtige Weg, sich den Anforderungen der Zukunft zu stellen. Es ist zu wünschen, dass hier recht schnell ein Umdenken stattfindet.

### **Großgerätemaßnahmen nach dem Hochschulbauförderungsgesetz (HBFG)**

Im Berichtszeitraum wurden wieder Großgerätemaßnahmen nach dem Hochschulbauförderungsgesetz (HBFG), schwerpunktmäßig wichtige Ersatz- bzw. Ergänzungsbeschaffungen – insbesondere auch im Zusammenhang mit Berufungsverfahren und Baumaßnahmen (insbesondere Erweiterungsbau Haus 23) – eingeleitet und den Entscheidungsgremien zur Begutachtung (DFG) und Aufnahme in den Rahmenplan (Wissenschaftsrat) vorgelegt. Gleichzeitig wurden entsprechende Genehmigungen erteilt und die daraus resultierenden Beschaffungsmaßnahmen für einige Großgerätemaßnahmen eingeleitet. Leider wurden die vom Land zugeteilten Mittel (Globalzuweisungen) des Bundes für das Jahr 2005 zur Mitfinanzierung von genehmigten HBFG-Maßnahmen auf rund 500 T EURO (Vorjahre mindestens 1.000 T EURO) gekürzt.

Die entsprechenden Einzelmaßnahmen sind nachstehend aufgeführt:

## **Eingeleitete Großgerätemaßnahmen und Eröffnung der entsprechenden Begutachtungsverfahren**

- Zweidetektor Gamma-Kamera  
Zentrum der Radiologie - Klinik für Nuklearmedizin  
Direktor: Professor Dr. F. Grünwald  
Kennziffer: 116/496-1  
rund 424 T EURO
- Magnetresonanztomographie-System (1,5 Tesla)  
Zentrum der Radiologie-Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
(Nachlässe: Kooperationsleistungen; Rückkauf „Alt-System“)  
Kennziffer: 116/493-1  
rund 513 T EURO
- Digitale Angiographieanlage  
Zentrum der Radiologie-Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
(Nachlässe: Kooperationsleistungen; Rückkauf „Alt-System“)  
Kennziffer: 116/497-1  
rund 760 T EURO
- Multifunktionales Dual-Detektor-System  
Zentrum der Radiologie-Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
Kennziffer: 116/501-1  
rund 806 T EURO
- Urologischer Arbeitsplatz  
Zentrum der Radiologie-Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
Zentrum der Chirurgie-Klinik für Urologie und Kinderurologie  
Direktor: Professor Dr. D. Jonas  
Kennziffer: 116/499-1  
rund 413 T EURO
- Administrations-System SAP und Konsolidierung der Systeme im Personalwesen und der Technik/SAP-Stufe II  
Vorstand des Klinikums  
Kennziffer: 116/504-1  
rund 2.100 T EURO
- Klinisches Informations- und Dokumentationssystem (KIDS) –Stufe II  
Vorstand des Klinikums  
Kennziffer: 116/505-1  
rund 944 T EURO
- Speicherfolienlesegerät  
Zentrum der Radiologie-Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
Zentrum der Radiologie-Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Professor Dr. H. D. Böttcher  
Kennziffer: 116/498-1  
rund 639 T EURO
- Zweiebenen-Angiokardiographie-System  
Zentrum der Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Klinik für Kinderheilkunde II (Pädiatrische Kardiologie)  
Direktor: Professor Dr. R. Hofstetter  
Kennziffer: 116/500-1

rund 1.689 T EURO

### Großgeräteempfehlungen

Die nachfolgenden Genehmigungen (Empfehlungen) wurden im Berichtszeitraum ausgesprochen und gem. HBFG zur Beschaffung freigegeben. Die Beschaffungen wurden jedoch 2005 nicht vorgenommen, da die Finanzierung weder der Bundesanteile noch der Klinikumsanteile nicht gewährleistet waren, andere „Vorfinanzierungsarten“ waren nicht vorhanden:

- Radiologie Informations-System und Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem mit flächendeckender Bild- und Befund-Verteilung (RIS/PACS) – Stufe I  
Zentrum der Radiologie/Vorstand des Klinikums  
Kennziffer: 116/487-1  
4.000 T EURO
- Administratives System SAP und Konsolidierung der Systeme im Personalwesen und der Technik/SAP-Stufe II  
Vorstand des Klinikums  
Kennziffer: 116/504-1  
2.024 T EURO
- Magnetresonanz-Tomographie-Scanner (1,5 Tesla)  
Zentrum der Radiologie – Institut für Neuroradiologie  
Direktor: Professor Dr. F. Zanella  
Kennziffer: 116/491-1  
1.800 T EURO
- Strahlentherapie-CT-System  
Zentrum der Radiologie – Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Professor Dr. H. D: Böttcher  
Kennziffer: 116/489-1  
475 T EURO
- Zweidektor Gamma-Kamera  
Zentrum der Radiologie – Klinik für Nuklearmedizin  
Direktor: Professor Dr. F. Grünwald  
Kennziffer: 116/496-1  
425 T EURO
- Magnetresonanz-Tomographie-System (1,5 Tesla)  
Zentrum der Radiologie – Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J.Vogl  
Kennziffer: 116/493-1  
513 T EURO
- Digitale Angiographieanlage  
Zentrum der Radiologie – Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. J. Vogl  
Kennziffer: 116/497-1  
760 T EURO

## Großgeräteempfehlungen und Beschaffungen

Auf der Grundlage erfolgter Genehmigungen (Empfehlungen) – zum Teil auch aus Vorjahren – wurden nachstehende Beschaffungen eingeleitet bzw. vollzogen:

- Afterloading-System (mit Zubehör)  
Zentrum der Radiologie – Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Professor Dr. H. D. Böttcher 260 T EURO  
Kennziffer: 116/474 (Genehmigung aus 2004)
- Gamma Kamera (in Doppelkopf-Bauweise)  
Zentrum der Radiologie – Klinik für Nuklearmedizin  
Direktor: Professor Dr. F. Grünwald 411 T EURO  
Kennziffer: 116/479 (Genehmigung aus 2004)
- Kardiovaskuläres Farbdopplersystem (mit Zubehör)  
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Direktor: Professor Dr. B. Zwißler 179 T EURO  
Kennziffer: 116/478 (Genehmigung aus 2004)
- Klinisches Informations- und Dokumentationssystem  
(KIDS) – Stufe I  
Vorstand des Klinikums  
Beschaffungsabwicklungen ab 2002 Restbeschaffungen  
Kennziffer: 116/449
- Enterprise Management System (Stufe I)  
Vorstand des Klinikums  
Beschaffungsabwicklungen ab 2001 Restbeschaffungen  
Kennziffer: 116/441

## Großgeräteempfehlungen aus Vorjahren

Nachfolgende Genehmigungen (Empfehlungen) aus Vorjahren konnten auch im Berichtszeitraum erneut zur Beschaffung nicht vorgenommen werden, da die Finanzierungsgrundlagen fehlten:

- Laserscanner /Gene Scanner 3000  
Senckenbergisches Institut für Pathologie  
Direktor: Professor Dr. M.-L. Hansmann 230 T EURO  
Kennziffer: 116/475 (Genehmigung aus 2004)
- Mehrzeilen-Computertomographie-System  
Zentrum der Radiologie – Institut für Diagnostische und  
Interventionelle Radiologie  
Direktor: Professor Dr. Th. Vogl 1.300 T EURO  
Kennziffer: 116/480 (Genehmigung aus 2004)
- System zur Computer-Assistierten Chirurgie  
in der Unfallchirurgie (Navigations-System)  
Zentrum der Chirurgie  
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie  
Direktor: Professor Dr. I. Marzi 263 T EURO  
Kennziffer: 116/470 (Genehmigung aus 2004)

- C-Bogen und OP-Tisch  
Zentrum der Chirurgie  
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie  
Direktor: Professor Dr. I. Marzi 299 T EURO  
Kennziffer: 116/471 (Genehmigung aus 2004)
- Zweiebenen-Angiographie-System (Um-, Aufrüstung)  
Zentrum der Radiologie – Institut für Neuroradiologie  
Direktor: Professor Dr. F. Zanella 224 T EURO  
Kennziffer: 116/476 (Genehmigung aus 2004)

#### **Abteilung 4.1 - Qualitätsmanagement für externe Dienstleistungen**

Qualitätssicherung und Maßnahmenplanung für die Dienstleistungen Wäscheversorgung, Abfallentsorgung sowie Schädlingsbekämpfung sind Kernaufgaben der Abteilung. Dazu zählen die Umsetzung von Verbesserungsmaßnahmen zur Erhöhung der Nutzerzufriedenheit sowie zur Steigerung der Wirtschaftlichkeit und Umweltverträglichkeit.

Bereits im Jahr 2004 wurde bis auf Spezialartikel das Wäschesortiment komplett auf Mietwäsche umgestellt. Vorteile für das Klinikum liegen darin, dass klinikeigene Beschaffungs-, Lagerungs- und Buchungsprozesse für diesen Bereich entfallen und das Mietverfahren dadurch insgesamt wirtschaftlicher ist.

Im Hinblick auf den am 31.03.2006 auslaufenden Vertrag mit dem derzeitigen Wäschedienstleister wurde u. a. in Zusammenarbeit mit der Abteilung 4.3 Zentrale Vergabe die Ausschreibung des gesamten Wäschevollservice ausgearbeitet, die Angebote ausgewertet und ein Vergabevorschlag gemacht. Der Zuschlag an einen neuen Dienstleister erfolgte dann Anfang 2006. Die Herausforderung der Ausschreibung bestand darin, die komplexe Dienstleistung zu erfassen und in Bezug auf die Qualität der Wäsche und die der Dienstleistung so zu beschreiben, dass der Wettbewerb nicht eingeengt wurde, das Klinikum jedoch zu einem günstigen Preis in gewohnter Qualität sicher versorgt wird. Zu vermeiden waren dabei nach Möglichkeit Sondersortimente für das Uniklinikum. Gleichzeitig war das Ende des Vertragsverhältnisses mit dem derzeitigen Dienstleister vorzubereiten. Mit Vergabe an einen neuen Dienstleister ab 01.04.2006 sollen die verbliebenen Aufgaben im Wäschelager vom diesem übernommen werden. Damit wird die Fremdvergabe bis auf Lenkungs- und Kontrollfunktionen vollständig an den Dienstleister übergeben. Eine klinikeigene Mitarbeiterin aus dem Wäschelager wechselte aufgrund der bereits vorgenommenen und darüber hinaus geplanten Umstellungen in einen anderen Dienstleistungsbereich des Klinikums, für die beiden anderen verbliebenen Mitarbeiterinnen wurde der Wechsel in andere Bereiche des Klinikums vorbereitet.

Bei der Abfallentsorgung und im Bereich Gefahrgut sorgten die Sanierungs- und Neubaumaßnahmen und die damit verbundenen Umzüge für hohen Aufwand. Die Entsorgungen großer Mengen von Altgeräten und Altchemikalien war zu begleiten, die Logistik an die neuen Gegebenheiten anzupassen.

Der Gefahrguttransport wurde auf das neue Gefahrgutrecht ADR 2005 umgestellt. Daneben wurden Prozesse in punkto Sicherheit optimiert und neuen gesetzlichen Anforderungen angepasst. Mit der Überwachungsbehörde erfolgten Abstimmungen. Insgesamt wurden vom Gefahrgutbeauftragten rund 60 Mitarbeiter als beauftragte Personen bzw. sonstige verantwortliche Personen hausintern geschult.

Für das Dezernat wurden im Rahmen des Qualitätsmanagement von der Abteilung logistische Prozesse im Patienten- und Probentransport abgestimmt und angepasst sowie das Beschwerdemanagement weitergeführt.

#### **Abteilung 4.2 - Gastronomie und Veranstaltungsservice**

Im Berichtsjahr nahmen zahlreiche Mitarbeiter/Innen an internen und externen Qualifizierungsmaßnahmen teil, um die Wirtschaftlichkeit und Qualität der von der Abteilung angebotenen Dienstleistungen weiter zu steigern. Die Pflichtveranstaltungen für alle

Abteilungsbeschäftigten mit den Schwerpunkten Infektionsschutzgesetz, Großküchenhygiene, Arbeitssicherheit, vorbeugender Brandschutz wurden durchgeführt. Im Rahmen der Vorsorge zur Vermeidung von Berufskrankheiten wurde das Thema „das richtige Heben und Tragen von Lasten“ mit allen Mitarbeiter/Innen vertieft.

Im April 2005 wurde als neues Angebot für die Patienten und Kantingäste des Klinikums die Menülinie „Mediterrane Küche“ eingeführt. Im Vorfeld wurden durch die Abteilung Rezepturen und Informationsmaterialien erstellt, die Mitarbeiter/Innen der Abteilung geschult und die erstellten Rezepturen in der Praxis erprobt. Um zu gewährleisten, dass die Menülinie „Mediterrane Küche“ insbesondere den Patienten des Klinikums angeboten und erklärt wird, fand eine Schulung im Hörsaal 22 statt: den Mitarbeiter/Innen mit Abordnungen aus dem Pflegebereich und Interessierten wurden die gesundheitlichen Vorteile der „Mediterranen Küche“ erklärt und die für die Kommunikation mit den Patienten erstellten Materialien vorgestellt.

Die Einführung der „Mediterranen Küche“ im Klinikum fand eine breite Resonanz in den Medien, die sich in zahlreichen Presseartikeln und einem Beitrag des Hessischen Rundfunks widerspiegelte.

Da sich im Vorfeld der klinikumsweiten Umstellung der EDV auf „Microsoft XP“ herausstellte, dass das bisher genutzte Kassensystem „MaxxPlan“ für die Kantinen des Klinikums nicht kompatibel ist, musste eine Alternative gefunden werden. Nachdem die Entscheidung für die Kassensoftware „CashControl“ gemeinsam mit dem Dezernat 7 getroffen wurde, konnte dieses Kassensystem nach umfangreichen Vorbereitungsarbeiten und Schulungen für die mit dem System arbeitenden Mitarbeiter/Innen am 15.07.2005 in Betrieb genommen werden.

Im August 2005 fand das vorgeschriebene Re-Audit der Abteilung durch die Gütegemeinschaft Diät und Vollkost e. V. statt. Bei diesem Re-Audit wurde unter anderem die ernährungsphysiologische Zusammensetzung der angebotenen Menüs, die Qualität der von der Abteilung eingesetzten Lebensmittel, die Einhaltung der Lebensmittelhygienerichtlinien, die Rückverfolgbarkeit der verwendeten Lebensmittel usw. geprüft. Das Re-Audit verlief für die Abteilung äußerst erfolgreich, so dass das Klinikum auch in Zukunft das RAL Gütezeichen „Diät und Vollkost, Kompetenz rund ums Essen“ führen darf. Vor dem Hintergrund der in diesem Re-Audit erreichten hohen Punktzahl und der über den für das RAL Gütezeichen „Diät und Vollkost“ geforderten Standards in dem Angebot der Speiserversorgung des Klinikums, wie z. B. die Einführung der „Mediterranen Küche“, wurde dem Klinikum durch die Gütegemeinschaft Diät und Vollkost e. V. eine Anerkennungsurkunde für besondere Leistungen zuerkannt, die im Rahmen der alljährlichen Fortbildungsveranstaltung der Gütegemeinschaft an die leitende Diätassistentin der Abteilung übergeben wurde.

Wie in der Vergangenheit führte die Abteilung auch im Berichtsjahr wieder einige „Aktionswochen und-tage“ in den Kantinen des Klinikums durch:

„Schnitzel“	vom 28.02. bis 04.03.2005
„Spargel“	vom 09.05. bis 14.05.2005
„Oktoberfest“	vom 29.09. bis 30.09.2005
„Halloween“	vom 31.10. bis 04.10.2005.

Die im Rahmen dieser Aktionswochen angebotenen Menüs wurden zum Teil auch in die Patientenspeisenpläne übernommen. Die positive Resonanz durch die Essensteilnehmer auf diese Aktionswochen und -tage motiviert die Mitarbeiter/Innen der Abteilung auch in Zukunft interessante Aktionen anzubieten.

Die Auftragslage des Cateringservice der Abteilung hat sich im Jahr 2005 stabilisiert, es konnten neue Kunden dazu gewonnen werden. Insgesamt übernahm die Abteilung bei 1.274 Veranstaltungen mit insgesamt 27.589 Gästen die Bewirtung u. a. bei Schulungen, Symposien und sonstigen Veranstaltungen mit Serviceleistungen rund um das Thema Essen und Trinken.

Im Bereich Lebensmitteleinkauf wurde eine Ausschreibung u. a. für Käseprodukte in der Größenordnung von ca. € 181.900,00 brutto durchgeführt. Ausschreibungen für Hackfleischprodukte und panierte Schnitzel wurden vorbereitet. Insgesamt ist der Markt seit Anfang 2005 in Bewegung mit der Tendenz zu Preissteigerungen, die von den Firmen unter anderem mit gestiegenen Logistikkosten usw. begründet wurden.

### **Abteilung 4.3 - Zentrale Vergabe (Bau-, Liefer- und Dienstleistungen)**

Die Abteilung „Zentrale Vergabe“ bearbeitete im Jahr 2005 insgesamt 69 Vergabeverfahren. 614 Unternehmen forderten hierzu die Ausschreibungsunterlagen an, 290 Interessenten gaben ein Angebot ab. Ein Verfahren musste wegen Veränderung des Bedarfs, ein Verfahren wegen fehlender Resonanz des Marktes und zwei Verfahren mangels zuschlagsfähiger Angebote aufgehoben werden. 59 Vergabeverfahren konnten mit einem Gesamt-Auftragsvolumen von 8.389.385 € abgeschlossen werden. In 70 % der Vergabeverfahren konnte der Zuschlag an den Mindestbieter erteilt werden, in 14 % der Verfahren ging der Auftrag an den bisherigen Auftragnehmer. Im Durchschnitt lagen die erteilten Auftragswerte um 15 % unter den durch die Fachabteilungen ermittelten „angemessenen Angebotssummen“.

Hervorzuheben sind zusätzlich die Ausschreibungsverfahren zur Beschaffung eines Magnetenzephalographen für das Institut für Medizinische Psychologie (rd. 2,2 Mio. €), zur Beschaffung mehrerer Großgeräte nach erfolgreichen HBBG-Empfehlungen (rd. 7,0 Mio. €) für den neu erstellten Funktionstrakt des Zentralgebäudes, zur Installation eines RIS/PACS – Systems auf der Grundlage der HBBG (DFG)-Empfehlung (rd. 4,0 Mio. €) sowie zur Versorgung des Klinikums mit Mietwäsche für 5 Jahre (rd. 9,5 Mio. €). Die Einbindung der Vergabeabteilung bereits in die Erstellung marktorientierter und vergaberechtskonformer Leistungsverzeichnisse bedeutete bei diesen anspruchsvollen Vergabeverfahren eine erhebliche zeitliche Inanspruchnahme.

Im Rahmen der Ausschreibung des RIS/PACS-Systems legte ein Bewerber Einspruch gegen seinen Ausschluss im Teilnehmerwettbewerb ein und stellte umgehend, ohne eine Stellungnahme hierzu abzuwarten, den Antrag auf Einleitung eines Nachprüfungsverfahrens.

Anhand der schriftlichen Vorträge beider Parteien sowie der Aktenlage verzichtete die Vergabekammer auf eine inhaltliche Auseinandersetzung und wies den Antrag zurück, indem sie die vorgegebene Bearbeitungsfrist verstreichen ließ. Auch gegen die Vergabeentscheidung zur Wäscheversorgung legte einer der nicht berücksichtigten Bieter Widerspruch ein. Die Rechtskonformität der getroffenen Entscheidung konnte jedoch durch die Vergabeabteilung stichhaltig nachgewiesen werden, so dass der Bieter auf die Einleitung eines Nachprüfungsverfahrens vor der Vergabekammer verzichtete.

Im Rahmen der an den Leiter der Abteilung gebundenen Zuständigkeit für abteilungsübergreifende Logistikfragen des Dezernates wurden notwendige Veränderungen in den organisatorischen Abläufen des Gütertransportes bearbeitet, die sich aus dem Umzug des Zentrallabors aus dem Zentralbau in den interimistischen Standort im Gebäude 25 ergaben. Weiterhin wurde das Ende 2004 eingeleitete Projekt, die klinikumsinterne Sammlung und Verteilung der Ein- und Ausgangspost komplett in die Verantwortung der „Poststelle“ überzuleiten, mit der Einbeziehung der im Zentralbau untergebrachten Einrichtungen des Zentrums der Inneren Medizin sowie mit der Zuordnung von bisher im Geländebotendienst eingesetzten Mitarbeitern einschließlich Fahrzeugen zur „Poststelle“ fortgeführt.

### **Abteilung 4.4 –Transportservice**

In der Abteilung werden der Transport stationärer Patienten sowie eiliger und Routine-Laborproben auf dem Klinikumsgelände, die Dienst-Kraftfahrzeug-Haltung und die zentrale Poststelle betrieben.

Bereits in den Vorjahren wurden andere Transportaufgaben (Wäsche, Speisen, Apothekengüter, Warenauslieferung) dezentralisiert. Dieser Ansatz wurde nun auch abteilungsintern konsequent fortgesetzt. Im zweiten Quartal 2005 gingen die Aufgaben der Auslieferung von Eingangspost und die Abholung von Ausgangspost auf dem Klinikumsgelände an die zentrale Poststelle über. Dazu wurde der bis dahin integrierte Gelände- und Hausbotendienst aufgelöst und das Personal entsprechend umgesetzt.

Der Qualitätsgewinn bei prozessorientierter dezentraler Transportleistungserbringung wird aber oft mit höherem Aufwand (im Personal- und Sachmitteleinsatz), d. h. auch höheren Kosten, verbunden sein.

Anhaltend lange Wartezeiten im Patiententransport hatten den Klinikumsvorstand veranlasst, im März 2005 eine Arbeitsgruppe unter Leitung des Pflegedirektors einzusetzen. In der Sitzung der Arbeitsgruppe am 13.05.2005 verabschiedete diese verschiedene Handlungsempfehlungen an die

beteiligten Berufsgruppen. Kritisch gewürdigt wurden die verhältnismäßig vielen Nicht-Patienten-/Güter-Transporte, die bei der Transport-Leitstelle bestellt werden, und mangels anderer Ausführender als Nebenaufgabe den Patiententransportern zufallen. Entsprechend wurde deshalb auch die Allgemeine Arbeitsanweisung Nr. 12 -Patiententransport- um eine Prioritätenliste erweitert, die dem Gütertransport nur noch nachrangige Dringlichkeit einräumt. Gütertransporte werden nur noch im Ausnahmefall vorgenommen, wie z. B. Medizinische Geräte, die unmittelbar zeitnah zur Patientenversorgung notwendig sind. So werden seither z. B. so genannte Piepser (Rufempfänger der Personensuchanlage) regelmäßig nicht mehr vom Patiententransportdienst zur Reparatur bzw. zum Austausch transportiert, sondern durch die Rufempfängerträger selbst. Einrichtungen wie z. B. der Notfallversorgung haben erforderlichenfalls Zweitgeräte vorzuhalten.

Darüber hinaus gehende Handlungsempfehlungen waren insbesondere die Schaffung einer Alternative für den Gütertransport und die Trennung von in der Summe zu vielen krankheitsbedingt, teilweise Dauerkranken, oder personenbezogen definitiv ungeeigneten Beschäftigten.

Im Hinblick auf den Gütertransport konnte die Empfehlung nicht umgesetzt werden, da die Abteilung unter einem erheblichen Ersatz-Investitions-Stau leidet. Hierunter fallen neben den (Sonder-) Kraftfahrzeugen auch Soft- und Hardware einschließlich moderner Kommunikationsmittel, die einer effizienteren Auftragsabwicklung dienen würden. Die vorhandenen Arbeitsmittel sind mittlerweile im Durchschnitt über zehn Jahre alt und trotz rechtzeitiger Ersatz-Bedarfs-Anmeldung nicht ersetzt worden. Bis zum Ende des Jahres 2005 mussten insgesamt 3 Geländeboten-Kraftfahrzeuge (2 Notarzteinsatzfahrzeuge, 1 LKW mit Ladebordwand) stillgelegt werden. Der übrige Fahrzeugpark erzeugt drastisch ansteigende Instandhaltungskosten und bindet damit finanzielle Mittel, die einer kundennäheren Bedürfnisbefriedigung entzogen werden.

Aufgrund zahlreicher arbeitsrechtlicher Barrieren konnte auch keine Reduktion der dauerkranken und ungeeigneten Beschäftigten erfolgen. Das Fehlen dieser Arbeitskräfte führt dazu, dass studentische Aushilfskräfte, insbesondere in den Sommersemesterferien, beschäftigt werden müssen. Nachdem vom Personaldezernat zu Jahresbeginn keine Verlängerung von bis dahin bestehenden studentischen Aushilfsbeschäftigungsverhältnissen genehmigt worden war, und damit die bei der verbindlichen Jahresurlaubsplanung am Ende des Vorjahres berücksichtigten Aushilfen fehlten, war die Aufrechterhaltung des Patiententransportes nur durch die erneute Heranziehung eines externen Krankentransport-Anbieters (nur im Monat August) möglich. Erst im Herbst gab es grünes Licht für die Arbeitnehmerüberlassung neuer geringfügig Beschäftigter, auch Studierender. Allerdings gestaltete sich die Suche, Auswahl und Einstellung geeigneter Kandidaten schwieriger als früher. Die wenigen geeigneten Aushilfen konnten erst Anfang 2006 eingestellt und damit entlastend wirksam werden.

Nach erfolgreicher Bearbeitung der „Post“ für das Zentrum der Inneren Medizin (Haus 23 B) wurde im Jahre 2005 auch die komplette Postverteilung des Zentrums der Chirurgie (Haus 23 A) übernommen. Auch diese Übernahme wurde von den Mitarbeiter/Innen der Poststelle problem- und reibungslos realisiert. Gleichzeitig übernahm die Poststelle die direkte Postzustellung für alle A- und B-Stationen im Haus 23 (Zentralgebäude) sowie das Verbringen von Patientenakten und Röntgenbilder im zweimaligen Regeltransport vom Patiententransportdienst.

# HOST GmbH – Hospital Service und Technik

---

## Geschäftsführung

Der Jahresumsatz 2005 betrug gemäß Jahresabschluss 38.105 T€. Der Geschäftszweck der HOST ist die Erbringung von Facility Management (FM) Leistungen im Gesundheitswesen. Daraus abgeleitet wurden die Geschäftsfelder Energie- und Wasserversorgung, Instandhaltung und Reinigung (bis 31. August 2005), Bauprojektmanagement und Beratung für Einrichtungen im Gesundheitswesen gebildet.

Die HOST übernimmt die Planung und Umsetzung von großen Instandhaltung- und Baumaßnahmen. Im Jahr 2005 sind hieraus beispielsweise der Abschluss der Stationssanierung Haus 95 und eine Vielzahl von Maßnahmen zur Erneuerung der technischen Infrastruktur für die Wasser- und Energieversorgung des Klinikums durchgeführt worden.

Im Geschäftsfeld Beratung wurde der Verkauf des Hauses 60 technisch und baulich betreut. Bei der Vermietung des Hauses 56 und beim Verkauf der Häuser 42, 46, 47 und 48 wurde das Klinikum beratend unterstützt.

Zum 01.09.2005 wurde die Gebäudereinigung neu organisiert. Die Beauftragung der Fremdfirmen wurde vom Klinikum übernommen und die Reinigungsmitarbeiter der HOST wurden in die Klinikservice Frankfurt GmbH, Frankfurt am Main (kurz: KSF), eine Tochtergesellschaft des Klinikums ausgegliedert.

Zum Stichtag 31.12.2005 waren in der HOST 153 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter (151,02 Vollkräfte (VK) tätig. Davon waren 41 HOST-Angestellte (41,29 VK und 112 (109,73 VK) Beschäftigte des Landes Hessen oder des Klinikums, die im Rahmen von Personaleinsatzvereinbarungen in der HOST tätig waren. In der zum 01.09.005 in die KSF ausgegliederten Personalgruppe Hauswirtschaftlicher Dienst waren bis zum 3. Quartal 2005 durchschnittlich 108,73 VK beschäftigt (32,71 VK mit HOST-Verträgen und 76,02 mit Landes- oder Klinikumsverträgen).

Am 19.01.2005 wurde in der HOST GmbH ein Betriebsrat gewählt.

Zu Beginn des Jahres 2005 wurde die Einführung des SAP-Programmmodul PM und PS zur Steuerung von Instandhaltungsaufträgen abgeschlossen. Damit wurden im Rahmen der Standardisierung der Anwendersoftware im Klinikum die Systeme BUISY (FM-Software) und MECS (Medizintechnik Software) abgelöst. Ab diesem Zeitpunkt erfolgt die Budgetsteuerung durch Budgetvergabe auf der Basis von Auftragssteuerungselementen (PSP-Elemente).

## 1. Bereich 1 Energieversorgung und Energiemanagement

An das Land Hessen wurde im Frühjahr 2005 eine Bedarfsbeschreibung zur Sanierung der Energiezentrale (Haus 71) gerichtet. Diese Maßnahme wurde aufgrund der vorherrschenden Finanzsituation als mittelfristig nicht realisierbar vom Ministerium für Wissenschaft und Kunst eingestuft. Darauf folgte eine unverbindliche Marktabfrage zur Realisierung und Möglichkeit der Finanzierung über Contractingverfahren mit der darauf folgenden Zustimmung des Klinikumsvorstandes, diesen Weg zu beschreiten.

Unter Mithilfe der Mainova AG fand eine, durch die HOST GmbH initiierte Energiesparwoche vom 18. - 22.07.2005 statt. Das Projekt wurde im Klinikum sehr positiv aufgenommen. Anhand von Messungen konnte eine Stromeinsparung beim nutzerbeeinflussten Verbrauch von durchschnittlich 8% nachgewiesen werden. Weitere Aktionen zur Erhöhung des nutzer-effizienten Umgangs mit Energiemedien fanden das ganze Jahr über statt. Der von Bereich 1 erstellte Energiebericht beschreibt eindrücklich die energetische Situation sowie die erarbeiteten Energiesparmaßnahmen.

Das Sachgebiet Umweltmanagement konnte trotz stark gestiegenem Abfallvolumen jederzeit eine fachgerechte Entsorgung sicherstellen.

Das Sachgebiet Infrastrukturelle Stromversorgung und das Sachgebiet Fernwärme, -kälte, Wasser und Abwasser konnte trotz eines schwierigen finanziellen Umfeldes die Energieversorgungssicherheit im Klinikum gewährleisten.

## **2. Bereich 2 Bauwesen**

Zum 01.01.2005 wurde der Bereich 7 „Projektentwicklung, CAD & Datenverarbeitung“ in den Bereich 2 integriert. Zum gleichen Zeitpunkt wurden das Schlüsselarchiv und das Sachgebiet Gartenbau aus dem Bereich 2 herausgelöst und in den Bereich 5 eingegliedert.

Wie auch in den vorangegangenen Jahren wurde vornehmlich Gewicht auf die unbedingt notwendige Bestandserhaltung in und an den Gebäuden des Klinikums, der Aktualisierung von Wege- und Hinweisbeschilderungen sowie der Durchführung von Umzügen und Transporten gelegt. Zusätzlich wurden einige Projekte abgewickelt und fertig gestellt.

Im Sachgebiet CAD & Stammdaten wurden weiterhin große Fortschritte bei der Durchsetzung der klinikeigenen CAD-Richtlinie gegenüber externen Architekten- und Planungsbüros erzielt. Die für eine verursachergerechte Kostenabrechnung relevante Stammdatenaktualität der raumbezogenen Daten ist weiter optimiert und angepasst worden.

Im Sachgebiet DV – Koordination lag der Schwerpunkt neben dem Tagesgeschäft mit der Betreuung von 100 Usern und der Verwaltung und Instandhaltung der zugehörigen PCs, Monitore und Drucker in der Optimierung des eingeführten SAP-PM Systems.

### **2.1 Projekte und größere Instandhaltungsmaßnahmen**

#### **Haus 3**

Ein Brandschaden im EG des Hauses wurde restlos beseitigt. Das Dach des Hauses wurde komplett saniert.

#### **Haus 6**

In den Laborräumen der Pathologie erfolgte der Einbau einer Klimaanlage. Durch eine starke Raumaufheizung in den Sommermonaten waren die dort durchgeführten diagnostischen Immunreaktionen nicht mehr möglich.

Im Bereich der Pforte wurde die Präparateannahme umgebaut, um sie den Rahmenrichtlinien einer angestrebten Zertifizierung des Senckenbergischen Instituts für Pathologie anzupassen.

#### **Haus 7**

Haus 7 konnte im Herbst 2005 nach erfolgter Komplettsanierung im Zuge der Erweiterungsbaumaßnahme an das Klinikum übergeben und größtenteils wieder bezogen werden. Die Fertigstellung der Verbindungsbrücke zwischen den Häusern 7 und 8 erfolgte Anfang des Jahres 2006.

#### **Haus 8**

Da angedacht war, Haus 8 im Rahmen der Erweiterungsbaumaßnahme zu sanieren, wurde im Jahr 2005 im Wesentlichen nur Arbeiten im Rahmen der Instandhaltung durchgeführt. Darüber hinaus konnten in diesem Jahr sämtliche Treppenhäuser des Gebäudes aufbereitet werden, sowie eine Reihe notwendiger Brandschutzmaßnahmen durchgeführt werden.

#### **Haus 9**

Ein Teil des 3. OG wurde für das Neurologisches Institut von Herrn Prof. Plate kostengünstig renoviert und in einen S1 Laborbereich umgebaut. Die Maßnahme „Berufung Prof. Gerlinger, C3 für das Institut für med. Soziologie“ wurde fertig gestellt. Im Haus wurden eine Reihe notwendiger Brandschutzmaßnahmen durchgeführt. Der östliche Keller des Hauses wurde trockengelegt.

#### **Haus 10**

Die Maßnahme „Berufung Prof. Gerlach, C 4 für Allgemeinmedizin“ wurde fertig gestellt. In der Medizinischen Hauptbibliothek wurden 30 neue Leseplätze mit Internetanschlüssen geschaffen.

#### **Haus 14**

Das Dach des Hauses, dessen Sanierung im Jahr 2004 begonnen wurde, ist in 2005 fertig gestellt worden.

### **Haus 15**

Das Dach des Hauses wurde komplett saniert.

### **Haus 18**

In 2005 wurde mit der dringend notwendigen Trockenlegung der Kelleraußenwände an der Nord-West Seite begonnen.

Ein Laborbereich wurde aus Haus 18, 2. OG, in den bestehenden Laborbereich von Haus 32, 1. OG, integriert. Die frei gewordene Fläche wurde der Stabstelle Erweiterungsbau übergeben, da diese Fläche als Interimsfläche für den Erweiterungsbau verwendet werden soll.

### **Haus 19**

Für das Haus wurde ein Brandschutzgutachten erstellt, mit dem Ziel, die Mängel bekannt zu machen und in den nächsten Jahren nach und nach zu beseitigen.

### **Haus 22**

In dem im Jahre 2003 fertig gestellten Hörsaalgebäude erfolgten im Jahr 2005 im Wesentlichen Mängelbeseitigungen. Vor allem ein nicht unerheblicher Wasserschaden durch eine Leckage der Feuerlöschleitung verursachte einen großen Aufwand zur Schadensbeseitigung.

### **Haus 23**

Im Zentrum der Radiologie wurde ein neu entwickeltes, digitales Röntgengerät eingebaut, das im Rahmen eines Feldversuchs erprobt werden soll. Für den Einbau und die Installation dieses Geräts wurden die technisch-baulichen Voraussetzungen geschaffen.

Darüber hinaus fanden im Rahmen von Projekten Nacharbeiten zur Sanierung des Daches der Hochhausscheibe statt und die Kabelkopfstationen des Hauses wurden von Analog- auf Digitalfernsehen umgestellt.

Da in den kommenden Jahren die Sockelgeschosse im Rahmen der Erweiterungsbaumaßnahme vollständig entkernt und saniert werden und die Hochhausfassade erneuert wird, wurden im Bestand von Haus 23 im Wesentlichen die laufende Instandhaltung durchgeführt. Die ersten großen Einschnitte in den Bestand des Zentralbaus durch die Erweiterungsbaumaßnahme waren der Abbruch der Eingangshalle B und der Neubau des Kursraums im 1. OG, der im Herbst des Jahres an die Klinik übergeben werden konnte.

### **Haus 31**

Das Erdgeschoss wurde kostengünstig renoviert, damit die Station 31-1 im Anschluss vom 1. OG in das EG umziehen konnte.

Das freie 1. OG wurde an die Stabstelle Erweiterungsbau „übergeben“, da diese Fläche als Interimsfläche für den Erweiterungsbau verwendet werden soll.

### **Haus 32**

Der Balkon im Erdgeschoss von Bauteil A musste komplett saniert werden, da die Konstruktion völlig durchfeuchtet war und die Feuchtigkeit in die Decken des Untergeschosses gezogen ist.

### **Haus 93**

Im Oktober des Jahres 2004 wurde begonnen, die Räume der ehemaligen physikalischen Therapie zur Installation eines MEG-Systems vorzubereiten. Inbetriebnahme ist für Juni 2006 vorgesehen.

Für das Haus wurde ein Brandschutzgutachten erstellt, mit dem Ziel, die Mängel bekannt zu machen und in den nächsten Jahren nach und nach zu beseitigen. Im Haus wurden eine Reihe notwendiger Brandschutzmaßnahmen durchgeführt sowie 2 Stationen renoviert.

### **Haus 94**

Das 1. OG wurde komplett renoviert, damit die Wohnung durch einen Nachmieter bezogen werden konnte.

### **Haus 95**

In den Technikzentralen des Hauses wurden die Fußböden komplett saniert.

### **3. Bereich 3 Betriebs- und Anlagentechnik**

Der Bereich 3 „Betriebs- und Anlagentechnik“ hat sich im Jahr 2005 organisatorisch nicht verändert. In Perspektive wurden Planungen, im Hinblick auf die baulichen Veränderungen – im Wesentlichen aufgrund des Neubaus I.BA-Ost – erstellt. Diese werden personelle, aber auch strukturelle Auswirkungen zur Folge haben.

Die laufenden Instandhaltungsarbeiten wurden mit hohem fachlichem Wissen und mit gutem Erfolg erbracht. Auch in den Nachtstunden und an Wochenenden sowie Feiertagen wurden Notfälle durch die Rufbereitschaft repariert.

Ein wesentlicher Teil der Tätigkeiten außerhalb der „klassischen Instandhaltung“, waren die vielen Ab-, Um- und Anstellarbeiten sowie das Erstellen von Provisorien für die Baumaßnahme „Erweiterungsbau“. Schwerpunkte hierbei waren das „Freischalten“ der Bereiche ehemalige Eingangshalle Haus 23 sowie mehrere Bereiche in den Sockelgeschossen. Haus 74 musste von Haus 75, welches auch während der Sanierung im Betrieb bleibt, technisch entkoppelt werden. Der neue Forschungsturm musste sich im Betrieb beweisen, die Betriebs- und Anlagentechnik wurde mehrfach auf Ihre Leistungsfähigkeit geprüft.

#### **3.1 Projekte**

##### **Haus 2**

Für die Versorgung der Kliniken mit medizinischer Atemluft wurden die Erzeugereinheiten gemäß Medizinprodukte - Gesetz erneuert.

##### **Haus 19**

In der Apotheke wurden verschiedene Maßnahmen zur Verbesserung der Infrastruktur durchgeführt. Im Einzelnen wurden Räume nach GMP- Richtlinien technisch aufgerüstet. Die Medikamentenkühlräume wurden erweitert und der bauliche Brandschutz wurde maßgeblich verbessert.

##### **Haus 25b**

Die vorübergehende Unterbringung der Neuberufung für die Biochemie I, Herr Prof. Dr. Brüne, wurde fertig gestellt.

##### **Haus 27**

Das anatomische Institut wurde in Teilbereichen mit einer Umluftkühlanlage technisch modernisiert.

##### **Haus 93**

Es wurden für Prof. Dr. Kaiser die versprochenen Berufungszusagen umgesetzt. In der Station 93-5 wurden neue Nasszellen installiert.

##### **Haus 95**

Um die großen Kühllasten, welche im Wesentlichen durch die intensive Gerätemedizin auftreten, bewältigen zu können, musste die technische Infrastruktur baulich angepasst werden.

Durch die Umstellung der Fernsehübertragungstechnik von Analog auf Digital, mussten auch in Haus 95 die „Kabelkopfstationen“ umgebaut werden. Weiterhin wurde der letzte der beiden Zentralaufzüge im Stationstrakt saniert.

##### **Häuser 33, 40 und 95**

Zur sicheren Versorgung der Häuser mit Wärme sind technische Umbauten des Versorgungsnetzes durchgeführt worden.

## **4. Bereich 4 Medizintechnik**

Ende 2005 waren im Bestandsverzeichnis rd. 23.100 medizintechnische Geräte erfasst, wovon rd. 7.100 Geräte der Prüfpflicht unterlagen. In der Medizintechnik-Störmeldeannahme wurden für diese Geräte rd. 8.500 Instandsetzungs-/Wartungsaufträge erteilt.

Die Budgetierung der 14 Instandhaltungsintensivsten Kliniken (TOP 14) wurde auch 2005 fortgesetzt. Nachdem die Budgetierung 2004 zu Einsparungen in Höhe von ca. 225.000,- € führten, unterliegen auch 2005 die Instandhaltungskosten für die Medizintechnik den allgemeinen Sparzwängen.

Im Jahr 2005 wurde in der gesamten HOST GmbH und damit auch in der Medizintechnik SAP-PM eingeführt. Durch sorgfältige Anpassungsarbeiten ist es gelungen alle medizintechnischen Gerätedaten in ein funktionales System zu übernehmen und damit die Aussagefähigkeit weiterhin zu gewährleisten.

### **4.1 Projekte**

#### **Haus 14**

Die EPL 18-Maßnahme „Brandschutz im 1. + 2. OG“ wurde über das HBM ausgeschrieben und beauftragt. Baubeginn war im November 2004. Eine abschnittweise Auslagerung der betroffenen Bereiche soll den laufenden Betrieb der Frauenklinik gewährleisten. Die Maßnahmen werden bis Mitte 2006 andauern.

Die Dachsanierung wurde als BBN-Maßnahme auf 2004 und 2005 verteilt und erfolgreich abgeschlossen.

#### **Haus 15**

Die Frühgeborenen-Intensivstation 14-2 wurde vorübergehend ins Haus 15 ausgelagert, damit die Brandschutzmaßnahmen in Haus 14 im laufenden Betrieb umgesetzt werden können.

Das Dach von Haus 15 musste Ende 2005 kurzfristig saniert werden, um potentiellen Schäden an der Dachdämmung vorzubeugen.

#### **Haus 95**

Im Rahmen der Stationssanierung Haus 95 wurde abschließend die neurologische Station 95-5, sowie die begleitende Brandschutzmaßnahme im Haupttreppenhaus fertig gestellt.

Ein vorhandener Operationssaal wurde zum „Operationssaal der Zukunft“ ausgebaut. Nun sind intraoperative kernspintomographische Untersuchungen in der Neurochirurgie möglich.

## **5. Bereich 5 Technisches Servicezentrum und Gebäudeautomation**

Sachgebiet 5.1 – Arbeitsvorbereitung und Technisches Servicezentrum: Hier sind zwei für den Kunden zentrale Anlaufstellen zusammengeschaltet.

In der Arbeitsvorbereitung werden die Anträge der Kunden für größere Maßnahmen und Projekte zentral erfasst, administrativ verarbeitet und die ersten Projektschritte eingeleitet. Gemeinsam mit dem Gebäudekoordinator wird für Projekte die Machbarkeit geprüft, die wirtschaftlichste Variante ermittelt, eine Kostenschätzung eingeholt und ein Projektleiter gesucht.

Im Technischen Servicezentrum werden die Instandhaltungsaufträge der Nutzer entgegengenommen und an die Handwerker des Serviceteams bzw. die Gewerke weitergeleitet.

Sachgebiet 5.2 – Gebäudeleittechnik: Die Mitarbeiter der GLT überwachen technische Anlagen im gesamten Klinikum. Ob Stromversorgung, Wasser, Dampf, Kälte oder Heizung und Gefahrenmeldeanlagen - auf dem Leitreechner der GLT wird jede Unregelmäßigkeit registriert und gemeldet. Die Leitzentrale managt danach alle notwendigen Schritte und unterstützt die Fachgewerke der Arbeitsbereiche 3 und 1 bei der Fehlersuche und -beseitigung.

Sachgebiet 5.3 – Serviceteams: Die Serviceteams sind die schnelle Truppe unter den Handwerkern der HOST. Kleinaufträge der Instandhaltung sollen von den Serviceteams auf dem schnellsten Weg erledigt werden – ist dies aus kapazitiven oder technischen Gründen nicht möglich, sollen nach einer ersten fachlichen Schadensanalyse die richtigen Ansprechpartner vermittelt werden. 12 Handwerker aus den klassischen bautechnischen Berufen sowie 2 Mitarbeiter der Kfz-Werkstatt arbeiten hier in Teams zusammen.

Sachgebiet 5. 4 – Zentralmagazin: Hier werden die notwendigen Werkzeuge und Materialien mit neuester Software disponiert, gekauft und zur Verfügung gestellt. Neben den Handwerkern der HOST können auch die Nutzer aus dem Klinikum hier Ersatzteile – Batterien, Leuchtmittel, Schrauben u. a. - erhalten.

Sachgebiet 5.5 – Gartenbau: Das Sachgebiet Gartenbau ist seit 2005 dem Bereich 5 zugeordnet. Nachdem im Jahr 2004 drei Mitarbeiter ausgeschieden sind, wurde mit insgesamt nur noch sechs Mitarbeitern das gesamte Gebiet des Klinikums gärtnerisch gepflegt und sämtliche Straßen, Wege, Plätze sowie Papierkörbe etc. gereinigt. Dies geschah zum größten Teil in Eigenleistung. Auch der Winterdienst wurde in der Regelarbeitszeit von eigenem Personal übernommen. Damit waren die Kosten in diesem Sachgebiet gegenüber den Vorjahren nochmals deutlich reduziert - allerdings konnte das Qualitätsniveau von 2004 wegen der reduzierten Mitarbeiterzahl nicht gehalten werden.

## **Dezernat 7: Informations- und Kommunikationstechnologie**

### **1. Kommunikationstechnik**

- **Netzwerk-Infrastruktur**

Im Jahre 2005 wurden neue drahtlose Netzwerkverbindungen im Klinikum realisiert. Das Netzwerk wurde mit Hinblick auf Verfügbarkeit weiter ausgebaut. Die Ausschreibung neuer hierzu erforderlicher Komponenten wurde durchgeführt. Die Netzwerküberwachung wurde für die neuen mobilen Kommunikationseinheiten und Endsysteme erweitert. Für die Internetanbindung des KliNets wurden neue Sicherheitssysteme eingeführt.

Im Zuge einer notwendigen Migration eines abgekündigten Betriebssystems (Windows 3.11) wurde die Gebührenerfassung für Telefonteilnehmer mit Übernahme aller Datensätze und Masken erneuert. Ebenso wurde ein neues Mailboxsystem beschafft. Weiterhin wurden im Zuge von Baumaßnahmen zahlreiche neue Daten und TK-Anschlüsse realisiert.

- **PC-Arbeitsplätze und PC-Management**

Im KLINET sind aktuell ca. 2000 PC Endgeräte im Einsatz. Davon wurden im Rahmen des Innovationszyklus im Laufe des Jahres (PC-Rotation wg. Überalterung) ca. 500 Clients erneuert und neu eingerichtet.

Weiter wurde die Migration von Windows NT auf Windows XP durchgeführt. Diese beinhaltete ein komplettes Redesign der bestehenden Rolloutsystematik und der Datenbankstruktur. Der Rollout steht jetzt auch im Wissenschaftsnetz zur Verfügung.

### **2. Serverlandschaft – zentral Informationstechnologie**

Im Routinebetrieb wurden ca. 100 Server, sowie ein Vielzahl von Daten bzw. Datenbanken überwacht, administriert und gepflegt. Die Verfügbarkeit der damit verbunden Dienste und Funktionen wurde entsprechend der spezifizierten Anforderungen sichergestellt. Regelmäßige Sicherungen (Backups) und Maßnahmen zum Schutz (Zugriff, Viren), sowie zur Erhaltung und Verbesserung (Erneuerung / Leistungsanpassung) der Infrastruktur sind erfolgt.

**Wesentliche Veränderungen** gab es in den nachfolgenden Bereichen:

- **Zentrale Systeme**

Für das Klinische Informations- u. Dokumentationssystems (KIDS-GWI) wurde die zentrale Serverhardware basierend auf der ORACLE Real-Application-Cluster (RAC) Systematik erweitert. Es stehen jetzt vier Server-Knoten mit insgesamt 32 Prozessoren für ca. 1000 Anwender zur Verfügung.

Auch der Speicherbereich (VA) musste umgestellt und erweitert werden. Weiterhin wurde eine Schatten-Datenbank Funktionalität (asynchrone Replikation) für die gesamte Datenbasis von GWI/Orbis sowie ein Notfallservers eingeführt, so dass ein Notfallbetrieb auf Basis der aktuellen Daten möglich wird.

- **Infrastruktur und Systeme**

Die Erneuerung des zentralen Fileserver-Clusters für alle Abteilungslaufwerke und „Home“-Laufwerke der PCs wurde erfolgreich abgeschlossen. Weiterhin wurde der Speicherplatzbereich wesentlich erweitert (neuer Massenspeicher EVA4000), so dass 2 Terrabyte Primärspeicherplatz und 1 Terrabyte als Sekundärspeicher (Archivdaten) im KLINET genutzt werden.

Auch die zentrale Sicherung der Datenbereiche (Datensicherung) wurde mit Ablösung der alten Bandeinheit (DLT7000) durch eine moderne, schnelle LTO Ultrium Library wesentlich verbessert.

Verschiedene Serversysteme wurden erneuert oder neu eingeführt: DICT Helpdesk, Dekanat FACT, Zentralsterilisation, Personalarzt, Patientenaufklärung PICS.

Das zentrale Speichernetzwerk SAN wurde durch zwei weitere Komponenten (Switchen) mit insgesamt 32 zusätzlichen Anschlüssen erweitert und zusätzliche Serversysteme eingebunden.

Eine Testumgebung für Integrationstests zur frühzeitigen Fehlererkennung bei neuen Systemversionen wurde aufgebaut. Weiterhin wurden Testinstallationen zur Virtualisierung von Servern (VMware) und Datenspeicher (Datacore) sowie für „serverbased Client (Citrix)“ eingerichtet und erfolgreich erprobt. Diese Strukturen sollen zukünftig im Klinikum zum Einsatz kommen und eine weitere Konsolidierung der Server und Speicherinfrastruktur ermöglichen.

Der Support-Backline-Service wurde neu ausgeschrieben und erfolgt auch zukünftig durch Fa. Hewlett Packard.

Konzepte und Mitarbeit in verschiedenen Projekten z. B. RIS/PACS, SAP und bei HBMG Mittelanträge sowie bei der Vorbereitung und Planung für die neue Infrastruktur im Erweiterungsbau (Backup-RZ) und für die Sanierung der Strom- und Klimaanlage im Haus 3.

### **3. Anwendungssysteme**

Im Bereich der zentralen Anwendungen sind nachfolgende Aktivitäten erfolgt:

- **Umstellung auf Windows XP**

Im Rahmen dieser Umstellung wurden alle Anwendungen getestet und gegebenenfalls neu konfiguriert oder mit einem Update versehen.

- **Patientenabrechnungssystem**

Die Patientenabrechnung wurde auf das DRG-System umgestellt.

- **Med. Dokumentationssystem**

Das System der Fa. Agfa/GWI wurde einem grundlegenden Update unterzogen (Version 7). Vorausgegangen war ein ausführlicher Test durch die Key-User.

- **Radiologisches Informationssystem (RIS) und Bildspeichersystem (PACS)**

Die Diagnostische Radiologie wird 2006 in den Erweiterungsbau umziehen, der komplett filmlos geplant wird. Der HBMG Antrag für alle vier Organisationseinheiten (Diagnostische Radiologie, Neuroradiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie) wurde mit maximal 4 MEUR bewilligt. Die erforderliche Ausschreibung wurde vorbereitet.

- **Instandhaltungssystem und System zur Verwaltung der Medizingeräte**

Die Ablösung der vorhandenen beiden Systeme wurde abgeschlossen und die Funktionalität in das System R/3 der Fa. SAP integriert.

- **System zur Evaluation in Forschung und Lehre**

Für das Dekanat wurde die Software der Fa. FACT Faculty Consulting installiert.

- **Medizinische Dokumentation in der Kardiologie**

Das vorhandene System soll schrittweise abgelöst werden. Zunächst wurde die Diagnosenenerfassung, Arztbriefschreibung und Terminverwaltung in das System der Fa. Agfa/GWI integriert.

- **Zentralsterilisation**

Es wurde die Software instacount.PLUS der Fa. Aesculap zur Dokumentation in der Zentralsterilisation eingeführt.

#### • **Patientenaufklärungsbögen**

Alle Bögen sind nun über das System PICS der Fa. ProCompliance elektronisch verfügbar und können aus dem System der Fa. Agfa/GWI heraus erstellt werden.

#### • **Schulungszentrum**

Der reguläre Schulungsbetrieb für die kontinuierliche Schulung neuer Mitarbeiter wurde für den Pflegedienst auf den Stationen, in den Ambulanzen und in den OPs durchgeführt. Daneben wurden die Schulungen, die in den Projekten notwendig waren, organisiert und durchgeführt.

Für alle Mitarbeiter wurden Schulungen in PC-Grundlagen, Textverarbeitung, Tabellenkalkulation und Datenbanken angeboten, organisiert und ausgerichtet.

#### • **Dezentrale Anwendungen**

Für dezentrale Anwendungssysteme wurden die notwendigen fachtechnischen Begutachtungen und Stellungnahmen bei Beschaffung und Ersatzbeschaffung erstellt.

### **4. Organisation und DV-Koordination**

Im Bereich DV-Koordination wurde im Rahmen des klinikumsweiten Migration von Windows NT auf Windows XP alle auf den ca. 2000 Klinet PC Endgeräten installierte Software katalogisiert, auf Migrationsfähigkeit analysiert und gegebenenfalls durch aktuelle Versionen ausgetauscht. Alle PCs wurden neu ausgerollt.

Weiterhin leisteten die DV-Koordinatoren Projektsupport für Systemumstellungen oder auch Einführungen, z. B. Lufulab, CareVue, ZSVA, Personalarzt, GiroVend, Holladay.

Im Bereich Interne Organisation wurden weitere dezernatsinterne Aufgaben wie z. B. die Orbis-Benutzerverwaltung zentralisiert und damit Prozesse optimiert; die Schulungsorganisation koordinierte ca. 150 Schulungen und Präsentationen.

## **Stabsstelle: Interne Revision**

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

Zu den primären Aufgaben der Internen Revision gehören:

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

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

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

Im Geschäftsjahr 2005 war die Stabsstelle Interne Revision mit einem Leiter und einer Prüferin besetzt. Ein Schwerpunkt bildete die Erstellung eines Geschäftsverteilungsplans für die Klinikumsverwaltung in Zusammenarbeit mit den Verwaltungsdezernaten und Stabsstellen. Der Geschäftsverteilungsplan wurde zwischenzeitlich durch den Klinikumsvorstand verabschiedet und ist damit verbindlich. In einem weiteren Schritt wurden auf der Grundlage der Geschäfts- bzw. Aufgabenverteilung organisatorische Änderungen eingeleitet mit dem Ziel einer Effizienzerhöhung. Stabsstellen sollen soweit wie möglich in die Linienorganisation integriert werden.

Der Landesrechnungshof hat in seinen jährlichen Bemerkungen zur Haushaltsrechnung des Landes eine Reform der Wohnraumbewirtschaftung am Universitätsklinikum empfohlen. Dieses Reformkonzept wurde unter Federführung der Internen Revision erarbeitet und beinhaltet im Wesentlichen die Aufgabe von zwei angemieteten Personalwohnheimen mit rund 300 Wohneinheiten und einen Verkauf von drei Wohnhäusern in Frankfurt/Sachsenhausen. Zur finanziellen Unterstützung der Forschung am Fachbereich Medizin wurde der Verkauf einer universitätseigenen Wohnimmobilie (mit 5 Wohnungen) eingeleitet.

Einen weiteren Schwerpunkt bildete wiederum die Prüfung von Nutzungsentgeltfestsetzungen liquidationsberechtigter Ärzte. Darüber hinaus unterstützte die Interne Revision die zuständige Fachabteilung bei der Durchsetzung angemessener Nutzungsentgelte.

Ferner erfolgten Prüfungen des Zahlungsverkehrs und Zuwendungsbescheiden des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

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

# Pflegedienstleitung

---

Pflegedirektor: Martin Wilhelm

## **Wichtigste Aktivitäten der Abteilung Pflegeforschung im Jahr 2005 waren:**

- Einführung der Methode LEP<sup>®</sup> (Leistungserfassung in der Pflege) in der Kinder- und Jugendpsychiatrie.
- Durchführung eines Benchmark-Projektes zu LEP mit dem Krankenhaus Nord-West.
- Durchführung und Abschluss eines Kooperationsprojektes (Longitudinale Vergleichsstudie über drei Jahre) mit dem Institut für Pflegewissenschaft der Universität Witten / Herdecke zur Erfassung der „Auswirkungen der Einführung von DRG-basierten Vergütungssystemen“ auf die Arbeit der Pflegenden.
- Erprobung, Evaluation und Implementierung des „Expertenstandards Sturzprophylaxe in der Pflege“. Entwicklung einer Patientenbroschüre und Meldewesen in der EDV.
- Mitarbeit im Pilotprojekt zur Weiterentwicklung der pflegerischen Dokumentation in der digitalen Patientenakte.
- Entwicklung eines Evaluationskonzeptes und Mitarbeit im Pilotprojekt „Steigerung der Qualität und Effizienz der Behandlung und Versorgung von Patienten durch Optimierung der Arbeitsorganisation“.
- Projekt „Entwicklung von Leistungspaketen“ der Pflege am Beispiel von zwei ausgewählten Krankheitsbildern.

## **1. Abteilung Sozialdienst:**

Die Hauptaufgabe der Abteilung Sozialdienst besteht in der Durchführung eines professionellen Patientenentlassungsmanagements. Ziel der Tätigkeit ist eine termingerechte und bedarfsorientierte poststationäre Versorgung für die Patienten zu gewährleisten.

Die Einhaltung des vorgegebenen Entlassungstermins hat einen entscheidenden Einfluss auf die Erlössituation der einzelnen Abteilungen und Zentren. Durch eine bedarfsgerechte und zeitnahe Organisation der Entlassung sollen zudem unwirtschaftliche Wiederaufnahmen wegen poststationärer Unterversorgung der Patienten vermieden werden.

Die Erfüllung dieser Aufgaben und Ziele steht unter der Prämisse der Kundenorientierung. Die definierten internen Kunden der Abteilung sind die Patienten und die Auftrag gebenden Stationen. Demzufolge arbeitet die Abteilung ständig daran, eine größtmögliche Zufriedenheit bei der verschiedenen Kunden zu erreichen.

Die Zufriedenheit der hier im Hause behandelten Patienten hat eine entsprechende Wirkung auf das Image und damit auch auf die wirtschaftliche Situation des Klinikums. Nur Kunden beziehungsweise Patienten, die sich gut behandelt gefühlt haben, empfehlen das Klinikum weiter und würden im Bedarfsfall auch wieder hierher kommen. In Anbetracht der rückläufigen Zahl von Patienten im Klinikum nimmt das strategische Ziel, nämlich die Steigerung der Kunden- bzw. Patientenzufriedenheit, eine zentrale Bedeutung ein.

Nicht erst seit der Einführung der DRGs hat die Berater- und Vermittlerfunktion der Abteilung zusehends an Bedeutung gewonnen.

Gesunkene stationäre Verweildauern und erhöhter wirtschaftlicher Druck erfordern effiziente Organisationsstrukturen, von der Aufnahme bis zur Entlassung. Aus diesem Grund arbeitet die Abteilung permanent an der Verbesserung der abteilungs- wie auch stationsinternen Strukturen in Bezug auf das Entlassungsmanagement.

Ungeachtet des Rückgangs der Fallzahlen des Klinikums im Jahr 2005 stieg das Auftragsvolumen der Abteilung weiter an.

Im Berichtsjahr wurden uns von den Stationen 7075 Patienten, bei denen ein Entlassungsorganisationsbedarf erkannt wurde, gemeldet. Dies bedeutet einen Anstieg von 1132 Fällen im Vergleich zum Jahr 2004.

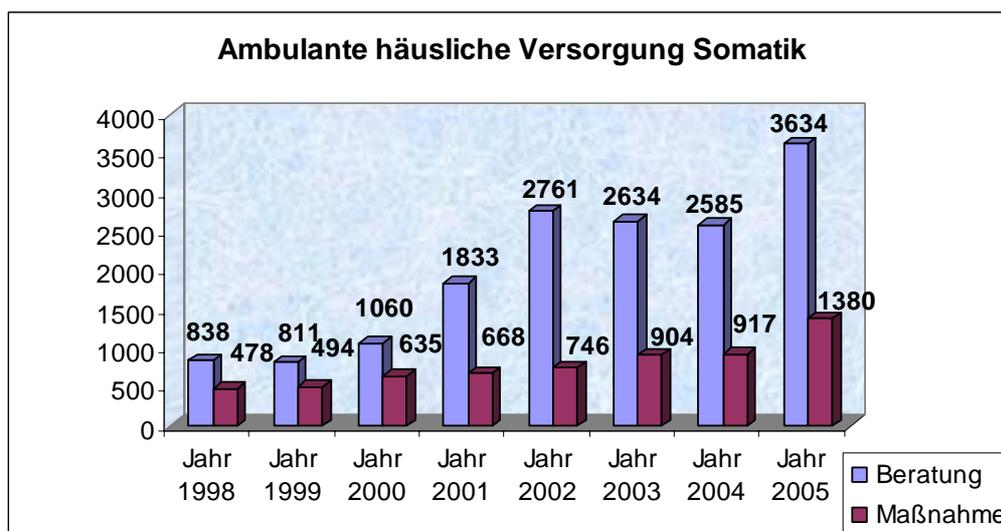
Der Leistungskatalog der Mitarbeiter des Sozialdienstes ist vielfältig. Hauptsächlich beraten und organisieren sie jedoch stationäre Nachsorgemaßnahmen in Form von Rehabilitationen bzw. Pflegeheimunterbringungen.



### Pflegeberatung

Die Pflegeberater der Abteilung sind zuständig für die Organisation der ambulanten häuslichen Versorgung. Hierzu gehören die Vermittlung ambulanter Pflegedienste, Beratungen über das Pflegeversicherungsgesetz sowie die Versorgung mit Pflegehilfsmitteln, wie beispielsweise Pflegebetten und Beatmungsgeräte.

Die Integration der Pflegeberatung in die Abteilung Sozialdienst hat sich von Anfang an bewährt. Durch den hierdurch gewährleisteten engen und zeitnahen Informationsaustausch zwischen den beiden Berufsgruppen der Pflegekräfte und der Diplom-Sozialarbeiter entstehen auch bei kurzfristig geänderten Entlassungszielorten (nach Hause, in ein Pflegeheim oder eine Geriatrie Reha) keine Reibungsverluste oder Verzögerungen bei der Organisation der indizierten Maßnahmen.



Die Leistungen der Kranken- und Pflegekassen sind im Verlauf der letzten Jahre und speziell auch mit der Einführung des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) zum 01.01.2004 nochmals deutlich reduziert worden. Das bedeutet, dass die von den Kassen finanzierten ambulanten Pflegeleistungen in der Regel nicht ausreichen für eine adäquate häusliche Versorgung. Deshalb gilt es, in den

Beratungsgesprächen Ressourcen aus dem sozialen Umfeld des Patienten zu generieren und auf diese Weise zumindest halbwegs praktikable Lösungen zu finden. Hieraus erklären sich auch die Diskrepanzen zwischen den Beratungszahlen und den tatsächlich eingeleiteten Maßnahmen.

Die gestiegenen Fallzahlen des Sozialdienstes und der Pflegeberatung veranschaulichen, wie sich die verkürzten akut-stationären Verweildauern auswirken: immer mehr Patienten haben zum Zeitpunkt ihrer Entlassung einen Nachsorgebedarf.

### **Servicemitarbeiterinnen**

Auf Wunsch der Patienten übernehmen die Servicemitarbeiterinnen Aufträge für Einkäufe und andere Erledigungen, die für den jeweiligen Patienten wichtig sind und anderweitig nicht organisiert werden können. In speziellen Fällen suchen die Servicemitarbeiterinnen auch die Privatwohnung von Patienten auf und gewähren Unterstützung bei der Erfüllung sonstiger individueller Anliegen.

Diese Dienstleistung trägt deutlich zur Steigerung der Kundenzufriedenheit bei.

Darüber hinaus bietet die Abteilung über diese Unterabteilung des Sozialdienstes einen Hotelzimmervermittlungsservice an. Hierzu wurden mit umliegenden Hotels verschiedener Komfortstandards Rahmenabkommen geschlossen, die den Patienten wie auch Mitarbeitern des Klinikums vergünstigte Zimmerraten bieten. Diese speziellen Uniklinik-Konditionen können auch für Kongresse oder sonstige Veranstaltungen genutzt werden.

### **Kooperationen**

Seit Jahren hat die Abteilung die Bedeutung von funktionierenden Kooperationsnetzen erkannt und diese auch praktisch umgesetzt. Die enge Zusammenarbeit mit AHB-Kliniken, ambulanten Pflegediensten und Pflegeheimen, aber auch Hotels, seien hier exemplarisch genannt. Hintergrund der Kooperationsbestrebungen war immer schon die zeitnahe Übernahme der Patienten durch ausgesuchte und nachweislich qualitativ hochwertige Leistungserbringer.

### **Projekt „Integrierte Versorgung onkologischer Patienten: PIVO“**

Im Rahmen einer Kooperationsvereinbarung zwischen dem Klinikum und zwei onkologischen Reha-Kliniken wurde eine zusätzliche Diplom-Sozialarbeiterin für die Projektarbeit und die Versorgung der hierfür infrage kommenden ambulanten Patienten eingestellt. Die Stelle wird durch die beiden Reha-Kliniken finanziert. Diese Stelle war analog zur Projektdauer auf ein Jahr befristet, wurde aber wegen des erfolgreichen Projektverlaufs auf ein weiteres Jahr verlängert.

### **Qualitätsmanagement**

Die Abteilung Sozialdienst wurde im Jahr 2002 erstmalig zertifiziert. Die Wirksamkeit des in das QM-System der Abteilung implementierten „Nationaler Expertenstandard Entlassungsmanagement“ wurde im Dezember 2005 erfolgreich auditiert. Auch durch die Zertifizierung des Expertenstandards hat die Abteilung wieder eine Vorreiterposition im Vergleich zu anderen Kliniken.

### **Krankentransportkosten**

Seit der Einführung des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) am 01.01.2004 entfiel für die Krankenkassen die Verpflichtung, die Krankentransportkosten zwischen Akuthäusern zu übernehmen, wenn die Verlegung der Patienten nicht medizinisch stichhaltig begründet wird. Streng genommen gibt es auch keine medizinische Begründung für eine Verlegung von einem Haus der Maximalversorgung in ein Peripherhaus.

Ungeachtet dessen bietet die Abteilung in diesen Fällen den Stationen Unterstützung durch gesonderte Antragstellung auf Übernahme der Transportkosten an. Diese Leistung wurde im Berichtsjahr 222 Mal von den verlegenden Stationen in Anspruch genommen. In 97% der Fälle war die Abteilung erfolgreich und konnte eine schriftliche Kostenzusage erwirken.

Ausgehend von durchschnittlichen Kosten in Höhe von € 350 pro Krankentransport, hat die Abteilung durch ihre Initiative für das Klinikum im Jahr 2005 € 75.250 Mehrkosten vermieden!

## **Balanced Score Card (BSC)**

Auf Wunsch von Herrn PD Wilhelm hat die Abteilung im vergangenen Jahr als Pilotprojekt-Abteilung eine BSC entwickelt. Das bestehendes QM-System und damit einhergehend bereits vorhandene Kennzahlen bot für die kurzfristige Erarbeitung der BSC eine hervorragende Grundlage. Die BSC wurde am 01.10.2005 in der Abteilung eingeführt.

## **Kodierung nach dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)**

Seit Oktober 2005 gilt auch für die Abteilung die Kodierungspflicht bestimmter Leistungen. Jedem Kode muss eine Dokumentation in der Krankenakte zugrunde liegen, die den Kode im Abrechnungssatz rechtfertigt.

## **Ausbildung der Kaufleute im Gesundheitswesen**

Seit Ende des Jahres 2005 zeichnet sich die Abteilung verantwortlich für die theoretische und praktische Vermittlung der Lerninhalte: Qualitätsmanagement und Sozialgesetzgebung.

## **Zusammenfassung**

Das auch im Berichtsjahr weiter angestiegene Auftragsvolumen inklusive der Zusatzaufgaben bzw. Projekte konnte der Sozialdienst bei nahezu gleich gebliebenem Personalstand bislang nur durch weitere Straffung der internen Organisationsabläufe bewältigen. Das war nicht einfach zu erreichen. Neben dem Auftragsvolumen haben auch die Fallintensitäten zugenommen. Das bedeutet, dass die Bearbeitungszeit für die Nachsorgeorganisation, speziell bei den multimorbiden Patienten, angestiegen ist. Erschwerend kommen die Kostensparmaßnahmen im Gesundheitswesen und damit einhergehend die sehr viel kritischeren Antragsprüfungsverfahren des MdK hinzu. Dies machte unweigerlich eine weitere Effizienzsteigerung bei den so genannten Standardfällen erforderlich, wobei die Kundenorientierung nicht außer Acht gelassen wurde.

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

Der Schwerpunkt der Aus-, Fort- und Weiterbildung im Jahr 2005 war vor allem einen Verbund mit den Dr. Horst Schmidt Kliniken in Wiesbaden und dem Klinikum Offenbach und zunächst für die Weiterbildungsangebote zu konkretisieren. Vorbild hierzu ist der bereits bestehende Verbund in der Ausbildung zur/m Operationstechnischen Assistentin/en.

Dies erforderte viele Arbeitstreffen, um eine Bestandsaufnahme über die bisherigen Angebote in den Weiterbildungen zu erheben, gleichartige Grundlagen festzuhalten und ein gemeinsames Vorgehen zu planen.

Am 01.12.2005 wurde dieses Vorhaben allen Kooperationspartnern im Gästehaus der Universität präsentiert und die geplanten Veränderungen dargestellt; Schwerpunktmäßig die Umstrukturierung durch die Modularisierung der Weiterbildungslehrgänge. Dies bedeutet, den Lehrgang mit weniger Anwesenheit und einer Kombination von selbstständigem, institutionalisiertem Lernen, Reflexion und eigenständiger Erarbeitung durchzuführen. Diese höhere Flexibilität wurde in der anschließenden Diskussion begrüßt und unterstützt.

Zudem bietet die Umstellung auf Module, die auch einzeln gebucht werden können, eine Ergänzung der innerbetrieblichen Fortbildung.

Für das Jahr 2006 ist die Erstellung eines gemeinsamen Curriculums der einzelnen Fachweiterbildungen der Verbundhäuser zentraler Arbeitsschwerpunkt. Dies beinhaltet auch die Aufgabenverteilung und Angleichung der Organisation.

Im Jahr 2005 bestanden mit der Aus-, Fort- und Weiterbildung neben den Verbundhäusern, Städtische Kliniken Höchst, BG-Unfallklinik und Krankenhaus Nordwest mit 29 weiteren Kliniken Kooperationen. Die Städtischen Kliniken Höchst sind zum 31.12.2005 aus dem Verbund ausgeschieden, bleiben jedoch weiterhin Kooperationspartner.

Am 01.08.2005 begann ein neuer Ausbildungsgang zur/m Operationstechnischen Assistentin/en der nach dem von einer Kollegin der Abteilung in ihrer Diplomarbeit entwickelten Curriculum ausgebildet. Dieses Curriculum basiert auf der Theorie von Handlungs- und Lernbereichsorientierung und ist ebenfalls in Module gegliedert. Dieses soll nach Evaluation deutschlandweit umgesetzt werden.

Die Abteilung ist bestrebt die Veränderungen in der Gesundheits- und Sozialpolitik sowie den ökonomischen und wirtschaftlichen Gegebenheiten aufzugreifen und mit den zur Verfügung stehenden Möglichkeiten adäquat darauf zu reagieren und innovative Prozesse zu unterstützen.

Aufgrund des neuen Krankenpflegegesetzes vom 01.01.2004 wird auch in naher Zukunft die Weiterbildungs- und Prüfungsordnung in Hessen verändert werden müssen. Die Mitarbeiter der AFW arbeiten diesbezüglich in den unterschiedlichsten Gremien mit und bringen ihre Erfahrungen mit ein. Inwieweit dies in Bezug auf ein neues Weiterbildungsgesetz möglich wird, bleibt abzuwarten, da von Seiten des Ministeriums die Planung noch nicht so weit fortgeschritten ist.

## **Bereich Ausbildung**

### **Operationstechnische Assistenten**

Im Jahr 2005 haben 16 OTA-Auszubildende ihre Ausbildung an der OTA-Schule erfolgreich abgeschlossen. Ein Schüler konnte den Leistungsanforderungen beim ersten Mal nicht entsprechen, konnte seinen Abschluss nach 6 Monaten jedoch erfolgreich nachholen.

Zum 01.08.2005 begann der 5. OTA-Lehrgang an unserem Haus, der Ausbildungsgang startete mit 17 Personen, die in 5 Kooperationshäusern und der eigenen Klinik praktisch ausgebildet werden.

Der OTA Kurs 2005/2008 wird nach dem neuen OTA-Curriculum organisiert und ausgebildet. Das bedeutet eine Abkehrung von der Fächerstruktur hin zur fachübergreifenden Lehrausrichtung, die sich an dem Lernbereichskonzept ausrichtet. Der Lehrgang läuft als Pilotprojekt der DKG und des OTA-Schulträger-Verbandes und wird über die 3 Ausbildungsjahre auch von beiden begleitet und evaluiert. Die Kooperation zwischen den OTA-Schulen der Dr. Horst Schmidt Kliniken und dem Klinikum Offenbach besteht unverändert.

### **Anästhesietechnische Assistenten**

Am 01. Februar 2005 begann der neue Ausbildungsgang zur/m Anästhesietechnischen Assistentin/en am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main. Die Abteilung ist damit, neben der Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, die zweite Klinik in Deutschland, die diesen innovativen Ausbildungsgang anbietet.

Als Kooperationspartner für diese Ausbildung konnte das Sankt Josefs-Hospital in Wiesbaden und das Krankenhaus Nordwest in Frankfurt gewonnen werden.

Die Ausbildung dauert bis zum 31. 01. 2008.

An dem Ausbildungsgang nehmen insgesamt neun Auszubildende teil. Davon sind zwei Teilnehmer aus dem Sankt Josefs-Hospital, Wiesbaden, zwei Teilnehmer aus dem Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, sowie fünf Teilnehmer aus dem Klinikum.

Seit dem Jahr 2005 besteht ein Gestellungsvertrag mit der DRK-Schwesternschaft Marburg e. V., über den die Auszubildenden zur/m Anästhesietechnischen Assistentin/en und Operationstechnischen Assistentin/en im Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main beschäftigt werden.

## **Bereich Fachweiterbildung**

### **FWB Funktionsdienst**

Durch das breite Angebot an unterschiedlichen Funktions- und Operationsabteilungen in den verschiedenen kooperierenden Kliniken ist es gelungen, den Teilnehmern der Weiterbildung ein großes Spektrum an Fachbereichen anzubieten. Seit Mai 2005 besteht in der Fachweiterbildung ein Verbund mit dem Klinikum Offenbach. Im November 2005 wurde weiterhin ein Verbund mit den Dr. Horst-Schmidt Kliniken in Wiesbaden geschlossen. An beiden Verbund-Weiterbildungsstätten werden Teilnehmer aus den Kooperationshäusern des Universitätsklinikum Frankfurt theoretisch

weitergebildet. Die praktischen Einsätze finden am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main oder in den Kooperationshäusern statt

### **FWB Intensivpflege und Anästhesie**

Im vergangenen Jahr wurden zwei Fachweiterbildungen Intensivpflege und Anästhesie durchgeführt und erfolgreich abgeschlossen. Einer endete im April 2005, der zweite Oktober 2005.

Im Mai 2005 begann der erste Lehrgang Intensivpflege und Anästhesie in modularer Form. Die ersten Erfahrungen mit dem neuen System sind durchaus positiv. Für die Erarbeitung eines gemeinsamen Curriculums mit den neuen Verbundpartnern konnte die Abteilung ihre Erfahrungen im Wesentlichen einfließen lassen.

### **FWB Onkologie**

Mit der Einführung des modularen Systems in der Weiterbildung sollen auch für die Onkologie Module erarbeitet werden. Durch die größere Flexibilität der Module erhofft sich die Abteilung mehr Interessenten für die Weiterbildung, um diese wieder anbieten zu können.

### **FWB Psychiatrie**

Der Lehrgang, der am 01.03.2004 begonnen hat, fand ohne die Beteiligung des Klinikums statt. Die 12 Teilnehmer kommen aus sieben verschiedenen Kooperationskliniken. Die berufspraktischen Einsätze werden in 25 Einrichtungen absolviert. 2005 haben die 12 Teilnehmer erfolgreich die Zwischenprüfung abgeschlossen.

Die drei Weiterbildungsstätten in Hessen (Gießen, Marburg und Frankfurt am Main) haben sich darauf verständigt, mehr inhaltlich zusammenzuarbeiten und gemeinsame Kernpunkte der psychiatrischen Pflege als gemeinsame Grundlage festzulegen.

Die Einbeziehung von Betroffenen und Angehörigen in die Bildungsdiskussion soll dabei im dialogischen Miteinander zunächst in den Arbeitstreffen diskutiert werden. Dafür ist 2006 ein Fachgespräch vorgesehen, zu dem das Ministerium, das Regierungspräsidium, Vertreter der Pflegeverbände, Angehörigen- und Betroffenenverband und Vertreter der Fachhochschule eingeladen werden.

### **FWB Rehabilitation**

Die staatliche Anerkennung durch den RP besteht für die Fachweiterbildung seit 2004. Um einer breitere Plattform herzustellen wurde von der Pflegedirektion ein gemeinsamer Kontakt mit dem Geschäftsführer und Vorsitzenden der Privatkrankenanstalten in Hessen und Rheinland-Pfalz e. V. hergestellt mit dem Ziel, eine Kooperation einzugehen und die Fachweiterbildung Rehabilitation modularisiert anzubieten und Module aus den anderen Weiterbildungen, soweit nach den Vorgaben der Weiterbildungs- und Prüfungsordnung möglich, zu integrieren.

### **Bereich Weiterbildung:**

#### **Palliative Care**

Im Oktober 2005 wurde wieder eine Zusatzqualifikation Palliative Care begonnen. Die 14 Teilnehmer kommen aus ambulanten Pflegeeinrichtungen, der Hospizarbeit und den onkologischen Abteilungen einiger Krankenhäuser.

Auch für 2006 ist wieder eine Zusatzqualifikation Palliative Care geplant.

#### **Praxianleiter**

Im Rahmen des Verbundes mit dem Krankenhaus Nordwest, wird die Weiterbildung nur noch dort angeboten.

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

Auch im Jahre 2005 konnte wieder eine Weiterbildung zur Stations- und/oder Gruppenleitung im Verbund mit dem Krankenhaus Nordwest, in Kooperation mit dem Hospital zum Heiligen Geist, der Deutschen Klinik für Diagnostik und den Städtischen Kliniken Höchst durchgeführt werden.

Die Weiterbildung begann am 14.02.2005 mit insgesamt 18 Teilnehmer/Innen, davon waren zwei Teilnehmer/Innen aus dem Krankenhaus Nordwest, ein Teilnehmer aus dem Hospital zum heiligen

Geist, drei Teilnehmer/Innen aus den Städtischen Kliniken Höchst, zwei Teilnehmer/Innen aus der Deutschen Klinik für Diagnostik und 10 Teilnehmer/Innen aus dem Universitätsklinikum. Am 28.10.2005 beendeten diese 18 Teilnehmer die Weiterbildung erfolgreich mit einer Abschlusspräsentation ihrer schriftlichen Arbeiten vor einem Fachpublikum.

In dieser Weiterbildung lag die thematische Auseinandersetzung in der Reorganisation von Arbeitsabläufen unter wirtschaftlichen Schwerpunkten im Stationsbereich zu thematisieren, sowie die Delegation einer gezielten Verantwortungsübernahme an die gesamte Arbeitsgruppe im Pflegedienst, Führung als Serviceleistung zu verstehen und die Auseinandersetzung mit Konfliktsituationen im Arbeitsfeld.

Die Weiterbildungsteilnehmer führten in diesen Themenbereichen eine erfolgreiche Auseinandersetzung innerhalb des gelehrten Führungsverständnisses.

### **Servicemanagement**

Es wurden drei Inhouse- Wochenendseminare über die Thematik „Kundenorientiertes Denken und Handeln im persönlichen Kontakt und am Telefon“ angeboten und geschult mit der Zielsetzung, den Dienstleistungsgedanken auch nach außen hin umzusetzen. Die Auswertung bestätigte den Erfolg dieser Seminare.

### **Personalentwicklung**

Im Bereich der Personalentwicklung wurde im Auftrag durch die EKE/Manager/Innen Coaching zur gezielten Problemlösung im Organisationsbereich und der Mitarbeiterführung für Führungskräfte im mittleren Management in unterschiedlichen Zentren unterstützend angeboten und durchgeführt.

Coaching für Führungskräfte im Pflegedienst wird auch nach Absprache mit der Pflegedirektion extern in den Verbund und Kooperationshäusern angeboten.

Weiterhin wurde eine gezielte Prozessbegleitung in den unterschiedlichen Bereichen des Klinikums erfolgreich durch begleitende Moderationssteuerung hinsichtlich der Führungsaufgaben, Organisation von Arbeitsabläufen, gemeinsame Zielsetzung innerhalb der Führungsaufgaben sowie der Mitarbeiterführung mit den EKE/ Manager/Innen gemeinsam erarbeitet und durchgeführt.

### **Überblick für das Jahr 2005**

FWB im Jahr 2005	Abgeschlossen	Begonnen	Stand 31.12.05
Funktionsdienst	Mai 2003/2005 1 Kurs mit 22 TN	1 Lehrgang im Mai 2005/2007 mit 4 TN im Klinikum Offenbach 1 Lehrgang im Nov. 2005/2007 mit 4 TN in den HSK Wiesbaden	Insgesamt 8 TN in WB im Klinikum Offenbach und den HSK Wiesbaden
Intensivpflege und Anästhesie	Lehrgang Mai 2003/2005 mit 16 TN (10 Erwachsene und 6 Pädiatrie)  Lehrgang Nov. 2003/2005 mit 15 TN	Mai 2005/2007 mit 11 TN (Modulares System)	Mai 2005/2007 mit 11 TN
Palliative Care	Oktober 2004/2005 12 TN	Oktober 2005/2006 14 TN	1 Lehrgang mit 14 TN
Praxisanleiter	Keiner	Angebot über das Krankenhaus Nordwest	Kein Lehrgang
Stations- und/oder Gruppenleitung	28.10.2005 1 Lehrgang mit 18 TN	14.02.2005 1 Lehrgang mit 18 TN	Kein Lehrgang
Onkologie	Ausgesetzt	Ausgesetzt	ausgesetzt
Psychiatrie	keiner	keiner	1 Lehrgang 01.03.2004 mit 12 TN

FWB im Jahr 2005	Abgeschlossen	Begonnen	Stand 31.12.05
Schule für OTA	Lehrgang 2002/2005 Ausbildung Universitätsklinikum 20 TN , davon 6 TN aus dem Universitätsklinikum	Lehrgang 2005/2008 Ausbildung Universitätsklinikum 16 TN , davon 5 TN aus dem Universitätsklinikum	Lehrgang 2003/2006 Ausbildung Klinikum Offenbach 18 TN, davon 5 TN aus dem Universitätsklinikum  Lehrgang 2004/2007 Ausbildung HSK 20 TN, davon 5 TN aus dem Universitätsklinikum  Lehrgang 2005/2008 Ausbildung Universitätsklinikum 16 TN , davon 5 TN aus dem Universitätsklinikum

### Bereich Innerbetriebliche Fortbildung

Im Jahr 2005 wurden im Klinikum ausschließlich Pflichtveranstaltungen für Mitarbeiter angeboten. Es handelt sich dabei um Kurzveranstaltungen (meist 1 ½ Std.), die häufig der Einhaltung gesetzlicher Auflagen dienen.

Insgesamt gab es 2.322 Anmeldungen (im Vergleich zu 2004 waren es 3.161) für Fortbildungen.

Die folgende Auflistung zeigt, welches Interesse die Pflichtveranstaltungen fanden.

Pflichtveranstaltungen	2004 Anzahl der Teilnehmer aus allen Bereichen	2005 Anzahl der Teilnehmer aus allen Bereichen
Aufbereitung von Endoskopen	5	6
Brandschutz – Theorie / Praxis	1.573	1.206
Hygienem. bei MRSA	169	149
Medizinprodukte-Gesetz	32	52
Reanimation	382	468
Unterweisungen nach RöV	62	/
Unterweisungen nach StrlSchV	98	21
<b>Gesamt:</b>	<b>2.321</b>	<b>1.902</b>

### Weitere Aktivitäten:

Der in 2004 begonnene Kurs zur Aktualisierung und Erhaltung der Fachkunde nach Röntgen- und Strahlenschutzverordnung erfreute sich in 2005 steigender Nachfrage. Der Kurs war nötig geworden, nachdem im Strahlenschutzgesetz die gesetzliche Anforderung geschaffen wurde, dass Beschäftigte, die in Strahlenschutzbereichen arbeiten, regelmäßig alle fünf Jahre ihre Fachkunde bzw. Kenntnisse nach RöV bzw. StrlSchV aktualisieren müssen. Es wurden zwei Kurse mit insgesamt 139 Teilnehmern (2004 waren dies 72 Teilnehmer) durchgeführt. Die Beschäftigten des Klinikums haben die Möglichkeit der kostenlosen Teilnahme.

In Zusammenarbeit mit dem Brustzentrum Frankfurt und Offenbach, sowie in Kooperation mit dem Tumorzentrum Rheinland-Pfalz fand im Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität das 2. Curriculum „Psychoonkologie für Ärzte und Psychotherapeuten“ in fünf Blöcken statt. 25 Teilnehmer nahmen an den Veranstaltungen teil. Die Organisation der Veranstaltungen oblag der

AFW, Bereich Fortbildung in Zusammenarbeit mit Frau Klee, Projekt Schmetterling / ZFG. Auch diese Veranstaltungsreihe erfreut sich stetig steigender Nachfrage.

## **Klinische Einrichtungen**

# Zentrum der Inneren Medizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Caspary

## Medizinische Klinik I

### (Gastroenterologie und Pneumologie/Allergologie)

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Caspary

### Schwerpunkt Gastroenterologie, Endokrinologie, Pneumologie/Allergologie

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Caspary

#### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Überregionale ambulante und stationäre Krankenversorgung in den Bereichen Gastroenterologie, Hepatologie, Ernährungsmedizin, Pneumologie und Allergologie mit folgenden inhaltlichen Schwerpunkten:

- **Diagnostik und Therapie chronischer Virushepatitiden**

Führendes Internationales Zentrum zur Evaluation neuer Therapiekonzepte. Beteiligung an zahlreichen nationalen und internationalen Studien.

- **Autoimmuncholangitiden**

National und international führendes Zentrum zur Therapie der primär bilären Zirrhose, Teilnahme an mehreren Multizenterstudien.

- **Komplikationen chronischer Lebererkrankungen**

Überregionales Zentrum zur eng verzahnten ambulanten und stationären Betreuung von Patienten mit Folgeerkrankungen einer Leberzirrhose. Medikamentöse und interventionell-endoskopische Betreuung, interdisziplinäre Betreuung zusammen mit dem Institut für Röntgendiagnostik (transjuguläre portosystemische Shunts, arterielle Chemoembolisation, laserinduzierte Thermokoagulation maligner Lebertumoren) und mit der Klinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie (operative Strategien beim hepatozellulären Karzinom, der Lebertransplantation).

- **Transplantationsmedizin**

Evaluation von Patienten mit dekompensierten Lebererkrankungen zur Frage der orthotopen Lebertransplantation und ambulante Nachsorge.

- **Dünn- und Dickdarmerkrankungen**

Überregionales Zentrum zur ambulanten und stationären Betreuung von Patienten mit Sprue, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Hochspezifische Funktionsdiagnostik des Gastrointestinaltraktes. Beteiligung und Leitung von nationalen und internationalen Studien zur Therapieoptimierung chronisch-entzündlicher Darmkrankheiten.

- **Gastroenterologische Onkologie**

Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie von Patienten mit Tumoren des Magen-Darm-Traktes, des Pankreas sowie der Leber und ableitenden Gallenwege. Teilnahme an internationalen Therapiezulassungsprotokollen. Molekulare Diagnostik und Spezialsprechstunden für Patienten mit hereditären Tumorerkrankungen. Hochspezialisiertes, interventionell endoskopisches Programm zum kurativen Ansatz (Polypabtragungen, Mukosaresektionen bei T1-Tumoren) sowie umfassende Therapiekonzepte zur palliativen Versorgung (endoprothetische Versorgung im Ösophagus, der ableitenden Gallenwege, etc.)

- **Gastrointestinale Motilitätsstörungen**

Spezialsprechstunde für Patienten mit motilitätsbedingten Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Manometrische Spezialdiagnostik und interdisziplinäre Therapieberatung (medikamentös, interventionell-endoskopisch, chirurgisch).

- **Chronische Pankreatitiden**

Eng verzahnte, ambulante und stationäre Betreuung von Patienten mit chronischen Pankreatitiden und deren Komplikationen. Überregionales Zentrum zur Therapie von blanden und infizierten

Pankreaspseudozysten. Endokrine und exokrine Funktionsdiagnostik und Durchführung adäquater Substitutionstherapien.

- **Ernährungsmedizin**

Ambulante und stationäre Versorgung für die enterale und parenterale Ernährungstherapie. Verzahnung mit der heimenteralen und heimparenteralen Ernährung. Evaluierung von ernährungstherapeutischen Maßnahmen bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Regelmäßige Patienten- und Angehörigenschulungen.

- **Lungentransplantation**

Evaluation von Patienten, bei denen eine Lungentransplantation eine Therapieoption ist sowie Betreuung der transplantierten Patienten.

- **Erwachsene Patienten mit cystischer Fibrose**

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

- **Pneumologische Onkologie**

Spezialprechstunde für Patienten mit Bronchial-Carcinomen. Ambulante und stationäre Chemotherapien. Teilnahme an nationalen Studien.

Nichtinvasive Beatmung unter intensivmedizinischen und häuslichen Bedingungen

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

## 2. Lehre

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

- Kursus der allgemeinen klinischen Untersuchungen (Kursus) und UKLIF-Begleitvorlesung (Einführung in die Innere Medizin)
- Praktische Übungen für akute Notfälle und Erste Ärztliche Hilfe (Praktikum)
- Klin. Chemie und Hämatologie (Praktikum)
- Klinische Pathophysiologie (Vorlesung)
- Praktikum der Inneren Medizin (Praktikum)
- Innere Medizin (Hauptvorlesung)
- Medizinische Poliklinik (Vorlesung)
- Fallseminar Innere Medizin (PJ-Veranstaltung)
- Internistisches Fallseminar (ZIM)
- Klinisch-pathologische Konferenz (ZIM, ZPATH, ZRad)
- Gastroenterologische Endoskopie (Vorlesung mit Demonstrationen)
- Ultraschall Diagnostik in der Gastroenterologie (Vorlesung und Praktikum)
- Praktische Gastroenterologie (Anleitung zu Laborarbeiten)
- Klinik und Pathologie Gastroenterologischer Erkrankungen (sog. Dreimänner-Vorlesung)
- Gastroenterologisches Kolloquium (Abteilungs-Kolloquium)
- Experimentelle Gastroenterologie (Anleitung zu wissenschaftl. Laborarbeiten)
- Gastroenterologisch-chirurgische Konferenz (Kolloquium)
- Grundlagen und Klinik der Hepatologie (Vorlesung).
- Klinische Ernährung und Infusionstherapie (Seminar)

## 3. Forschung

- **Molekulare Regulation intestinaler Barrierenfunktion (DFG) (Prof. Dr. Dr. J. Stein)**

Die Regulation der intestinalen Barrierenfunktion (Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen, Schutz vor luminalen Noxen) unterliegt sehr komplexen Mechanismen, deren Aufklärung zum besseren Verständnis der Ätiopathogenese von gastrointestinalen Krankheiten (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Sprue, Tumoren) beiträgt. Untersucht werden die molekulare Regulation intestinaler

Schlußleisten (Bedeutung kleiner GTP bindender Proteine, Streßproteine) sowie die Kommunikation epithelialer und subepithelialer Zellverbände.

- **Präventive Onkologie (Europäisches Graduiertenkolleg-DFG, Wirtschaftsministerium, Deutsche Krebshilfe) (Prof. Dr. Dr. J. Stein).**

- Primärprävention (DFG): Nahrungsfaktoren in der Chemoprevention des kolorektalen Karzinoms. Es gilt heute als unumstritten, dass Ernährungsfaktoren in der Ätiologie des sporadischen kolorektalen Karzinoms eine überragende Rolle zukommt. Nach derzeitigem Wissensstand gilt als gesichert, dass ein hoher Verzehr an Gemüse und Früchten mit einer Verringerung der Krebsrate in vielen Geweben einhergeht. Offensichtlich überwiegt bei Personen mit reichlichem Verzehr an Obst und Gemüse die Exposition gegenüber krebshemmenden Substanzen gegenüber krebsfördernden.

Derzeit ist unklar, welcher chemisch definierten Substanz aus Obst/Gemüse der wesentliche tumorprotektive Effekt zuzuschreiben ist. Ein besonderes Augenmerk wurde jüngst den so genannten sekundären Pflanzenstoffen („Phytoprotektanten“) zuteil. Vertreter dieser heterogenen Gruppe wirken antioxidativ, antimikrobiell, antiinflammatorisch und immunmodulierend und entfalten sowohl im Reagenzglas als auch im Versuchstier tumorhemmende Eigenschaften.

- Sekundärprävention (Wirtschaftsministerium - ProInnoII, Deutsche Krebshilfe)

Der fäkale okkulte Bluttest gehört seit Ende der 1970er Jahre zum Programm der gesetzlichen Krebsfrüherkennung in Deutschland. Der Nutzen des fäkalen Bluttests in der Früherkennung kolorektaler Karzinome konnte in mehreren großen, randomisierten Studien nachgewiesen werden. Er ist in seiner Wertigkeit aufgrund einer mäßigen Sensitivität jedoch begrenzt. Im Rahmen prospektiver Studien werden neu entwickelte Stuhlmarker auf immunologischer Basis (Hämoglobin, Transferrin, Calprotectin) in mutizentrischen Studien evaluiert.

- **Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Polyaminen im Gastrointestinaltrakt (Else Kröner-Fresenius-Stiftung, EU-Projekt COST 922) (Prof. Dr. Dr. J. Stein).**

- **Regulation und Steuerung der 5-Lipoxygenase und PPARgamma durch Histondeacetylase-Inhibitoren im Wachstum und der Differenzierung intestinaler Epithelzellen (DFG-Europäisches Graduiertenkolleg) (Prof. Dr. Dr. J. Stein).**

- **Molekulare Mechanismen der Tumorgenese des kolorektalen Karzinoms (Sander-Stiftung) (J. Trojan)**

Identifizierung und Charakterisierung von Interaktions-Partnern des humanen DNA Mismatch-Reparatur Proteins MLH1 (Grundlagenforschung). *In vitro*-Modelle zur Untersuchung der humanen DNA-Mismatch-Reparatur.

- **Genetik erblicher, gastrointestinaler Tumorerkrankungen (Sander-Stiftung) (J. Trojan)**

Molekulare Epidemiologie erblicher Tumorerkrankungen mit gastrointestinaler Beteiligung (Peutz-Jeghers-Syndrom, Cowden-Syndrom, hereditäres nichtpolypöses kolorektales Karzinom) PCR, Sequenzierung, rekombinante Expression.

- **Entwicklung und klinische Evaluierung neuer galenischer Arzneimittelformulierungen zur topischen Behandlung chronisch-entzündlicher Darmkrankheiten. (Kolon-Drug-Targeting). (Kooperationsprojekt mit Röhm-Pharma (Darmstadt) und dem Institut für Pharmazeutische Technologie) (Prof. Dr. Dr. J. Stein).**

- **Immunologie der intestinalen Mukosa (DFG) (Dr. W. Holtmeier)**

Charakterisierung des intestinalen T-Zell Rezeptor Repertoires bei Gesunden und Patienten mit intestinalen Krankheiten (Sprue, M. Crohn). Untersuchungen der CDR3 Domäne (Antigenbindung) mit molekularbiologischer Methodik (PCR, DNA-Sequenzierung).

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- **Lebensqualität nach Lungentransplantation (Prof. Wagner)**

Mit der steigenden Zahl an transplantierten Patienten in Frankfurt soll diese Studie überprüfen, wie die Lebensqualität nach Lungentransplantation zunimmt. In Zusammenarbeit mit der hiesigen Psychosomatik wurde ein Evaluationsprogramm erstellt, in das alle Patienten vor und nach Transplantation eingeschlossen werden.

- **Gesundheitszustand erwachsener Mukoviszidose-Patienten in Deutschland: Ein Vergleich der in der Jugend erfolgten ambulanten und stationären Therapieeffekte (Else-Kröner-Fresenius-Stiftung) (Prof. Dr. T.O.F. Wagner)**

Es wird untersucht, ob das weitgehend etablierte Schema der ambulanten Antibiotika-Therapie von CF-Patienten vergleichbar ist mit der früher und in vielen Zentren auch heute noch üblichen stationären Therapie und ob die Langzeitergebnisse unterschiedlich oder gleich sind.

- **Das Atemkondensat als nicht-invasive Methode in der Pneumologie (Prof. Dr. T.O.F. Wagner):**

Das Atemkondensat ist eine noch relativ neue Methode zur nicht invasiven Gewinnung von Ausatemluft. Zum einen wird versucht, diese Methode zu standardisieren, um später dann Oxidantien und anderen entzündliche Faktoren in der Lunge nicht-invasiv messen zu können.

- **IL-18 bei Lungenerkrankungen (Dr. C. v. Mallinckrodt):**

IL-18 ist ein relativ neu entdecktes Cytokin, dessen Rolle bei Erkrankungen der Lunge noch unbekannt ist. Da die meisten Lungenerkrankungen wie COPD, Mukoviszidose, Asthma und Fibrose mit einer Inflammation der Bronchialschleimhaut und Alveolen einhergehen, soll untersucht werden, bei welchen Erkrankungen dieses früh-inflammatorische Cytokin nachweisbar ist und welche Rolle es in der Entzündungskaskade spielt.

- **Automatisierte Lungenvolumenbestimmung bei beatmeten Patienten (Prof. Dr. T.O.F. Wagner):**

Die Effekte von PEEP bei beatmeten Patienten übertragen sich auf das kardiorespiratorische System durch Veränderungen des endexpiratorischen Lungenvolumens, das aber mit vertretbarem Aufwand bisher beim beatmeten Patienten nicht zu bestimmen ist. Mit einer neu entwickelten Technologie wird in Kooperation mit einem Medizinproduktehersteller eine Methode entwickelt und evaluiert.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Abou-Rebyeh H, Hoepffner N, Rösch T, Osmanoglou E, Haneke JH, Hintze RE, Wiedenmann B, Mönnikes H (2005) Long-term failure of endoscopic suturing in the treatment of gastroesophageal reflux: a prospective follow-up study. ENDOSCOPY, 37(3): 213-6
2. Blumenstein I, Keserü B, Wolter F, Stein J (2005) The chemopreventive agent resveratrol stimulates cyclic AMP-dependent chloride secretion in vitro. CLIN CANCER RES, 11(15): 5651-6
3. Braden B, Faust D, Sarrazin U, Zeuzem S, Dietrich CF, Caspary WF, Sarrazin C (2005) 13C-methacetin breath test as liver function test in patients with chronic hepatitis C virus infection. ALIMENT PHARM THERAP, 21(2): 179-85
4. Brieger A, Plotz G, Raedle J, Weber N, Baum W, Caspary WF, Zeuzem S, Trojan J (2005) Characterization of the nuclear import of human MutLalpha. MOL CARCINOGEN, 43(1): 51-8
5. Daniel C, Schlauch T, Zügel U, Steinmeyer A, Radeke HH, Steinhilber D, Stein J (2005) 22-ene-25-oxa-vitamin D: a new vitamin D analogue with profound immunosuppressive capacities. EUR J CLIN INVEST, 35(5): 343-9

6. Daultbaev N, Rickmann J, Viel K, Diegel H, von Mallinckrodt C, Stein J, Wagner TO, Bargon J (2005) Antioxidant properties of cystic fibrosis sputum. *AM J PHYSIOL-LUNG C*, 288(5): L903-9
7. Diepolder HM, Kashiwagi N, Teuber G, Ulsenheimer A, Franz M, Yokoyama T, Zachoval R (2005) Leucocytapheresis with Adacolumn enhances HCV-specific proliferative responses in patients infected with hepatitis C virus genotype 1. *J MED VIROL*, 77(2): 209-15
8. Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J, Fellbaum C, Ignee A (2005) Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound. *BRIT J RADIOL*, 78(932): 704-7
9. Fürst T, Bott C, Stein J, Dressman JB (2005) Enteric-coated cholylsarcosine microgranules for the treatment of short bowel syndrome. *J PHARM PHARMACOL*, 57(1): 53-60
10. Hirche TO, Gaut JP, Heinecke JW, Belaaouaj A (2005) Myeloperoxidase plays critical roles in killing *Klebsiella pneumoniae* and inactivating neutrophil elastase: effects on host defense. *J IMMUNOL*, 174(3): 1557-65
11. Ignee A, Weiper D, Schuessler G, Teuber G, Faust D, Dietrich CF (2005) Sonographic characterisation of hepatocellular carcinoma at time of diagnosis. *Z GASTROENTEROL*, 43(3): 289-94
12. Junghans M, Loitsch SM, Steiniger SC, Kreuter J, Zimmer A (2005) Cationic lipid-protamine-DNA (LPD) complexes for delivery of antisense c-myc oligonucleotides. *EUR J PHARM BIOPHARM*, 60(2): 287-94
13. Kippenberger S, Loitsch S, Guschel M, Müller J, Kaufmann R, Bernd A (2005) Hypotonic stress induces E-cadherin expression in cultured human keratinocytes. *FEBS LETT*, 579(1): 207-14
14. Kippenberger S, Loitsch S, Guschel M, Müller J, Knies Y, Kaufmann R, Bernd A (2005) Mechanical stretch stimulates protein kinase B/Akt phosphorylation in epidermal cells via angiotensin II type 1 receptor and epidermal growth factor receptor. *J BIOL CHEM*, 280(4): 3060-7
15. Kippenberger S, Loitsch S, Thaci D, Kaufmann R, Bernd A (2005) Detection of human beta defensin-1 and -2 by RT-competitive multiplex PCR. *ARCH DERMATOL RES*, 296(11): 539-42
16. Klein S, Stein J, Dressman J (2005) Site-specific delivery of anti-inflammatory drugs in the gastrointestinal tract: an in-vitro release model. *J PHARM PHARMACOL*, 57(6): 709-19
17. Luboldt W, Tryon C, Kroll M, Toussaint TL, Holzer K, Hoepffner N, Vogl TJ (2005) Automated mass detection in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast and volume. *EUR RADIOL*, 15(2): 247-53. Epub 2004 Oct 15.
18. Lubomierski N, Plotz G, Wormek M, Engels K, Kriener S, Trojan J, Jungling B, Zeuzem S, Raedle J (2005) BRAF mutations in colorectal carcinoma suggest two entities of microsatellite-unstable tumors. *CANCER*, 104(5): 952-61
19. Schmitt-Grohé S, Hippe V, Igel M, von Bergmann K, Posselt HG, Krahl A, Smaczny C, Wagner TO, Nikolazik W, Schubert R, Lentze MJ, Zielen S (2005) Lipopolysaccharide binding protein, cytokine production in whole blood, and lipoproteins in cystic fibrosis. *PEDIATR RES*, 58(5): 903-7
20. Schmitt-Grohé S, Naujoks C, Bargon J, Wagner TO, Schubert R, Hippe V, Zielen S (2005) Interleukin-8 in whole blood and clinical status in cystic fibrosis. *CYTOKINE*, 29(1): 18-23
21. Schneider A, Funk B, Caspary W, Stein J (2005) Monoclonal versus polyclonal ELISA for assessment of fecal elastase concentration: pitfalls of a new assay. *CLIN CHEM*, 51(6): 1052-4
22. Schneider AR, Kraut C, Lindenthal B, Braden B, Caspary WF, Stein J (2005) Total body metabolism of <sup>13</sup>C-octanoic acid is preserved in patients with non-alcoholic steatohepatitis, but differs between women and men. *EUR J GASTROEN HEPAT*, 17(11): 1181-4
23. Schneider AR, Seifert H, Trojan J, Stein J, Hoepffner NM (2005) Frequency of colorectal polyps in patients with sporadic adenomas or adenocarcinomas of the papilla of Vater--an age-matched, controlled study. *Z GASTROENTEROL*, 43(10): 1123-7
24. Schneider AR, Teuber G, Kriener S, Caspary WF (2005) Noninvasive assessment of liver steatosis, fibrosis and inflammation in chronic hepatitis C virus infection. *LIVER INT*, 25(6): 1150-5
25. Schröder O, Mickisch O, Seidler U, de Weerth A, Dignass AU, Herfarth H, Reinshagen M, Schreiber S, Junge U, Schrott M, Stein J (2005) Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel

- disease-a randomized, controlled, open-label, multicenter study. AM J GASTROENTEROL, 100(11): 2503-9
26. Schröder O, Sjöström M, Qiu H, Jakobsson PJ, Haeggström JZ (2005) Microsomal glutathione S-transferases: selective up-regulation of leukotriene C4 synthase during lipopolysaccharide-induced pyresis. CMLS-CELL MOL LIFE S, 62(1): 87-94
  27. Schroder O, Turak S, Daniel C, Gaschott T, Stein J (2005) Upregulation of 25-hydroxyvitamin D(3)-1(alpha)-hydroxylase by butyrate in Caco-2 cells. WORLD J GASTROENTERO, 11(45): 7136-7141
  28. Schwarting A, Paul K, Tschirner S, Menke J, Hansen T, Brenner W, Kelley VR, Relle M, Galle PR (2005) Interferon-beta: a therapeutic for autoimmune lupus in MRL-Faslpr mice. J AM SOC NEPHROL, 16(11): 3264-72
  29. Sinkora M, Sinkorová J, Holtmeier W (2005) Development of gammadelta thymocyte subsets during prenatal and postnatal ontogeny. IMMUNOLOGY, 115(4): 544-55
  30. Trojan J, Kim SZ, Engels K, Kriener S, Mitrou PS, Chow KU (2005) In vitro chemosensitivity to gemcitabine, oxaliplatin and zoledronic acid predicts treatment response in metastatic gastric cancer. ANTI-CANCER DRUG, 16(1): 87-91
  31. Ulrich S, Wächtershäuser A, Loitsch S, von Knethen A, Brüne B, Stein J (2005) Activation of PPARgamma is not involved in butyrate-induced epithelial cell differentiation. EXP CELL RES, 310(1): 196-204
  32. Vogel JU, Cinatl J, Dauletbaev N, Buxbaum S, Treusch G, Cinatl J JR, Gerein V, Doerr HW (2005) Effects of S-acetylglutathione in cell and animal model of herpes simplex virus type 1 infection. MED MICROBIOL IMMUN, 194(1-2): 55-59
  33. von Ahsen N, Armstrong VW, Behrens C, von Tirpitz C, Stallmach A, Herfarth H, Stein J, Bias P, Adler G, Shipkova M, Oellerich M, Kruis W, Reinshagen M (2005) Association of Inosine Triphosphatase 94C>A and Thiopurine S-Methyltransferase Deficiency with Adverse Events and Study Drop-Outs under Azathioprine Therapy in a Prospective Crohn Disease Study. CLIN CHEM, 51: 2282-8
  34. von Wagner M, Huber M, Berg T, Hinrichsen H, Rasenack J, Heintges T, Bergk A, Bernsmeier C, Häussinger D, Herrmann E, Zeuzem S (2005) Peginterferon-alpha-2a (40KD) and ribavirin for 16 or 24 weeks in patients with genotype 2 or 3 chronic hepatitis C. GASTROENTEROLOGY, 129(2): 522-7
  35. Zöpf T, Schneider AR, Weickert U, Riemann JF, Arnold JC (2005) Improved preoperative tumor staging by 5-aminolevulinic acid induced fluorescence laparoscopy. GASTROINTEST ENDOSC, 62(5): 763-7

## Review

1. Behnken I, Gaschott T, Stein J (2005) [Enteral nutrition: drug administration via feeding tube]. Z GASTROENTEROL, 43(11): 1231-41
2. Bickel M, Ditting T, Watz H, Roesler A, Weidauer S, Jacobi V, Gueller S, Betz C, Fichtlscherer S, Stein J (2005) Severe rhabdomyolysis, acute renal failure and posterior encephalopathy after 'magic mushroom' abuse. Eur J Emerg Med, 12(6): 306-8
3. Bozkurt S, Stein J, Teuber G (2005) [Hepatic hydrothorax]. Z GASTROENTEROL, 43(12): 1319-28
4. Hirche TO, Loitsch S, Smaczny C, Wagner TO (2005) [New concepts of pathophysiology and therapy in cystic fibrosis]. Pneumologie, 59(11): 811-8
5. Holtmeier W (2005) [Diagnosis of celiac disease]. Z GASTROENTEROL, 43(11): 1243-52
6. Holtmeier W, Henker J, Riecken EO, Zimmer KP, Deutschen-Zöliakie-Gesellschaft (2005) [Definitions of celiac disease--statement of an expert group from the German Society for Celiac Disease]. Z GASTROENTEROL, 43(8): 751-4
7. Holtmeier W, Kabelitz D (2005) gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses. Chem Immunol Allergy, 86: 151-83
8. Kabelitz D, Marischen L, Oberg HH, Holtmeier W, Wesch D (2005) Epithelial defence by gamma delta T cells. INT ARCH ALLERGY IMM, 137(1): 73-81
9. Leuschner U, Manns MP, Eisebitt R (2005) Ursodeoxycholic acid in the therapy for primary biliary cirrhosis: effects on progression and prognosis. Z GASTROENTEROL, 43(9): 1051-9

10. Sinkora M, Butler JE, Holtmeier W, Sinkorova J (2005) Lymphocyte development in fetal piglets: facts and surprises. VET IMMUNOL IMMUNOP, 108(1-2): 177-84
11. Trojan J, Mousset S, Caspary WF, Hoepffner N (2005) An infected esophageal duplication cyst in a patient with non-Hodgkin's lymphoma mimicking persistent disease. DIS ESOPHAGUS, 18(4): 287-9
12. Ulrich S, Wolter F, Stein JM (2005) Molecular mechanisms of the chemopreventive effects of resveratrol and its analogs in carcinogenesis. Mol Nutr Food Res, 49(5): 452-61

## **Funktionsbereich Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel**

Leiter: Prof. Dr. K. Badenhoop

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Im Mittelpunkt steht die Versorgung von Patienten mit endokrinologischen Krankheitsbildern, Diabetes- und Stoffwechselerkrankungen auf den Stationen B8 und 33-1, sowie in der Hochschulambulanz. Die Diagnostik und Therapie wurde in allen Bereichen aktualisiert und nach den Vorgaben des Qualitätsmanagements angepasst.

Im Jahr 2005 wurden insgesamt 376 Patienten im Rahmen des Diabetes-Therapiezentrum (Station 33-1) stationär behandelt, nach DRG kodiert, aber noch nach Pflegesätzen abgerechnet. Die Top 9 DRG-Diagnosen waren Diabetes mellitus mit und ohne äußerst schweren Komplikationen und Komorbiditäten (K60 A, B, C, D; 298 Fälle) sowie verschiedene Eingriffe bei Diabetes mellitus (Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms, K01B, C), Endokrinopathien mit und ohne komplexen Diagnosen (K64B, C) und verschiedene Stoffwechselerkrankungen (K62B). Dabei lag die mittlere Verweildauer von den genannten Top 9 DRGs im Schwerpunkt unter den mittleren Verweildauern für die jeweilige DRG. Die Patienten konnten somit schneller in die ambulante Behandlung entlassen werden. In diesem Zusammenhang wurden nach- und vorstationäre Behandlungsformen erweitert und die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Kollegen intensiviert. Alle Leistungen wurden streng qualitätsorientiert erbracht.

Als Kontrollinstrument in der stationären Diabetestherapie diente die Erfassung der Patienten nach der Hessischen Arbeitsgemeinschaft Strukturierte Diabetestherapie – HASD, DPV, was komplett über ein elektronisches Auswertungssystem eingegeben werden konnte. Relevante Parameter der Prozessqualität und der Ergebnisqualität, welche die Betreuungssituation im Behandlungsjahr 2005 widerspiegeln, wurden für mehrere Hessische Kliniken zentral ausgewertet.

Der Funktionsbereich hat im Januar 2004 mit der Ausarbeitung und Etablierung eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 2001:9000 begonnen, welches klar definierte Qualitätsziele beinhaltet. Neben Forschung, Lehre und Krankenversorgung auf allerhöchstem Niveau ist die Optimierung aller Abläufe, Arbeitsprozesse und die Verbesserung der Zufriedenheit von Patienten und Zuweisern oberstes Ziel. Die Zertifizierung ist für das Jahr 2006 vorgesehen.

In der Endokrinologischen Ambulanz wurde in Zusammenarbeit mit der Kinderklinik die Überleitung von Adoleszenten und jungen Erwachsenen mit chronischen endokrinen Erkrankungen intensiviert. Hierbei wurde eine Erweiterung dieser Spezialsprechstunde auf adoleszente Patienten vorgenommen, die im Rahmen von Chemotherapien bei hämatologisch/onkologischen Erkrankungen eine Schädigung des Hormonsystems erfahren haben.

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

### 3. Forschung

#### Molekularendokrinologische Forschung

Die Arbeitsgruppe unter der Leitung von Frau Dr. Ramos-Lopez hat inzwischen ein sehr großes Kollektiv von Patienten mit Autoimmunendokrinopathien (Typ 1 Diabetes mellitus, Morbus Basedow, Hashimoto Thyreoiditis und Morbus Addison sowie pluriglanduläre Insuffizienz-Syndrome) zum Teil zusammen mit Familienangehörigen (Eltern/Geschwister) und einer großen Anzahl von gesunden Kontrollpersonen untersucht. Neben dem Schwerpunkt der Immungenetik im Rahmen der Histokompatibilitätsgene HLADR DQ und den Genen für das kostimulatorische Gen CTLA4 (Cytotoxisches T-Lymphozyten Antigen 4) wurden Gene für den Killer-Inhibitory-Receptor (KER) untersucht. Hierbei wurde insbesondere ein Schwerpunkt auf die Analyse der Interaktion der verschiedenen Genloci in Form von Haplotypanalysen durchgeführt. Es konnte eine neue Datenanalyse mittels eines selbst aufgebauten Systems verschiedener Algorithmen eingesetzt werden, bei denen einzelne Polymorphismen zu Haplotypen gruppiert werden. Hierbei konnten neue Assoziationen bestimmter Haplotypen und Polymorphismen von Genen gefunden werden, die von verschiedenen Chromosomen kodiert werden (z.B. Interaktion des HLADQ Locus mit dem Insulinpromotor-Polymorphismus und mit dem CTLA4-Gen).

Nachdem die Gruppe eine Assoziation verschiedener Autoimmunendokrinopathien mit Allelen des Vitamin D-Rezeptors nachweisen konnte und diese Befunde auch auf Polymorphismen der CYP1-alpha-Hydroxylase (CYP27B1) ausgedehnt wurden, konnte eine weitere Assoziation mit einem neuen Enzym (CYP2R1) gefunden werden, die eine besondere Bedeutung des Vitamin D-Systems für Typ 1 Diabetes mellitus bestätigt. Die Forschung zu funktionellen Konsequenzen der Allele des Vitamin D-Systems sollen in einer zukünftigen Zusammenarbeit mit dem Institut für Pharmakologie im Rahmen des Patenschaftsmodells untersucht werden (Kooperationspartner Prof. Radeke, Prof. Pfeilschifter).

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Boehncke S, Boehncke WH (2005) [Tolerance to coxibs in patients with intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)]. Dtsch Med Wochenschr, 130(40): 2249-52
2. Kahles H, Ramos-Lopez E, Lange B, Zwermann O, Reincke M, Badenhoop K (2005) Sex-specific association of PTPN22 1858T with type 1 diabetes but not with Hashimoto's thyroiditis or Addison's disease in the German population. EUR J ENDOCRINOL, 153(6): 895-9
3. Penna-Martinez M, Winten C, Fichtel T, Caspar-Bell G, Usadel KH, Schumm-Draeger PM (2005) Isolation of thyroid cells obtained by fine-needle aspiration biopsy. THYROID, 15(9): 989-95
4. Ramos-Lopez E, Kurylowicz A, Bednarczuk T, Paunkovic J, Seidl C, Badenhoop K (2005) Vitamin D receptor polymorphisms are associated with Graves' disease in German and Polish but not in Serbian patients. THYROID, 15(10): 1125-30

##### Review

1. Mathieu C, Badenhoop K (2005) Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. TRENDS ENDOCRIN MET, 16(6): 261-6

##### Dissertation

1. Ramos-Lopes M (2005) Genetische Polymorphismen der CYP27B1 und CYP24 Hydroxylasen als Prädispositionsfaktoren für Autoimmunendokrinopathien.

# **Medizinische Klinik II (Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Infektiologie, HIV)**

Direktor: Prof. Dr. Dieter Hoelzer

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

### **Hämatologie/Onkologie**

Im Jahr 2005 wurde die stationäre Patientenversorgung in der Medizinischen Klinik II auf den Stationen B5 und B5-Isolierstation sowie B6 mit den Schwerpunkten Hämatologie und Onkologie, der Knochenmarktransplantations-Station, der hämatologisch-onkologischen Tagesstation und der Infektionsstation 68 mit dem Schwerpunkt HIV-erkrankter Patienten sowie Haus 68 Isolierstation durchgeführt.

In den hämatologisch-onkologischen Ambulanzen und der Knochenmark-Ambulanz wurden Patienten zur Beratung, Diagnostik und Therapie aufgenommen. Insgesamt betrug die Fallzahl für die Ambulanz 1.418 und für die Tagesstation 1.513. In der Knochenmark-Ambulanz wurden 81 Patienten neu zur Beratung, Diagnostik und Therapie aufgenommen. Insgesamt wurden 2.528 Behandlungen durchgeführt.

In der Einheit für Knochenmark- und Stammzelltransplantation wurden 2005 insgesamt 76 Transplantationen bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Zahl der allogenen Transplantationen erreichte mit insgesamt 40 einen Höchststand, während die Zahl der autologen Transplantation mit 36 gegenüber den Vorjahren rückläufig war. Bei den allogenen Patienten erfolgten 14 Transplantationen von einem HLA-identischen Geschwister und 26 Transplantationen von einem unverwandten HLA-identischen Fremdspender.

### **Rheumatologie**

In der Rheuma-Ambulanz wurden im Jahr 2005 2.210 ambulante Behandlungen durchgeführt. Die 10 Behandlungsplätze umfassende rheumatologische Tagesklinik an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim behandelte im Berichtsjahr 477 Patienten. Zusätzlich wurden 102 fachrheumatologische Konsile für stationäre Patienten außerhalb der Medizinischen Klinik II dokumentiert.

### **Infektiologie**

Zur Infektiologie gehört die Infektionsstation 68-2, die Isolierstation und das Infektionslaboratorium. Die fachkompetente ambulante Behandlung von Tropenkrankheiten und komplizierten Infektionen erfolgt im Rahmen der Medizinischen Poliklinik.

- Stationäre Behandlung 68-2

Nach Reduktion der Bettenzahl im Jahr 2004 von 15 auf 13 ist die Zahl der Behandlungsepisoden 2005 deutlich angestiegen. Dies war möglich durch Belegung weiterer Betten der ehemaligen Station 68-1. Die Verweildauer konnte bei gleichzeitigem Anstieg der Fallzahlen auf 9,9 Tage reduziert werden.

- Med. Poliklinik

Ambulante Versorgung von ca. 750 Patienten mit nachgewiesener oder vermuteter Infektions- und Tropenerkrankungen. Dies entspricht fast 60% aller dort behandelten Patienten (925 Neu- sowie 1280 Neu- und Wiedervorstellungen).

- Isolierstation und Kompetenznetzwerk Infektiologie

24-stündige Betriebsbereitschaft einschließlich 24-stündiger ärztlich-infektiologischer Rufbereitschaft  
Regelmäßige praktische und theoretische Übungen in der Isoliereinheit, jährliche Großübungen mit Mitarbeitern des Klinikums, des Stadtgesundheitsamtes und der Frankfurter Feuerwehr.

## **HIV Schwerpunkt**

### **Ambulante Behandlung HIV-infizierter Patienten**

Die Tätigkeit des Schwerpunktes beinhaltet die ambulante Behandlung HIV-infizierter Patienten, vorwiegend mit komplizierten Verläufen. Hierzu gehören schwangere Frauen, Patienten, die mit Hepatitis B und C coinfiziert sind, Patienten, die auf Grund resistenter Viren und schwerwiegender Nebenwirkungen nur eingeschränkte Behandlungsoptionen haben. Die Anzahl behandelter HIV-infizierter Patienten ist seit 1984 kontinuierlich angestiegen. Im Verbund mit großen Frankfurter Schwerpunktpraxen werden insgesamt 3.200 Patienten behandelt, die in einer gemeinsamen Datenbank erfasst sind. Die Qualität der Behandlung manifestiert sich eindrucksvoll in der niedrigen Letalitätsrate, die 2005 1,5% betrug. Im Jahre 1994 lag sie noch bei 12%. Der Schwerpunkt bietet für spezifische Kollektive folgende Spezialsprechstunden an:

- Sprechstunde für HIV-infizierte schwangere Frauen
- Sprechstunde für HIV-infizierte mit chronischen Hepatitiden
- Lipodystrophie Sprechstunde
- Therapieumstellung Sprechstunde und Konsultation
- Psychosoziale Beratung

### **Erforschung der Erkrankung**

Eine besondere Expertise besteht auf dem Gebiet der Therapieforschung. Sie findet in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung für Virologie und dem Zentrum der Pharmakologie statt. Es handelt sich vorwiegend um die klinische Erforschung von neuen antiretroviralen Substanzen, von therapeutischen Impfstoffen und von neuen therapeutischen Strategien. Bis heute sind in der Infektionsambulanz in Frankfurt 164 Studien, an denen insgesamt 2.694 Patienten teilgenommen haben, durchgeführt worden. Seit Januar 2000 befindet sich im HIV-Schwerpunkt ein nationales Studienkoordinationszentrum (NTCC), das in enger Zusammenarbeit mit dem Copenhagen-HIV-Program (CHIP) die Koordination und das Monitoring von klinischen Studien durchführt, die von den National Institutes of Health (NIH) USA finanziert werden. Alle klinisch relevanten, virologischen, immunologischen und pharmakokinetischen Daten der Patienten werden in einer zentralen Datenbank gespeichert. Begleitend werden in regelmäßigen (1 - 3 monatlichen) Abständen Blutproben aller Patienten bei -70°C eingefroren und archiviert. Am 31.12.2005 betrug die Anzahl der archivierten Proben 71.561.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Die Medizinische Klinik II hat ihre Lehrverpflichtungen in vollem Umfang durchgeführt. Hinzu kommen zusätzliche Lehrveranstaltungen im Bereich der Hämatologie/Onkologie und Infektiologie.

Der HIV-Schwerpunkt organisiert das START-UP zur Schulung in der Behandlung von HIV von Ärzten und medizinischem Personal aus Entwicklungsländern. Auch beteiligt sich der HIV-Schwerpunkt regelmäßig an der Betreuung von Stipendiaten am Medical Exchange Program der Europäischen AIDS Gesellschaft.

Zusätzlich zu den im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen wurden von Frau Prof. Just-Nübling eine Tropenmedizinische Ringvorlesung mit praktischen Übungen durchgeführt sowie zwei Stunden Einführungskurs für Intensivmediziner (Prof. Brodt).

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Stammzellbiologie**

- Molekularer Mechanismus der Leukämogenese der AML

Untersuchung zu Leukämie-assoziierten Translokationsprodukte PML/RARa und PLZF/RARa für die Differenzierung und die Selbsterneuerung hämopoetischer Stammzellen.

- Molekularer Mechanismus der Leukämogenese BCR-ABL positiver Leukämien  
Mit Hilfe von rekombinanten Peptiden und Nukleinsäuren soll das Ansprechen von durch BCR/ABL transformierten Zellen auf Imatinib erhöht werden.

- Single Nukleotide Polymorphismen (SNP) im IL-18-Gen  
Die Assoziation zwischen IL-18 SNP und der rheumatoiden Arthritis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wurden in Zusammenarbeit mit PD Dr. Möller (Inselspital Bern) und Dr. Böcker (Universitätsklinikum Mannheim) untersucht.

- Effekte der Protein Phosphatase 1B auf ST1571-induzierte Differenzierung und Apoptose Bcr-Abl positiver Zellen

### **Hämatologisch-Zellbiologisches Labor**

- Tyrosinkinase Inhibitoren:

Neue Tyrosinkinase Inhibitoren mit Spezifität gegen ABL- (AMN107) bzw. ABL- und SRC- Kinasen (Dasatinib) wurden in der Phasen I/II-Studien geprüft.

- MRD-Untersuchung

Im Rahmen der multizentrischen sowie der unizentrischen klinischen Studien bei Bcr-Abl positiven ALLs erfolgt die therapiebegleitende Diagnostik der minimalen Resterkrankung (MRD) unter Anwendung hochsensitiver PCR Techniken.

- Epigenetische Modulation

Die epigenetische Modulation von malignen Zellen als therapeutische Strategie wurde in klinischen Studien mit Histondeacetylase-Inhibitoren (HDI) bei Patienten mit fortgeschrittenen hämatologischen Neoplasien eingesetzt und *in vitro* analysiert.

- NK-Zellen bei ALL

Ein immunologisch ausgerichteter Forschungsschwerpunkt befasste sich mit natürlichen Killerzellen als immunologischen Effektorzellen gegenüber der akuten lymphatischen Leukämie.

### **Hämatologisch-Immunologisches Labor**

Die Anzahl der Oberflächenmarker-Untersuchungen betrug im Jahr 2005 35.156.

- Wilms-Tumor-Gen (WT-1) in Interaktion mit Onkogenen

In einer von der Messer-Stiftung geförderten Studie wird die Regulierung unterschiedlicher Onkogene durch das Wilms-Tumorgenprodukt WT-1 und durch Survivin hinsichtlich ihrer Rolle für die Leukämogenese und hämatopoetische Differenzierung untersucht.

### **Molekulare Hämatologie**

- Systematische Funktionsanalyse von Säugergenen mittels Genfallen
- Genomweite Produktion von Multifunktionsallelen zur funktionellen Annotation des Mausgenoms
- Genomweite Mutation von sekretorischen Genen
- Entwicklung von Genfallenvektoren für nicht exprimierte Gene
- Vektoren zur Erzeugung konditionaler Überexpressionsallele
- Charakterisierung von Mausmutanten
- Identifizierung TNFalpha-regulierter Gene

### **Rheuma- und Eisenstoffwechsellabor**

Im Rheuma- und Eisenstoffwechsellabor wurden insgesamt 41.136 (Vorjahr: 38.319) Einzelbestimmungen durchgeführt. Die mit der genetischen Hämochromatose assoziierten HFE-Genmutationen wurden insgesamt 242-mal mittels PCR und Restriktionsenzymverdau bestimmt. Zusätzlich wurde die molekularbiologische Methode zum Nachweis von HLA-B27 im Rheumalabor etabliert und im Anschluss in 41 Fällen durchgeführt.

## **Infektionslabor**

Arbeitschwerpunkte des Infektionslabors

- die Bearbeitung von Blutkulturen
- die mikrobiologische Sofortdiagnostik einschließlich Mikroskopie von Körpermaterialien bei akut schwer erkrankten Patienten
- Nachweisverfahren bei Verdacht auf invasive Mykosen und Testung der angezüchteten Pilze
- Nachweis der Malaria und anderer Tropenkrankheiten bzw. seltener Infektionen

## **Schwerpunkt HIV**

Bis heute sind in der Infektionsambulanz in Frankfurt 164 Studien, an denen insgesamt 2.694 Patienten teilgenommen haben, durchgeführt worden. Seit Januar 2000 befindet sich im HIV-Schwerpunkt ein nationales Studienkoordinationszentrum (NTCC), das in enger Zusammenarbeit mit dem Copenhagen-HIV-Program (CHIP) die Koordination und das Monitoring von klinischen Studien durchführt, die von den National Institutes of Health (NIH) USA finanziert werden.

## **3.2 Forschungsprojekte und Klinische Studien**

### **Studien bei Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL)**

- Multizentrische Therapieoptimierungsstudien der ALL (GMALL 07/03; GMALL Elderly 01/03)
- Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für die Therapie der B-ALL und hochmaligner B-Non-Hodgkin-Lymphome bei Erwachsenen (GMALL B-ALL/NHL 2002)
- Multizentrische randomisierte Phase III-Studie zur Bestimmung von Effektivität und Sicherheit von Rasburicase (Fasturtec®) im Vergleich zu Allopurinol
- Multizentrische Therapieoptimierungsstudie der ALL bei Erwachsenen mit Rituximab
- Phase II-Studie mit Depocyte bei ZNS-Rezidiv der ALL
- Phase II-Studie mit Alemtuzumab bei T-ALL und T-lymphoblastischen NHL mit minimaler Resterkrankung
- Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für T-lymphoblastische NHL bei Erwachsenen (GMALL T-LBL 01/04)

### **Kompetenznetzwerk „Akute und chronische Leukämien“**

Im Jahr 2005 wurde ein neues Projekt „Lebensqualität und Spätfolgen bei Patienten mit ALL“ mit Förderung durch die Deutsche Jose Carreras-Stiftung begonnen.

### **Gentherapie der Chronischen Granulomatose**

Es wurden im Rahmen des Phase I klinischen Behandlungsprotokolls zwei Patienten mit X-linked CGD (gp91phox Defekt) mit gentechnisch korrigierten autologen CD34+ Zellen in der KMT behandelt.

### **Antimykotische Therapiestudien bei neutropenen Patienten**

- Vergleichsstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Micafungin (FK463) vs Caspofungin
- Voriconazol zur Prophylaxe von Lungeninfiltraten in der Induktionstherapie von AML

### **Studien zur akuten myeloischen Leukämie (AML)**

- Studie zur Prüfung der Effektivität einer Induktionstherapie mit G-CSF-Priming und einer nicht-myeloablativen alloSCT oder einer autologen SCT bei älteren Patienten
- Hochdosis-Melphalan mit autologer SCT bei rezidivierender AML
- Phase I-Studie mit Valproinsäure und all-trans-Retinsäure bei rezidivierender oder therapierefraktärer AML oder fortgeschrittenem MDS
- Therapie von Patienten mit refraktärer oder rezidivierender AML mit Glivec-MTC
- Phase I/II-Studie mit der NK-Zelllinie NK-92 bei fortgeschrittener Krebs- oder Leukämieerkrankung

### **Studien zu malignen Lymphomen und Plasmozytom**

- sieben klinische Studien zur Behandlung von niedrigmalignen NHL (StiL-Studiengruppe)
- Phase-II Studie bei CLL mit Rituximab/Fludarabin/Epirubicin
- GMMG-HD3 und HD4 bei Patienten mit Plasmozytom

### **Klinische Studien zu soliden Tumoren**

- NSCLC IV oder locally advanced: Phase II, ZD6474 allein oder mit TAX/CBP
- Magen/ÖGÜ: FLO vs FLP: Phase II-Studie bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Karzinom des Magens
- Pankreas: First line-Studie beim fortgeschrittenen Pankreas-Karzinoms mit S1
- Osteosarkom: EuroBOSS, Nachfolgestudie von COSS-96, EuroE.W.I.N.G.
- Nierenzellkarzinom: Therapie des Nierenzellkarzinoms mit Sutent in Second line.

### **Rheumatologie**

- Autologe SCT bei schwerer progressiver Systemsklerose
- Randomisierte Studie mit Alefacept und Methotrexat bei Psoriasisarthritis
- Phase III-Studie mit humanem Anti-TNF MAb bei aktiver Psoriasisarthritis
- Randomisierte Studie mit Etanercept und Methotrexate vs Etanercept allein bei rheumatoider Arthritis
- Adalimumab bei Patienten mit Psoriasisarthritis

### **Infektiologie**

- Klinik, Epidemiologie und Therapie von Infektionen mit fakultativ pathogenen Erregern, Pilzinfektionen, Importinfektionen und Tropenkrankheiten

### **HIV-Therapiestudien**

Zur Therapie der HIV-Infektion wurden zahlreiche klinische Studien der Phase I-IV durchgeführt. Zu diesen zählen:

- Phase IV-Studie mit Tenofovir Disoproxil-Fumarat in Kombination mit Emtricitabine und Zidovudine
- Phase III-Studie im Vergleich von Tenofovir Disoproxil-Fumarat und Emtricitabin in Kombination mit Efavirenz zu Combivir®
- Phase IIIB-Studie mit GW433908 plus Ritonavir im Vergleich zu Lopinavir/Ritonavir in Kombination mit der Abacavir/Lamivudin-Kombinationstablette
- Multizentrische, randomisierte placebokontrollierte Studie mit einem CCR5-Antagonisten, UK-427,857, in Kombination mit einer optimierten Hintergrundtherapie vs einer optimierten Hintergrundtherapie allein

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Arndt U, Kaltwasser JP, Gottschalk R, Hoelzer D, Möller B (2005) Correction of iron-deficient erythropoiesis in the treatment of anemia of chronic disease with recombinant human erythropoietin. ANN HEMATOL, 84(3): 159-66
2. Bartolovi K, Balabanov S, Berner B, Bühring HJ, Komor M, Becker S, Hoelzer D, Kanz L, Hofmann WK, Brümmendorf TH (2005) Clonal heterogeneity in growth kinetics of CD34+CD38- human cord blood cells in vitro is correlated with gene expression pattern and telomere length. STEM CELLS, 23(7): 946-57
3. Bialek R, Konrad F, Kern J, Aepinus C, Cecenas L, Gonzalez GM, Just-Nübling G, Willinger B, Presterl E, Lass-Flörl C, Rickerts V (2005) PCR based identification and discrimination of agents of mucormycosis and aspergillosis in paraffin wax embedded tissue. J CLIN PATHOL, 58(11): 1180-4

4. [Bickel M](#), [Rickerts V](#), [Stephan C](#), [Jacobi V](#), [Rottmann C](#), [Dauer B](#), [Carlebach A](#), [Thalhammer A](#), [Miller V](#), [Staszewski S](#) (2005) The Protease Inhibitor Transfer Study (PROTRA 1): abacavir and efavirenz in combination as a substitute for a protease inhibitor in heavily pretreated HIV-1-infected patients with undetectable plasma viral load. *HIV Med*, 6(3): 179-84
5. [Bickel M](#), [Stephan C](#), [Rottmann C](#), [Carlebach A](#), [Haberl A](#), [Kurowski M](#), [Staszewski S](#) (2005) Severe CNS side-effect and persistent high efavirenz plasma levels in a patient with HIV/HCV coinfection and liver cirrhosis. *SCAND J INFECT DIS*, 37(6-7): 520-2
6. [Boehrer S](#), [Nowak D](#), [Hochmuth S](#), [Kim SZ](#), [Trepohl B](#), [Afkir A](#), [Hoelzer D](#), [Mitrou PS](#), [Weidmann E](#), [Chow KU](#) (2005) Daxx overexpression in T-lymphoblastic Jurkat cells enhances caspase-dependent death receptor- and drug-induced apoptosis in distinct ways. *CELL SIGNAL*, 17(5): 581-95
7. [Boehrer S](#), [Nowak D](#), [Kukoc-Zivojnov N](#), [Hochmuth S](#), [Kim SZ](#), [Hoelzer D](#), [Mitrou PS](#), [Weidmann E](#), [Chow KU](#) (2005) Expression of Daxx sensitizes Jurkat T-cells to the apoptosis-inducing effect of chemotherapeutic agents. *PHARMACOL RES*, 51(4): 367-74
8. [Bug G](#), [Atta J](#), [Klein SA](#), [Hertenstein B](#), [Bergmann L](#), [Boehrer S](#), [Mousset S](#), [Hoelzer D](#), [Martin H](#) (2005) High-dose melphalan is an effective salvage therapy in acute myeloid leukaemia patients with refractory relapse and relapse after autologous stem cell transplantation. *ANN HEMATOL*, 84(11): 748-54
9. [Bug G](#), [Gül H](#), [Schwarz K](#), [Pfeifer H](#), [Kampfmann M](#), [Zheng X](#), [Beisert T](#), [Boehrer S](#), [Hoelzer D](#), [Ottmann OG](#), [Ruthardt M](#) (2005) Valproic acid stimulates proliferation and self-renewal of hematopoietic stem cells. *CANCER RES*, 65(7): 2537-41
10. [Bug G](#), [Ritter M](#), [Wassmann B](#), [Schoch C](#), [Heinzel T](#), [Schwarz K](#), [Romanski A](#), [Kramer OH](#), [Kampfmann M](#), [Hoelzer D](#), [Neubauer A](#), [Ruthardt M](#), [Ottmann OG](#) (2005) Clinical trial of valproic acid and all-trans retinoic acid in patients with poor-risk acute myeloid leukemia. *CANCER*, 104(12): 2717-25
11. [Burchert A](#), [Wang Y](#), [Cai D](#), [von Bubnoff N](#), [Paschka P](#), [Müller-Brüsselbach S](#), [Ottmann OG](#), [Duyster J](#), [Hochhaus A](#), [Neubauer A](#) (2005) Compensatory PI3-kinase/Akt/mTOR activation regulates imatinib resistance development. *LEUKEMIA*, 19(10): 1774-82
12. [Burmeister T](#), [Schwartz S](#), [Horst HA](#), [Rieder H](#), [Gökbuget N](#), [Hoelzer D](#), [Thiel E](#) (2005) Molecular heterogeneity of sporadic adult Burkitt-type leukemia/lymphoma as revealed by PCR and cytogenetics: correlation with morphology, immunology and clinical features. *LEUKEMIA*, 19(8): 1391-8
13. [Cozzi-Lepri A](#), [Ruiz L](#), [Loveday C](#), [Phillips AN](#), [Clotet B](#), [Reiss P](#), [Ledergerber B](#), [Holkmann C](#), [Staszewski S](#), [Lundgren JD](#), [EuroSIDA Study Group](#) (2005) Thymidine analogue mutation profiles: factors associated with acquiring specific profiles and their impact on the virological response to therapy. *ANTIVIR THER*, 10(7): 791-802
14. [De-Zolt S](#), [Strohl C](#), [Altschmied J](#) (2005) Highly efficient transfection of mouse ES Cells with TransFectin Lipid Reagent. *Bioradiations*, 115: 27-29
15. [Evans WJ](#), [Kotler DP](#), [Staszewski S](#), [Griffin GE](#), [Isgaard J](#), [Gertner JM](#), [O'Brien F](#), [Svanberg E](#) (2005) Effect of recombinant human growth hormone on exercise capacity in patients with HIV-associated wasting on HAART. *AIDS Read*, 15(6): 301-3, 306-8, 310, 314
16. [Fätkenheuer G](#), [Pozniak AL](#), [Johnson MA](#), [Plettenberg A](#), [Staszewski S](#), [Hoepelman AI](#), [Saag MS](#), [Goebel FD](#), [Rockstroh JK](#), [Dezube BJ](#), [Jenkins TM](#), [Medhurst C](#), [Sullivan JF](#), [Ridgway C](#), [Abel S](#), [James IT](#), [Youle M](#), [van der Ryst E](#) (2005) Efficacy of short-term monotherapy with maraviroc, a new CCR5 antagonist, in patients infected with HIV-1. *NAT MED*, 11(11): 1170-2
17. [Fiedler W](#), [Serve H](#), [Döhner H](#), [Schwittay M](#), [Ottmann OG](#), [O'Farrell AM](#), [Bello CL](#), [Allred R](#), [Manning WC](#), [Cherrington JM](#), [Louie SG](#), [Hong W](#), [Brega NM](#), [Massimini G](#), [Scigalla P](#), [Berdel WE](#), [Hossfeld DK](#) (2005) A phase 1 study of SU11248 in the treatment of patients with refractory or resistant acute myeloid leukemia (AML) or not amenable to conventional therapy for the disease. *BLOOD*, 105(3): 986-93
18. [Frötschl R](#), [Weickardt S](#), [Staszewski S](#), [Kaufmann G](#), [Kasper P](#) (2005) Effects of chlorpromazine with and without UV irradiation on gene expression of HepG2 cells. *MUTAT RES-FUND MOL M*, 575(1-2): 47-60
19. [Girardi E](#), [Sabin CA](#), [d'Arminio Monforte A](#), [Hogg B](#), [Phillips AN](#), [Gill MJ](#), [Dabis F](#), [Reiss P](#), [Kirk O](#), [Bernasconi E](#), [Grabar S](#), [Justice A](#), [Staszewski S](#), [Fätkenheuer G](#), [Sterne JA](#), [Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration](#) (2005) Incidence of Tuberculosis among HIV-

- infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *CLIN INFECT DIS*, 41(12): 1772-82
20. Gleissner B, Goekbuget N, Rieder H, Arnold R, Schwartz S, Diedrich H, Schoch C, Heinze B, Fonatsch C, Bartram CR, Hoelzer D, Thiel E, GMALL Study Group (2005) CD10- pre-B acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a distinct high-risk subgroup of adult ALL associated with a high frequency of MLL aberrations: results of the German Multicenter Trials for Adult ALL (GMALL). *BLOOD*, 106(13): 4054-6
  21. Gökbüget N, Hoelzer D (2005) Therapiestrategien bei der akuten lymphatischen Leukämie im Erwachsenenalter. *Onkologie heute*, 4: 28-32
  22. Gracie JA, Koyama N, Murdoch J, Field M, McGarry F, Crilly A, Schobel A, Madhok R, Pons-Kühnemann J, McInnes IB, Möller B (2005) Disease association of two distinct interleukin-18 promoter polymorphisms in Caucasian rheumatoid arthritis patients. *GENES IMMUN*, 6(3): 211-6
  23. Haas SL, Andreas Koch W, Schreiber S, Reinhard I, Koyama N, Singer MV, Böcker U (2005) -137 (G/C) IL-18 promoter polymorphism in patients with inflammatory bowel disease. *SCAND J GASTROENTERO*, 40(12): 1438-43
  24. Henschler R, Göttig S, Junghahn I, Bug G, Seifried E, Müller AM, Fichtner I (2005) Transplantation of human acute myeloid leukemia (AML) cells in immunodeficient mice reveals altered cell surface phenotypes and expression of human endothelial markers. *LEUKEMIA RES*, 29(10): 1191-9
  25. Izzedine H, Hulot JS, Vittecoq D, Gallant JE, Staszewski S, Launay-Vacher V, Cheng A, Deray G, Study 903 Team (2005) Long-term renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral-naive HIV-1-infected patients. Data from a double-blind randomized active-controlled multicentre study. *NEPHROL DIAL TRANSPL*, 20(4): 743-6
  26. Kaltwasser JP, Behrens F (2005) Leflunomide: long-term clinical experience and new uses. *Expert Opin Pharmacother*, 6(5): 787-801
  27. Klauke S, Fischer H, Rieger A, Frühauf L, Staszewski S, Althoff PH, Helm EB (2005) Use of bioelectrical impedance analysis to determine body composition changes in HIV-associated wasting. *INT J STD AIDS*, 16(4): 307-13
  28. Koehl U, Esser R, Zimmermann S, Tonn T, Kotchetkov R, Bartling T, Sörensen J, Grüttner HP, Bader P, Seifried E, Martin H, Lang P, Passweg JR, Klingebiel T, Schwabe D (2005) Ex vivo expansion of highly purified NK cells for immunotherapy after haploidentical stem cell transplantation in children. *KLIN PADIATR*, 217(6): 345-50
  29. Komor M, Güller S, Baldus CD, de Vos S, Hoelzer D, Ottmann OG, Hofmann WK (2005) Transcriptional profiling of human hematopoiesis during in vitro lineage-specific differentiation. *STEM CELLS*, 23(8): 1154-69
  30. Mousset S, Hermann S, Klein SA, Bialleck H, Duchscherer M, Bomke B, Wassmann B, Böhme A, Hoelzer D, Martin H (2005) Prophylactic and interventional granulocyte transfusions in patients with haematological malignancies and life-threatening infections during neutropenia. *ANN HEMATOL*, 84(11): 734-41
  31. Olsen CH, Gatell J, Ledergerber B, Katlama C, Friis-Møller N, Weber J, Horban A, Staszewski S, Lundgren JD, Phillips AN, EuroSIDA Study Group (2005) Risk of AIDS and death at given HIV-RNA and CD4 cell count, in relation to specific antiretroviral drugs in the regimen. *AIDS*, 19(3): 319-30
  32. Ottmann OG, Wassmann B (2005) Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*, -: 118-22
  33. Puccetti E, Zheng X, Brambilla D, Seshire A, Beissert T, Boehrer S, Nürnberg H, Hoelzer D, Ottmann OG, Nervi C, Ruthardt M (2005) The integrity of the charged pocket in the BTB/POZ domain is essential for the phenotype induced by the leukemia-associated t(11;17) fusion protein PLZF/RARalpha. *CANCER RES*, 65(14): 6080-8
  34. Romanski A, Bug G, Becker S, Kampfmann M, Seifried E, Hoelzer D, Ottmann OG, Tonn T (2005) Mechanisms of resistance to natural killer cell-mediated cytotoxicity in acute lymphoblastic leukemia. *EXP HEMATOL*, 33(3): 344-52
  35. Rummel MJ, Al-Batran SE, Kim SZ, Welslau M, Hecker R, Kofahl-Krause D, Josten KM, Dürk H, Rost A, Neise M, von Grünhagen U, Chow KU, Hansmann ML, Hoelzer D, Mitrou PS (2005)

- Bendamustine plus rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle cell and low-grade non-Hodgkin's lymphoma. J CLIN ONCOL, 23(15): 3383-9
36. Sarrazin U, Brodth HR, Sarrazin C, Zeuzem S (2005) Prophylaxe gegenüber HBV, HCV und HIV nach beruflicher Exposition. Dtsch Ärztebl, 102: A2234-2239
  37. Schnütgen F, De-Zolt S, Van Sloun P, Hollatz M, Floss T, Hansen J, Altschmied J, Seisenberger C, Ghyselinck NB, Ruiz P, Chambon P, Wurst W, von Melchner H (2005) Genomewide production of multipurpose alleles for the functional analysis of the mouse genome. P NATL ACAD SCI USA, 102(20): 7221-6
  38. Segawa H, Kimura S, Kuroda J, Sato K, Yokota A, Kawata E, Kamitsuji Y, Ashihara E, Yuasa T, Fujiyama Y, Ottmann OG, Maekawa T (2005) Zoledronate synergises with imatinib mesylate to inhibit Ph primary leukaemic cell growth. BRIT J HAEMATOL, 130(4): 558-60
  39. Stephan C, Berger A, Carlebach A, Lutz T, Bickel M, Klauke S, Staszewski S, Stuermer M (2005) Impact of tenofovir-containing antiretroviral therapy on chronic hepatitis B in a cohort co-infected with human immunodeficiency virus. J ANTIMICROB CHEMOTH, 56(6): 1087-93
  40. Thiele J, Kvasnicka HM, Schmitt-Graeff A, Kriener S, Engels K, Staib P, Ollig ES, Keller C, Fokkema S, Griesshammer M, Waller CF, Ottmann OG, Hansmann ML (2005) Bone marrow changes in chronic myelogenous leukaemia after long-term treatment with the tyrosine kinase inhibitor STI571: an immunohistochemical study on 75 patients. HISTOPATHOLOGY, 46(5): 540-50
  41. Wassmann B, Pfeifer H, Stadler M, Bornhäuser M, Bug G, Scheuring UJ, Brück P, Stelljes M, Schwerdtfeger R, Basara N, Perz J, Bunjes D, Ledderose G, Mahlberg R, Binckebanck A, Gschaidmeier H, Hoelzer D, Ottmann OG (2005) Early molecular response to posttransplantation imatinib determines outcome in MRD+ Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL). BLOOD, 106(2): 458-63
  42. Wolf T, Brodth HR, Fichtlscherer S, Mantzsch K, Hoelzer D, Helm EB, Mitrou PS, Chow KU (2005) Changing incidence and prognostic factors of survival in AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). LEUKEMIA LYMPHOMA, 46(2): 207-15

### Review

1. Lange C, Schütt M, Brodth HR (2005) [Emerging respiratory infections caused by pneumotropic viruses]. DEUT MED WOCHENSCHR, 130(22): 1385-91
2. Maschmeyer G, Haas A, Böhme A (2005) [Update on therapy of invasive mycoses in hematology and oncology]. DEUT MED WOCHENSCHR, 130(22): 1381-4
3. Trojan J, Mousset S, Caspary WF, Hoepffner N (2005) An infected esophageal duplication cyst in a patient with non-Hodgkin's lymphoma mimicking persistent disease. DIS ESOPHAGUS, 18(4): 287-9

### Buchbeitrag

1. Böhme A (2005) Invasive Aspergillosen. In: Cornely A, Ullmann AJ (Hg.) Klinische Anwendung von Antimykotika. Uni-Med Science Bremen, Bremen, 83-88
2. Gökbuget N, Hoelzer D (2005) Akute lymphatische Leukämie des Erwachsenen. In: Pschyrembel (Hg.) Handbuch Therapie. Walter de Gruyter Berlin, New York, Berlin, 541-545
3. Hoelzer D, Gökbuget N (2005) Adult acute lymphoblastic leukaemia. In: Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD (Hg.) Postgraduate Haematology. Blackwell Science Oxford, Oxford, 525-541
4. Kaltwasser JP, Arndt U (2005) ACD in Inflammatory Rheumatic Diseases. In: Weiss G, Gordenk VR, Hershko Ch (Hg.) Anemia of Chronic Disease. Taylor & Francis, Boca Raton, London, New York, Boca Raton, 633-657
5. Martin H (2005) Gewinnung von Stammzellen. In: Zeiher A, Dimmeler S (Hg.) Stammzelltherapie in der Kardiologie - Stand und Perspektiven. Uni-Med Bremen, Bremen, 56-60

## **Habilitation**

1. Böhrer S (2005) Proapoptische und antitransformatorische Funktion des Prostate-Apoptosis-Response-Gens-4 in hämatopoetischen Neoplasien.

## **Medizinische Klinik III** **(Kardiologie, Nephrologie, Angiologie/Hämostaseologie)**

Direktor: Prof. Dr. Andreas Zeiher

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Jahr 2005 war charakterisiert durch die Umstellung auf das DRG-System. Hiermit verbunden war eine Verlagerung der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung vom stationären in den ambulanten Bereich, was mit einer geringfügigen Reduktion der stationären Fallzahlen um 4,6 % einherging.

Im Bereich der invasiven Diagnostik und Therapie der koronaren Herzkrankheit wurden identische Leistungszahlen wie im Vorjahr erreicht. Ein weiterer Rückgang ist jedoch im Bereich der invasiven elektrophysiologischen Diagnostik und Katheterablationen zu verzeichnen. Demgegenüber nahm die Implantation von Schrittmachern um ca. 30 % zu.

Die im Vergleich zu 2004 unveränderten Leistungszahlen wurden trotz einer Einsparung von über 6 % im Personalbereich erzielt als Ausdruck einer weiteren Effizienzsteigerung der Patientenbetreuung. Insgesamt wurde das der Kardiologie zugewiesene Budget genau eingehalten.

### **2. Lehre**

Die Abteilung ist an folgenden Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

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

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

Die nun seit Jahren gemeinsam bestehenden Fortbildungsveranstaltungen in Zusammenarbeit mit der Kardiologischen Abteilung der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim unter der Leitung von Prof. Dr. C. Hamm erfreuten sich auch im Jahre 2005 eines exzellenten Zuhörerzuspruchs.

### **3. Forschung**

Das Jahr 2005 war gekennzeichnet durch eine weitere Ausweitung des umfangreichen klinischen Stammzell-Transplantations-Programmes zur Behandlung von Patienten mit akutem und chronischem Myokardinfarkt sowie mit nicht-ischämischen Herzerkrankungen. Unter der Leitung von Herrn Prof.

Schächinger wurde die erste große, europaweite, randomisierte multizentrische Studie zur Behandlung von Patienten nach frischem Myokardinfarkt mit Knochenmarkszellen mit tatkräftiger Unterstützung des Blutspendedienstes Hessen, Institut für Transfusionsmedizin, abgeschlossen und die Ergebnisse unter großer Anteilnahme der wissenschaftlichen Welt auf dem Kongress der American Heart Association im November vorgetragen.

Im Frühsommer wurde der Transregio-SFB 23 „Vascular Differentiation and Remodeling“ unter tatkräftiger Mitwirkung der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dimmeler zur Förderung genehmigt. Im Oktober 2005 erfolgt dann die Wiederbegutachtung der Forschergruppe FOR-501 „Vaskuläre Homöostase“ mit exzellentem Ergebnis und Zusage der Weiterförderung durch die DFG.

Insgesamt fließen durch die 2005 neu begutachteten oder wieder genehmigten Forschungsanträge von Seiten der DFG ca. 700.000,- / Jahr in die kardiologische Klinik.

Nach Eingliederung der Abteilung für Angiologie in die kardiologische Klinik wurden im Jahr 2005 die Behandlungsansätze mittels Stammzell-Therapie auch auf die periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie die diabetische Neuropathie ausgeweitet.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte im experimentellen Bereich konzentrieren sich weiterhin auf die Erforschung der Arteriosklerose einschließlich der Entwicklung von neuen diagnostischen Markern zur Risikoabschätzung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom. In diesem Themenbereich wurden zusammen mit der Universität Frankfurt mehrere Patente eingereicht und mit entsprechenden Lizenznehmern verwertet.

Die klinischen Forschungsschwerpunkte befassen sich neben der Stammzell-Therapie mit der Validierung und Etablierung neuer interventioneller Therapieverfahren der koronaren Herzkrankheit, der Diagnostik und Therapie von Herzrhythmusstörungen sowie ausgedehnten Untersuchungen mittels nicht-invasiven Methoden zur Risikostratifizierung nach Herzinfarkt sowie im Rahmen der Sekundärprävention bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

Eine erhebliche Ausweitung auch unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten erfuhr 2005 die kardiale Resynchronisations-Therapie mittels Dreikammerschrittmacher.

Die weitere Zunahme der im Jahre 2005 veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten dokumentiert nicht nur eine neuerliche Ausweitung der Forschungsaktivität, sondern belegt gleichzeitig die international kompetitive, hochqualifizierte Forschung durch Publikation zahlreicher Forschungsergebnisse in den höchstrangigen klinischen und experimentellen Zeitschriften (siehe Wissenschaftliche Veröffentlichungen).

Preise:

Einhergehend mit der hochqualitativen Forschungsaktivität ist wiederum die Auszeichnung von mehreren Mitarbeitern der Medizinischen Klinik III mit Preisen unterschiedlichster Gesellschaften erfreulich zu bemerken. Besonders hervorzuheben ist die Verleihung des Leibniz-Preises, des mit 1,5 Mio. höchstdotierten deutschen Forschungspreises, durch die DFG an Frau Prof. Dimmeler. Darüber hinaus erhielt Frau Prof. Dimmer die George-Brown-Medaille, die höchste Auszeichnung der American Heart Association für kardiovaskuläre Grundlagenforschung.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. [Armoundas AA](#), [Hohnloser SH](#), [Ikeda T](#), [Cohen RJ](#) (2005) Can microvolt T-wave alternans testing reduce unnecessary defibrillator implantation? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2(10): 522-8
2. [Badorff C](#), [Seeger FH](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Glycogen synthase kinase 3beta inhibits myocardin-dependent transcription and hypertrophy induction through site-specific phosphorylation. *CIRC RES*, 97(7): 645-54
3. [Chavakis E](#), [Aicher A](#), [Heeschen C](#), [Sasaki K](#), [Kaiser R](#), [El Makhfi N](#), [Urbich C](#), [Peters T](#), [Scharffetter-Kochanek K](#), [Zeiber AM](#), [Chavakis T](#), [Dimmeler S](#) (2005) Role of beta2-integrins for homing and neovascularization capacity of endothelial progenitor cells. *J EXP MED*, 201(1): 63-72
4. [Haendeler J](#), [Popp R](#), [Goy C](#), [Tischler V](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Cathepsin D and H2O2 stimulate degradation of thioredoxin-1: implication for endothelial cell apoptosis. *J BIOL CHEM*, 280(52): 42945-51
5. [Healey JS](#), [Crystal E](#), [Lamy A](#), [Teoh K](#), [Semelhago L](#), [Hohnloser SH](#), [Cybulsky I](#), [Abouzahr L](#), [Sawchuck C](#), [Carroll S](#), [Morillo C](#), [Kleine P](#), [Chu V](#), [Lonn E](#), [Connolly SJ](#) (2005) Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *AM HEART J*, 150(2): 288-93
6. [Heeschen C](#), [Dimmeler S](#), [Hamm CW](#), [Fichtlscherer S](#), [Simoons ML](#), [Zeiber AM](#), [CAPTURE Study Investigators](#) (2005) Pregnancy-associated plasma protein-A levels in patients with acute coronary syndromes: comparison with markers of systemic inflammation, platelet activation, and myocardial necrosis. *J AM COLL CARDIOL*, 45(2): 229-37
7. [Keiper T](#), [Al-Fakhri N](#), [Chavakis E](#), [Athanasopoulos AN](#), [Isermann B](#), [Herzog S](#), [Saffrich R](#), [Hersemeyer K](#), [Bohle RM](#), [Haendeler J](#), [Preissner KT](#), [Santoso S](#), [Chavakis T](#) (2005) The role of junctional adhesion molecule-C (JAM-C) in oxidized LDL-mediated leukocyte recruitment. *FASEB J*, 19(14): 2078-80
8. [Klingenberg T](#), [Ptaszynski P](#), [Hohnloser SH](#) (2005) Quantitative assessment of microvolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure. *J CARDIOVASC ELECTR*, 16(6): 620-4
9. [Koyanagi M](#), [Brandes RP](#), [Haendeler J](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Cell-to-cell connection of endothelial progenitor cells with cardiac myocytes by nanotubes: a novel mechanism for cell fate changes? *CIRC RES*, 96(10): 1039-41
10. [Koyanagi M](#), [Haendeler J](#), [Badorff C](#), [Brandes RP](#), [Hoffmann J](#), [Pandur P](#), [Zeiber AM](#), [Kühl M](#), [Dimmeler S](#) (2005) Non-canonical Wnt signaling enhances differentiation of human circulating progenitor cells to cardiomyogenic cells. *J BIOL CHEM*, 280(17): 16838-42
11. [Koyanagi M](#), [Urbich C](#), [Chavakis E](#), [Hoffmann J](#), [Rupp S](#), [Badorff C](#), [Zeiber AM](#), [Starzinski-Powitz A](#), [Haendeler J](#), [Dimmeler S](#) (2005) Differentiation of circulating endothelial progenitor cells to a cardiomyogenic phenotype depends on E-cadherin. *FEBS LETT*, 579(27): 6060-6
12. [Lundberg GA](#), [Kellin A](#), [Samnegård A](#), [Lundman P](#), [Tornvall P](#), [Dimmeler S](#), [Zeiber AM](#), [Hamsten A](#), [Hansson GK](#), [Eriksson P](#) (2005) Severity of coronary artery stenosis is associated with a polymorphism in the CXCL16/SR-PSOX gene. *J INTERN MED*, 257(5): 415-22
13. [Mitrovic V](#), [Klein HH](#), [Krekel N](#), [Kreuzer J](#), [Fichtlscherer S](#), [Schirmer A](#), [Paar WD](#), [Hamm CW](#) (2005) Influence of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril on high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with documented atherosclerosis. *Z KARDIOL*, 94(5): 336-42
14. [Potente M](#), [Urbich C](#), [Sasaki K](#), [Hofmann WK](#), [Heeschen C](#), [Aicher A](#), [Kollipara R](#), [DePinho RA](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Involvement of Foxo transcription factors in angiogenesis and postnatal neovascularization. *J CLIN INVEST*, 115(9): 2382-92
15. [Pratt CM](#), [Dorian P](#), [Al-Khalidi HR](#), [Brum JM](#), [Borggreffe M](#), [Tatla DS](#), [Brachmann J](#), [Myerburg RJ](#), [Cannom DS](#), [Holroyde MJ](#), [van der Laan M](#), [Hohnloser SH](#), [SHIELD Investigators](#) (2005) Design of the SHock Inhibition Evaluation with Azimilide (SHIELD) study: a novel method to

- assess antiarrhythmic drug effect in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *AM J CARDIOL*, 95(2): 274-6
16. [Richter S](#), [Duray G](#), [Groenefeld G](#), [Israel C](#), [Hohnloser SH](#) (2005) Prevention of sudden cardiac death Lessons from recent controlled trials. *CIRC J*, 69: 625-629
  17. [Richter S](#), [Israel CW](#), [Hohnloser SH](#) (2005) Apropos "tachycardia begets tachycardia". *PACE*, 28(11): 1223-5
  18. Romagnani P, Annunziato F, Liotta F, Lazzeri E, Mazzinghi B, Frosali F, Cosmi L, Maggi L, Lasagni L, Scheffold A, Kruger M, [Dimmeler S](#), Marra F, Gensini G, Maggi E, Romagnani S (2005) CD14+CD34low cells with stem cell phenotypic and functional features are the major source of circulating endothelial progenitors. *CIRC RES*, 97(4): 314-22
  19. [Rössig L](#), [Urbich C](#), [Brühl T](#), [Dernbach E](#), [Heeschen C](#), [Chavakis E](#), [Sasaki K](#), [Aicher D](#), [Diehl F](#), [Seeger F](#), [Potente M](#), [Aicher A](#), [Zanetta L](#), [Dejana E](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Histone deacetylase activity is essential for the expression of HoxA9 and for endothelial commitment of progenitor cells. *J EXP MED*, 201(11): 1825-35
  20. [Ruetten H](#), [Dimmeler S](#), [Gehring D](#), [Ihling C](#), [Zeiber AM](#) (2005) Concentric left ventricular remodeling in endothelial nitric oxide synthase knockout mice by chronic pressure overload. *CARDIOVASC RES*, 66(3): 444-53
  21. [Schmidt-Lucke C](#), [Rössig L](#), [Fichtlscherer S](#), [Vasa M](#), [Britten M](#), [Kämper U](#), [Dimmeler S](#), [Zeiber AM](#) (2005) Reduced number of circulating endothelial progenitor cells predicts future cardiovascular events: proof of concept for the clinical importance of endogenous vascular repair. *CIRCULATION*, 111(22): 2981-7
  22. [Seeger FH](#), [Haendeler J](#), [Walter DH](#), [Rochwalsky U](#), [Reinhold J](#), [Urbich C](#), [Rössig L](#), [Corbaz A](#), [Chvatchko Y](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) p38 mitogen-activated protein kinase downregulates endothelial progenitor cells. *CIRCULATION*, 111(9): 1184-91
  23. [Urbich C](#), [Aicher A](#), [Heeschen C](#), [Dernbach E](#), [Hofmann WK](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Soluble factors released by endothelial progenitor cells promote migration of endothelial cells and cardiac resident progenitor cells. *J MOL CELL CARDIOL*, 39(5): 733-42
  24. [Urbich C](#), [Heeschen C](#), [Aicher A](#), [Sasaki K](#), [Bruhl T](#), [Farhadi MR](#), [Vajkoczy P](#), [Hofmann WK](#), [Peters C](#), [Pennacchio LA](#), [Abolmaali ND](#), [Chavakis E](#), [Reinheckel T](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Cathepsin L is required for endothelial progenitor cell-induced neovascularization. *NAT MED*, 11(2): 206-13
  25. [Urbich C](#), [Knau A](#), [Fichtlscherer S](#), [Walter DH](#), [Brühl T](#), [Potente M](#), [Hofmann WK](#), [de Vos S](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) FOXO-dependent expression of the proapoptotic protein Bim: pivotal role for apoptosis signaling in endothelial progenitor cells. *FASEB J*, 19(8): 974-6
  26. [Walter DH](#), [Haendeler J](#), [Reinhold J](#), [Rochwalsky U](#), [Seeger F](#), [Honold J](#), [Hoffmann J](#), [Urbich C](#), [Lehmann R](#), [Arenzana-Seisdesdos F](#), [Aicher A](#), [Heeschen C](#), [Fichtlscherer S](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Impaired CXCR4 signaling contributes to the reduced neovascularization capacity of endothelial progenitor cells from patients with coronary artery disease. *CIRC RES*, 97(11): 1142-51
  27. [Wolf T](#), [Brodt HR](#), [Fichtlscherer S](#), [Mantzsch K](#), [Hoelzer D](#), [Helm EB](#), [Mitrou PS](#), [Chow KU](#) (2005) Changing incidence and prognostic factors of survival in AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *LEUKEMIA LYMPHOMA*, 46(2): 207-15

## Review

1. [Aicher A](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Mobilizing endothelial progenitor cells. *HYPERTENSION*, 45(3): 321-5
2. [Bickel M](#), [Ditting T](#), [Watz H](#), [Roesler A](#), [Weidauer S](#), [Jacobi V](#), [Gueller S](#), [Betz C](#), [Fichtlscherer S](#), [Stein J](#) (2005) Severe rhabdomyolysis, acute renal failure and posterior encephalopathy after 'magic mushroom' abuse. *Eur J Emerg Med*, 12(6): 306-8
3. [Dimmeler S](#), [Zeiber AM](#), [Schneider MD](#) (2005) Unchain my heart: the scientific foundations of cardiac repair. *J CLIN INVEST*, 115(3): 572-83
4. [Ehrlich JR](#), [Hohnloser SH](#) (2005) [Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation]. *Z KARDIOL*, 94(1): 14-22
5. [Richter S](#), [Duray G](#), [Hohnloser SH](#) (2005) How to analyze T-wave alternans. *Heart Rhythm*, 2(11): 1268-71

6. Urbich C, Dimmeler S (2005) Risk factors for coronary artery disease, circulating endothelial progenitor cells, and the role of HMG-CoA reductase inhibitors. KIDNEY INT, 67(5): 1672-6

#### **Supplement**

1. Bengel FM, Schachinger V, Dimmeler S (2005) Cell-based therapies and imaging in cardiology. EUR J NUCL MED MOL I, 32 Suppl 2: S404-16
2. Hohnloser SH (2005) Ventricular arrhythmias: antiadrenergic therapy for the patient with coronary artery disease. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 10 Suppl 1: S23-31

#### **Habilitation**

1. Fichtlscherer S (2005) Die systemische Endothelfunktion bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung: Assoziation mit Inflammation und prognostische Wertigkeit.
2. Walter D (2005) Wirkungen von Statinen auf die Restenose nach koronarer Stentimplantation: Rolle der Reendothelialisierung und Mobilisation von endothelialen Progenitorzellen.

#### **Dissertation**

1. Kowalski M (2005) Rolle von erblichen und erworbenen Risikofaktoren für die Endothelabhängige Dilatation von koronaren Widerstandsgefäßen.

### **Schwerpunkt Angiologie/Hämostase**

Leiterin: Priv.-Doz. Dr. Edelgard Lindhoff-Last

#### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Der Schwerpunkt Angiologie unterhält das komplette Spektrum an angiologischer Diagnostik und Therapie für venöse und arterielle Durchblutungsstörungen, Mikrozirkulationsstörungen und Lymphherkrankungen. Mit den im Gerinnungslabor des Schwerpunktes verfügbaren Gerinnungstests erfolgt die überregionale Versorgung von Patienten mit hämostaseologischen Erkrankungen mit besonderem Schwerpunkt der thrombophilen Gerinnungsstörungen und heparin-induzierter Thrombozytopenie sowie der Untersuchung der Thrombozytenfunktionen und primären Hämostasestörungen. Hier werden auch neue Antithrombotika wie direkte Thrombininhibitoren und synthetische Antithrombotika wie Pentasaccharide eingesetzt, überprüft und neue Testsysteme zum Monitoring dieser Substanzen entwickelt.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt bei der Versorgung von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, bei denen die Indikationen für interventionelle, gefäßchirurgische und/oder konservative Therapiemaßnahmen im Rahmen des seit 2000 bestehenden interdisziplinären Gefäßzentrums gemeinsam mit interventionell tätigen Radiologen und Gefäßchirurgen festgelegt werden.

Daneben besteht ein Konsiliar- und Beratungsdienst für angiologische und hämostaseologische Fragestellungen, sowohl klinikumsintern wie auch für niedergelassene Ärzte und externe Kliniken.

#### **Angiologische Sprechstunden (Haus 13)**

Sprechstunden für

- arterielle Durchblutungsstörungen,
- Venen- und Lymphgefäßerkrankungen,
- akrale Durchblutungsstörungen einschl. Diagnostik von Raynaud-syndrom,
- klinische Thrombophilie,
- Antikoagulantien-Sprechstunde,
- angiologische Diagnostik bei Vaskulitiden.

Die stationäre Krankenversorgung erfolgt schwerpunktmäßig auf der Station B 11, für intensivpflichtige angiologische und hämostaseologische Krankheitsbilder auf der Station B 3.

Zusätzlich ist eine angiologische Funktionseinheit für stationäre Patienten mit angiologischen oder hämostaseologischen Fragestellungen im Haus 23 eingerichtet, um für die anfordernden Kliniken kürzere und schnellere Transportwege zu ermöglichen (PSA 1500).

Im Rahmen des bereits im Jahr 2000 gegründeten interdisziplinären Gefäßzentrums werden tägliche interdisziplinäre Fallkonferenzen durchgeführt.

Daneben besteht eine persönliche Ermächtigung der KV für Patienten mit Thrombophilie, die Versorgung von Thrombosepatienten und Thromboserisiko-Patientinnen in der Schwangerschaft, unter oraler Kontrazeption oder postmenopausaler Hormonsubstitution und dem komplexen Krankheitsbild der heparin-induzierten Thrombozytopenie.

### **Qualitätsmanagement**

In enger Zusammenarbeit mit der Stabsstelle Qualitätsmanagement konnte im Juli 2004 die Zertifizierung für die Bereiche Klinik, Forschung und Lehre nach DIN:ISO 9001/2000 erreicht werden, die erfolgreiche Rezertifizierung erfolgte im Juli 2005 ohne Beanstandungen.

## **2. Lehre**

Der Schwerpunkt Angiologie ist an folgenden Lehr- und Weiterbildungsveranstaltungen beteiligt:

- Hauptvorlesung Innere Medizin
- Blockseminar Innere Medizin
- Klinischer Untersuchungskurs
- Praktikum der Inneren Medizin
- Interdisziplinäres angiologisches Kolloquium (ZIM, ZChir, ZRad)

Für das Teilgebiet Angiologie hat Frau Priv.-Doz. Dr. E. Lindhoff-Last die volle Weiterbildungsermächtigung für Angiologie für zwei Jahre.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Entwicklung neuer Labormethoden für Gerinnungsdiagnostik
- Erforschung neuer Mutationen bei Patienten mit venösen Thrombosen
- Genotyp/Phenotypkorrelationen bei Patienten mit venöser Thromboseneigung und angeborenen Gerinnungsinhibitormangelzuständen (gemeinsam mit dem BSD Baden-Württemberg-Hessen)
- Erforschung thrombophiler Neigungen bei Frauen mit habituellen Aborten
- Entwicklung neuer Methoden zum laborchemischen Nachweis der Clopidogrel- und Aspirinresistenz
- Korrelation klinischer vaskulärer Ereignisse mit laborchemisch nachweisbaren Resistenzen von Thrombozytenaggregationshemmern
- Ursachen kutaner Heparinallergien sowie Erforschung neuer Antikoagulantien zur alternativen Antikoagulation (gemeinsam mit der hiesigen Dermatologie)
- Stammzellapplikation bei Patienten mit peripherer AVK im Stadium III und IV nach Fontaine (gemeinsam mit der Kardiologie)

### **3.2 Forschungsprojekte**

- **Entwicklung neuer Gerinnungsteste zum optimierten Monitoring neuer Antikoagulantien**  
Optimierung innovativer vollautomatischer Methoden zur Bestimmung induzierter Thrombozytenaggregationen, Optimierung einer chromogenen Substratmethode zum Monitoring der oralen Antikoagulation bei Patienten mit Antiphospholipidsyndrom, Einführung eines neuen chromogenen Messsystems zum Nachweis des direkten Thrombininhibitors Argatroban
- **Multizentrisches Thrombophileregister (MAISTHRO-Register) zur konsekutiven Erfassung von Patienten mit venösen Thrombosen und Abortneigung**  
Das bereits seit 2001 bestehende EDV-basierte multizentrische Thrombophileregister konnte weiter ausgebaut werden und umfasst zentrumsintern inzwischen 1.600 konsekutive Patienten.

Datenzusammenführungen der beteiligten Universitätsklinik München (etwa 900 Patienten) und Würzburg (etwa 400 Patienten) werden durchgeführt.

Erste multizentrische Projekte:

1. Genotypische und phänotypische Charakterisierung von Patienten mit angeborenem Antithrombinmangel
2. ADAMDEC 1 – Polymorphismen und familiär erhöhter Faktor VIII bei Patienten mit venösen Thrombosen

Erste monozentrische Projekte:

1. Erfassung und Analyse von Patienten mit Armvenenthrombosen
  2. Arterielle Thromboseneigung von Patienten mit venöser Thromboseneigung und Thrombophilie
  3. Erfassung und Analyse von Patienten mit V. cava inferior Thrombosen
- **Gendatenbank:** Mit über 5.000 DNA-Proben von Patienten mit venösen Thrombosen. In Kooperation mit verschiedenen Universitäten und dem BSD Baden-Württemberg-Hessen, Detektion von Foundermutationen in Thrombosefamilien („Sibpairs“)
  - **Fall-Kontrollstudie** zur Untersuchung auf Mutationen im Bereich des Faktor XII-Gens bei Patienten mit venösen Thrombosen gemeinsam mit dem Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen
  - **Fall-Kontrollstudie** zur Untersuchung der Relevanz thrombophiler Störungen bei verschiedenen Patientenkollektiven mit habituellen Aborten, sowie Überprüfen der Therapieerfolge mit niedermolekularem Heparin bei Nachweis einer Thrombophilie
  - **Prospektive Studie** zur Untersuchung der Inzidenz einer laborchemisch nachweisbaren Aspirinresistenz bei Patienten mit peripherer AVK, Korrelation zu thrombozytären Polymorphismen (in Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen)
  - **Prospektive Studie** zur Untersuchung der Inzidenz einer laborchemisch nachweisbaren Clopidogrelresistenz bei Patienten mit peripherer AVK, Korrelation zu thrombozytären Polymorphismen (in Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen)
  - **Prospektive Studie** zur Untersuchung der Inzidenz einer laborchemisch nachweisbaren Clopidogrelresistenz und/oder Aspirinresistenz bei Patienten mit peripherer AVK und peripheren Interventionen
  - **Multizentrische D-Dimerstudie** zur Untersuchung neuer D-Dimerteste in Kombination mit einem anamnestischen Score-System sowie der venösen Farbduplexuntersuchung bei Patienten mit akutem venösem Thromboseverdacht
  - **Stammzelltherapiestudie** (gemeinsam mit der Kardiologie) randomisierte, placebokontrollierte Pilotstudie zur Applikation von Stammzellen bei Patienten mit kritischer Ischämie im Stadium III und IV nach Fontaine

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Dämgen-von-Brevern G, Kläffling C, Lindhoff-Last E (2005) [Monitoring anticoagulation by fondaparinux: determination of anti factor Xa-level]. Hamostaseologie, 25(3): 281-5
2. Gerdson F, Weber M, Langer F, Eifrig B, Lindhoff-Last E (2005) Platelet activation markers in patients with venous thromboembolism without predisposing factors. PATHOPHYSIOL HAEMO T, 34(1): 1-5
3. Kahles T, Humpich M, Steinmetz H, Sitzer M, Lindhoff-Last E (2005) Phosphatidylserine IgG and beta-2-glycoprotein I IgA antibodies may be a risk factor for ischaemic stroke. RHEUMATOLOGY, 44(9): 1161-5
4. Lindhoff-Last E, Kreutzenbeck HJ, Magnani HN (2005) Treatment of 51 pregnancies with danaparoid because of heparin intolerance. THROMB HAEMOSTASIS, 93(1): 63-9
5. Ludwig RJ, Schindewolf M, Alban S, Kaufmann R, Lindhoff-Last E, Boehncke WH (2005) Molecular weight determines the frequency of delayed type hypersensitivity reactions to heparin and synthetic oligosaccharides. THROMB HAEMOSTASIS, 94(6): 1265-9

6. Mani H, Luxembourg B, Kläffling C, Erbe M, Lindhoff-Last E (2005) Use of native or platelet count adjusted platelet rich plasma for platelet aggregation measurements. J CLIN PATHOL, 58(7): 747-50

#### **Review**

1. Luxembourg B, Bauersachs R (2005) [Malignancy and thrombosis: a double-sided clinical relationship]. VASA-J VASCULAR DIS, 34(4): 225-34

#### **Dissertation**

3. Humpich M (2005) MixCon-LA: Entwicklung und Validierung eines neuen Testsystems zur Erfassung des Lupus-Antikoagulans im Hinblick auf eine optimierte Labordiagnostik des Antiphospholipid-Syndroms.

## **Funktionsbereich Nephrologie**

Leiter: Prof. Dr. Helmut Geiger

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Im Jahre 2005 wurden in Kooperation mit der Klinik für Urologie 50 Nierentransplantationen (davon sieben Lebendspenden) durchgeführt. Zusammen mit der Klinik für Allgemeinchirurgie wurden sechs kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantationen durchgeführt. Die Behandlungszahlen für die verschiedenen Verfahren der Nierenersatztherapie stiegen um rund 1/3 im Vergleich zum Vorjahr an.

### **2. Lehre**

Unter Federführung der Rhein-Main-Arbeitsgemeinschaft für Nephrologie wurden regionale Fortbildungsveranstaltungen mit nationalen und internationalen Referenten mit großem Erfolg durchgeführt. Zudem finden im Funktionsbereich Nephrologie wöchentliche Fortbildungsveranstaltungen mit nationalen und internationalen Referenten statt.

Der Funktionsbereich für Nephrologie nimmt auch an interdisziplinären Vorlesungsveranstaltungen teil (z.B. Ringvorlesung Immunpharmakologie). Es werden in jedem Semester zwei Ultraschallkurse (Anfänger, Fortgeschrittene „siehe Vorlesungsverzeichnis“) angeboten.

### **3. Forschung**

#### **Isolierung und Charakterisierung adulter Stammzellen aus Lipoaspirat**

Um alternative Zellquellen für die Fertigung von Nierenersatzstrukturen zu erschließen, sollen humane Stammzellen aus Lipoaspirat isoliert und kultiviert werden. Die so gewonnenen adulten Stammzellen werden charakterisiert und auf ihr Potential, sich in Nierenzellen umzuwandeln hin, untersucht. Neuere Untersuchungen an Zellen aus humanen Fettgewebsstroma zeigen das Potential, sich in Zellen anderer Gewebe umzuwandeln. Von verschiedenen Arbeitsgruppen wurde die Umwandlung dieser Zellen in Osteozyten, Chondrozyten, glatte Muskelzellen und Neuronen-ähnliche Zellen beschrieben.

#### **Mikrovaskuläre Dekompression einer Neurovaskulären Kompression (NVC) des Hirnstammes bei Patienten mit schwerer arterieller Hypertonie**

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurochirurgie wird bei Patienten, die eine schwere therapierefraktäre arterielle Hypertonie haben und bei denen gleichzeitig eine eindeutige NVC in Höhe des 9. und 10. Hirnnerven diagnostiziert wurde, die Kompression des Hirnstammes durch einen neurochirurgischen Eingriff aufgehoben. Die Ergebnisse werden vor allem im Hinblick auf pathophysiologische Zusammenhänge und langfristige Erfolge in der Behandlung der arteriellen Hypertonie ausgewertet.

## **Bedeutung von Chemokinen und Zytokinen in der Abstoßungsdiagnostik nach Nierentransplantation (NTX)**

In Urinen von Patienten nach NTX wurden Zytokine wie IL18 und IFN  $\gamma$  abhängige Chemokine wie MIG und IP10 untersucht. Ziel ist es, neue nicht invasive Abstoßungsmarker zu finden. Da IFN  $\gamma$  bei Abstoßungsreaktionen eine Rolle spielt, hat sich der Funktionsbereich Nephrologie auf o. g. Mediatoren konzentriert. Zusätzlich werden Nierenschnitte auf die Expression von IL18 und den Rezeptor für MIG und IP10, nämlich CXCR3 gefärbt. Für MIG im Urin zeigen erste Ergebnisse, dass dieses Chemokin als Abstoßungsmarker geeignet wäre. Diese Arbeiten werden in Kooperation mit dem Pharmazentrum Frankfurt, Prof. Dr. H. H. Radeke, PD Dr. H. Mühl und Prof. J- Pfeilschifter, sowie in Zusammenarbeit mit dem DKFZ Heidelberg, Prof. Dr. H. J. Gröne, durchgeführt.

## **Vergleich der Therapie mit Plasmaseparation oder Rituximab bei nierentransplantierten Patienten mit rezidivierender fokalsegmentalsklerosierender Glomerulonephritis**

Die fokal segmental sklerosierende Glomerulosklerose (FSGS) ist die Ursache von etwa 25 % des nephrotischen Syndroms beim Erwachsenen. Etwa 2 % der erwachsenen Patienten auf der Nierentransplantationswarteliste haben eine histologisch gesicherte FSGS als Grund ihrer terminalen Niereninsuffizienz. Nach der Nierentransplantation muss bei 30-40 % der Patienten mit einem Wiederauftreten der FSGS im Transplantat gerechnet werden. Das Rezidiv führt in etwa 50 % der Fälle zu einem Transplantatverlust innerhalb von einem Jahr. Therapeutisch wird im Fall des FSGS-Rezidivs im Nierentransplantat die Plasmaseparation und teilweise Cyclophosphamid eingesetzt. Man geht davon aus, dass die Plasmaseparationstherapie bei rezidivierender FSGS nur in etwa 50 % der Fälle erfolgreich ist. Prospektive randomisierte oder nicht randomisierte Studien zur Therapie des FSGS-Rezidivs liegen nicht vor. In einer unkontrollierten Pilotstudie wurden einzelne Patienten mit rezidivierender FSGS im Transplantat, bei denen die Plasmaseparation nicht zum Erfolg führte, mit Rituximab, einem humanisierten monoklonalen Mausantikörper, mit Spezifität für das CD20-Antigen, behandelt. Nach Absprache mit anderen deutschen Transplantationszentren bereitet der Funktionsbereich Nephrologie unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Jan Goßmann ein Studienprotokoll entsprechend der Richtlinien des AMG vor, in dem multizentrisch die Therapie mit der Plasmaseparation mit der der Rituximabtherapie bei nierentransplantierten Patienten mit rezidivierender FSGS verglichen werden soll.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Relevanz des Multi-Drug-Resistance (MDR1, bzw. nach neuer Nomenklatur ABCB1) Genproduktes P-Glykoprotein für Transplantatabstoßung und Cyclosporin A-Toxizität**

In immunhistochemischen Untersuchungen von humanen Transplantatnieren konnte der Funktionsbereich Nephrologie eine Hochregulation von P-Glykoprotein in Nierenparenchymzellen unter Cyclosporin A-Therapie zeigen. Bei Abstoßungsreaktionen wurde eine hohe Expression von P-Glykoprotein in Leukozyten gefunden. Da zum MDR1 Gen ein funktionell relevanter Polymorphismus beschrieben wurde, werden derzeit Untersuchungen zur Relevanz dieses Polymorphismus für die Abstoßung und die CSA-Blutspiegel durchgeführt. Für die CSA-Nephrotoxizität bei nierentransplantierten Patienten konnte bereits gezeigt werden, dass der ABCB1-Polymorphismus des Spenders ausschlaggebend ist für die Entstehung einer CSA-Nephrotoxizität.

#### **Biotechnologische Entwicklung eines Nierenersatzmodells auf der Basis von humanen renalen Tubuluszellkulturen für Patienten mit chronischem Nierenversagen**

Das Ziel dieses BMBF-geförderten Gemeinschaftsprojektes mit Prof. Dr. J. Bereiter-Hahn (Kinematische Zellforschung, Biozentrum Frankfurt) und der Firma Gambro ist die Entwicklung einer biohybriden Niere (Nierenäquivalente), welche die Hauptfunktionen (sowohl die metabolischen als auch die endokrinologischen) des gesunden humanen Nierentubulussystems bei Patienten mit chronischem Nierenversagen ersetzen kann. Basis des Projektes ist die hochspezifische Aufreinigung von humanen proximalen und distalen Tubulusepithelzellen. Diese Zellen sollen im intraluminalen Raum eines Hohlfasersystems kultiviert und in Serie verbunden werden. Konfluente Zellmonolayer kleiden das Hohlfasersystem aus und werden mit einem Ultrafiltrat, welches durch eine Hämofilter-Einheit erzeugt wird, perfundiert. Der vektorielle Transport, metabolische und endokrinologische Funktionen sollen mit Standardtechniken nachgewiesen werden. Endziel dieses Ansatzes ist somit die

Entwicklung einer Nierenersatztherapie mittels biotechnologisch konstruierter Nierenäquivalente, welche dann zu tragbaren oder implantierbaren Einheiten miniaturisiert werden sollen.

### **Aldosterone als profibrotischer Faktor in der hypertensiven Nephrosklerose**

Ein wichtiges Effektorsystem, das sowohl den Blutdruck reguliert als auch druckunabhängig den Nephroskleroseprozess beeinflusst ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron System. Neben den besser charakterisierten Fibrose induzierenden Effekten des Angiotensins II, fördert auch Aldosteron druckunabhängig die Nephrosklerose. Um die Mechanismen, die zur Vernarbung des Nierengewebes führen, besser verstehen zu können, werden zum einen im Tierversuch an hypertensiven Ratten Gene untersucht, die druckunabhängig durch Aldosteron induziert werden. Hierbei werden in primär mittels DNA-Array Aldosteron abhängig exprimierte Gene identifiziert und deren Regulation in Zellkultur untersucht. Da eine Intervention mit Aldosteron-Antagonisten wegen deren Einfluss auf den Mineralstoffwechsel nicht immer möglich ist, erhofft sich der Funktionsbereich Nephrologie durch die bessere Kenntnis der Effektormechanismen selektiv in den Fibroseprozess eingreifen zu können.

### **Einfluss der Parathyreoidektomie (PTx) auf die Nierenfunktion bei Patienten nach Nierentransplantation**

Anhand von klinischen Beobachtungen fiel bei nierentransplantierten Patienten, die eine PTx erhielten, nachfolgend eine Nierenfunktionsverschlechterung auf. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Kollegen anderer Transplantationszentren anekdotisch beschrieben. Der Mechanismus dieser Nierenfunktionsverschlechterung nach PTx ist noch unklar. Ein Einfluss von PTH auf die Nierendurchblutung als Ursache wird diskutiert. In der geplanten Studie soll an transplantierten Patienten mit niedrigem PTH (in der Regel aufgrund einer vorangegangenen PTx) die Filtrationsleistung und die Durchblutung der Transplantatniere vor und während einer Infusion mit synthetischem PTH durch Messung der Inulin- bzw. Paraaminohippursäure (PAH)-Clearance bestimmt werden.

## **3.2. Forschungsprojekte**

### **ABCA1 Transporter**

Im Gen des ABCA1-Transporters, der zur Familie der „ATP-binding cassette transporter“ gehört, sind bis jetzt über 100 SNPs (single nucleotide exchange polymorphism) bekannt. Einige Genvarianten sind mit einem erhöhten Risiko für atherosklerotische Gefäßveränderungen korreliert. Da für das Langzeitüberleben von Nierentransplantaten Gefäßveränderungen eine entscheidende Rolle spielen, sollen etwa 1.000 Transplantationspatienten hinsichtlich ihres ABCA1-Genotypes untersucht werden. Zusätzlich werden Zellkulturenuntersuchungen vorgenommen und die Regulation von ABCA1 durch verschiedene Cytokine in Endothelzellen und Monozyten untersucht werden.

### **Bedeutung von Chemokinen und deren Rezeptoren in der Progression der Polyzystischen Nierenerkrankung**

Die polyzystische Nierenerkrankung ist die am häufigsten vererbte Nephropathie, die letztlich zum Funktionsverlust und zur Dialysepflichtigkeit führen. Die Bedeutung von Chemokinen, soll in einem etablierten Tiermodell für die autosomal-dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung untersucht werden. Nieren von heterozygot betroffenen Han:SPRD-Ratten (Kooperation mit Prof. Dr. Gretz, Zentrum für Medizinische Forschung (ZMF), Mannheim) werden zu verschiedenen Zeitpunkten der Krankheitsprogression auf die Expression verschiedener Chemokine auf Protein- und RNA-Ebene untersucht. Vom Expressionsmuster und vom zeitlichen Auftreten bestimmter Chemokine während der Krankheitsprogression sollen Rückschlüsse auf die mögliche Mitbeteiligung dieser Chemokine bei der Progression der polyzystischen Nierenerkrankung im Hinblick auf Zystenexpansion und Gewebsfibrosierung gewonnen werden.

### **Bedeutung von Interleukin18 für den systemischen Lupus erythematodes mit Nierenbeteiligung**

In einer Kooperation mit der Rheumatologischen Ambulanz (Prof. Kaltwasser/Dr. Thun) soll der Interleukin-18-Polymorphismus bei Lupus-Patienten für die Krankheitsaktivitätsschwere und die Nierenbeteiligung untersucht werden. Zusätzlich werden Proben von Blut und Urin bezüglich der Interleukin-18-Konzentration getestet. In Voruntersuchungen konnte der Funktionsbereich

Nephrologie bereits zeigen (Nold M, Hauser IA, et al, Biochemical Pharmacology 2003), dass ähnlich wie bei der rheumatoiden Arthritis Interleukin-18 beim systemischen Lupus eine pathogentische Rolle zu spielen scheint. Diese Daten sollen durch die jetzigen Untersuchungen zum Interleukin-18-Polymorphismus ergänzt und erweitert werden.

### **Entwicklung von Hautveränderungen nach Nierentransplantation unter Immunsuppression Sirolimus**

Die Inzidenz von Hautkrebs und präkanzerösen Hautveränderungen ist bei Nierentransplantierten deutlich höher als bei der Normalbevölkerung und nimmt mit der Dauer der Immunsuppression zu. Bei dem neuen Immunsuppressivum Sirolimus konnte tierexperimentell eine Hemmung des metastatischen Tumorwachstums und der Angiogenese festgestellt werden. Daher wird diskutiert, ob es unter Immunsuppression mit Sirolimus zu einer niedrigeren Inzidenz von Hauttumoren kommt. In Zusammenarbeit mit dem Zentrum der Dermatologie wird untersucht, ob die Umstellung der Immunsuppression mit Sirolimus eine Reduktion der Inzidenz von Hauttumoren zu Folge hat.

### **Untersuchung der hypoxieabhängigen Faktoren Erythropoietin (EPO) und Endothelin und des hypoxie-induzierbaren Faktors (HIF) in Zellkultur**

In humanen Leberzellkulturen wurde die Produktion des blutbildenden Hormons Erythropoietin unter den anämieauslösenden Immunsuppressiva Azathioprin und Mycophenolat Mofetil untersucht. Beide führten zur Reduktion der Erythropoietinproduktion *in vitro*. Da EPO über den hypoxie-induziblen Faktor (HIF) reguliert wird, wurde auch die Aktivierung von HIF in diesem Zusammenhang untersucht. Die Experimente wurden zudem auf Endothelzellkulturen erweitert, die ebenfalls auf Hypoxie mit der Transkription hypoxieabhängiger Gene wie Endothelin reagieren. Die letzteren Untersuchungen könnten klinisch unter dem Aspekt Hypoxie-Reperfusionsschaden nach Nierentransplantation relevant sein.

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Arns W, Zantvoort F, Abendroth D, Seiter H, Scheuermann EH, Albert U, Stahl R, Fornara P, Fricke L, Neumayer HH, Nagel E, Michel U, Ulbricht B (2005) Cyclosporine C2 levels in de novo renal allograft recipients: a German multicenter prospective observational study. *TRANSPLANT P*, 37(3): 1612-5
2. Baer PC, Koziolk M, Fierlbeck W, Geiger H (2005) CC-Chemokine RANTES Is Increased in Serum and Urine in the Early Post-Transplantation Period of Human Renal Allograft Recipients. *KIDNEY BLOOD PRESS R*, 28(1): 48-54
3. Böhm M, Betz C, Miesbach W, Krause M, von Auer C, Geiger H, Scharrer I (2005) The course of ADAMTS-13 activity and inhibitor titre in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma exchange and vincristine. *BRIT J HAEMATOL*, 129(5): 644-52
4. Brown JH, Bihoreau MT, Hoffmann S, Kränzlin B, Tychinskaya I, Obermüller N, Podlich D, Boehn SN, Kaisaki PJ, Megel N, Danoy P, Copley RR, Broxholme J, Witzgall R, Lathrop M, Gretz N, Gauguier D (2005) Missense mutation in sterile alpha motif of novel protein SamCystin is associated with polycystic kidney disease in (cy/+) rat. *J AM SOC NEPHROL*, 16(12): 3517-26
5. Brzoska M, Geiger H, Gauer S, Baer P (2005) Epithelial differentiation of human adipose tissue-derived adult stem cells. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 330(1): 142-50
6. Daniel C, Renders L, Amann K, Schulze-Lohoff E, Hauser IA, Hugo C (2005) Mechanisms of everolimus-induced glomerulosclerosis after glomerular injury in the rat. *AM J TRANSPLANT*, 5(12): 2849-61
7. Gassler N, Obermüller N, Keith M, Schirmacher P, Autschbach F (2005) Characterization of metaplastic and heterotopic epithelia in the human gastrointestinal tract by the expression pattern of acyl-CoA synthetase 5. *HISTOL HISTOPATHOL*, 20(2): 409-14

8. Gassler N, Yang SH, Keith M, Helmke BM, Schirmacher P, Obermüller N (2005) Expression of acyl-CoA synthetase 5 in human endometrium and in endometrioid adenocarcinomas. *HISTOPATHOLOGY*, 47(5): 501-7
9. Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger H, Kramer W, Scheuermann EH (2005) Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. *AM J TRANSPLANT*, 5(10): 2417-24
10. Graff J, Harder S, Wahl O, Scheuermann EH, Gossmann J (2005) Anti-inflammatory effects of clopidogrel intake in renal transplant patients: effects on platelet-leukocyte interactions, platelet CD40 ligand expression, and proinflammatory biomarkers. *CLIN PHARMACOL THER*, 78(5): 468-76
11. Hamscho N, Wilhelm A, Döbert N, Menzel C, Gossmann J, Berner U, Zaplatnikov K, Scheuermann EH, Grünwald F (2005) Residual kidney function after donor nephrectomy. Assessment by 99mTc-MAG3-clearance. *NUKLEARMED-NUCL MED*, 44(5): 200-4
12. Hauser IA, Schaeffeler E, Gauer S, Scheuermann EH, Wegner B, Gossmann J, Ackermann H, Seidl C, Hocher B, Zanger UM, Geiger H, Eichelbaum M, Schwab M (2005) ABCB1 genotype of the donor but not of the recipient is a major risk factor for cyclosporine-related nephrotoxicity after renal transplantation. *J AM SOC NEPHROL*, 16(5): 1501-11
13. Hauser IA, Spiegler S, Kiss E, Gauer S, Sichler O, Scheuermann EH, Ackermann H, Pfeilschifter JM, Geiger H, Gröne HJ, Radeke HH (2005) Prediction of acute renal allograft rejection by urinary monokine induced by IFN-gamma (MIG). *J AM SOC NEPHROL*, 16(6): 1849-58
14. Jung O, Brandes RP, Kim IH, Schweda F, Schmidt R, Hammock BD, Busse R, Fleming I (2005) Soluble epoxide hydrolase is a main effector of angiotensin II-induced hypertension. *HYPERTENSION*, 45(4): 759-65
15. Morgenstern B, Michaelis M, Baer PC, Doerr HW, Cinatl J (2005) Ribavirin and interferon-beta synergistically inhibit SARS-associated coronavirus replication in animal and human cell lines. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 326(4): 905-8
16. Sengoelge G, Luo W, Fine D, Perschl AM, Fierlbeck W, Haririan A, Sorensson J, Rehman TU, Hauser P, Trevick JS, Kulak SC, Wegner B, Ballermann BJ (2005) A SAGE-based comparison between glomerular and aortic endothelial cells. *AM J PHYSIOL-RENAL*, 288(6): F1290-300
17. Vincenti F, Tuncer M, Castagneto M, Klinger M, Friman S, Scheuermann EH, Wiecek A, Russ GR, Martinek A, Nonnast-Daniel B, DIRECT Study Group (2005) Prospective, multicenter, randomized trial to compare incidence of new-onset diabetes mellitus and glucose metabolism in patients receiving cyclosporine microemulsion versus tacrolimus after de novo kidney transplantation. *TRANSPLANT P*, 37(2): 1001-4
18. Vlachojannis GJ, Scholz-Pedretti K, Fierlbeck W, Geiger H, Pfeilschifter J, Kaszkin M (2005) Enhanced expression of group IIA secreted phospholipase A2 by elevated glucose levels in cytokine-stimulated rat mesangial cells and in kidneys of diabetic rats. *CLIN NEPHROL*, 63(5): 356-67
19. Wegner B, Baer P, Gauer S, Oremek G, Hauser IA, Geiger H (2005) Caspofungin is less nephrotoxic than amphotericin B in vitro and predominantly damages distal renal tubular cells. *NEPHROL DIAL TRANSPL*, 20(10): 2071-9

# Zentrum der Chirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

## Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Wolf O. Bechstein

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Im Jahr 2005 wurden in der Klinik 2.009 Patienten mit einer durchschnittlichen Verweildauer von 9,7 Tagen stationär versorgt. Es wurden 2.716 Operationen durchgeführt. In der Viszeralchirurgie bestehen besondere Schwerpunkte in der chirurgischen Behandlung von Krebserkrankungen, der endokrinen Chirurgie sowie der minimal-invasiven Chirurgie und der Transplantationschirurgie. Der Schwerpunkt Gefäßchirurgie wird geleitet von Prof. Schmitz-Rixen (C3). Der Funktionsbereich Kinderchirurgie (Prof. Heller, C3) ist mit seinen ärztlichen Mitarbeitern der Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie zugeordnet, also keine bettenführende Einheit, die prä- und postoperative Versorgung der Kinder erfolgt in der Kinderheilkunde.

Das Behandlungsspektrum in der Allgemein- und Gefäßchirurgie umfasst die Behandlung chirurgischer Erkrankungen der Körperoberfläche einschließlich der Behandlung von Weichteilsarkomen, die operative Behandlung von endokrinen Organen, die bösartigen Erkrankungen des Verdauungstraktes, die funktionellen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes (Refluxerkrankung) und Erkrankungen der Gallenwege. Die Chirurgie der Körperoberfläche beinhaltet die Versorgung von Bauchwandbrüchen. Ferner werden Erkrankungen des Enddarms behandelt.

Auch 2005 wurde wöchentlich das interdisziplinäre Tumorboard für gastrointestinale Tumoren abgehalten. In wöchentlichen Fallkonferenzen jeweils donnerstags von 7.45 bis 8.15 Uhr werden interdisziplinär Fälle mit Krebserkrankungen des Gastrointestinaltraktes in Zusammenarbeit mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Prof. Vogl), Gastroenterologie (Prof. Caspary), Medizinische Onkologie (Prof. Hoelzer) und Strahlentherapie (Prof. Böttcher) besprochen.

Eine regelmäßige Zusammenarbeit mit Hospizeinrichtungen und palliativen Therapieeinrichtungen ist etabliert.

Die Klinik ist als einzige Klinik in Hessen als Transplantationszentrum für Lebertransplantationen ausgewiesen. Seit 2003 ist die Klinik ebenfalls als Transplantationszentrum für Pankreastransplantationen ausgewiesen.

Ein wichtiger Schwerpunkt ist die Behandlung von primären und sekundären Malignomen der Leber. Die Studienzentrale der Arbeitsgemeinschaft für Lebermetastasen, die der Klinik angegliedert ist, verfügt über drei drittmittelfinanzierte Stellen, einer ärztlichen Studienkoordinatorin (Frau Dr. Gog) sowie zwei Dokumentationsassistentinnen (Frau K. Grabowski und Frau U. Friedrich). Darüber hinaus wurden ca. 450 Patienten in der chirurgisch-onkologischen Ambulanz vor und nach Krebserkrankungen vornehmlich der Leber und des Pankreas prä- und postoperativ betreut einschließlich adjuvanter und palliativer ambulanter Chemotherapie.

Der Funktionsbereich Kinderchirurgie umfasst das gesamte Spektrum sämtlicher Routineeingriffe der Kinderchirurgie (Zirkumzision, Leistenhernien, Pyloroplastik). Darüber hinaus bestehen spezielle Schwerpunkte in der operativen Versorgung schwerster neonataler Missbildungen (Ösophagusatresie, Omphalozele, Gastroschisis, Blasenektrophie). Einen besonderen Schwerpunkt stellt die Behandlung des gastroösophagealen Refluxes im Kindesalter dar, hier werden Operationen in der Regel laparoskopisch durchgeführt.

Im Bereich der Viszeralchirurgie wurde die minimal-invasiven Chirurgie weiter ausgebaut. Erstmals wurde die minimal-invasive thorakoskopische und abdominelle Ösophagektomie Schlauch-

magenbildung etabliert. Gerade hier scheint eine besonders zukunftsweisende Methode vorzuliegen, bei der das ansonsten hohe Operationstrauma des Zweihöhleneingriffs durch Einsatz minimal-invasiver Methoden deutlich gemindert werden kann.

Im Jahr 2005 konnte der Schwerpunkt der Lebertransplantation mit insgesamt 27 Transplantationen weiter konsolidiert werden. Ferner wurden sechs Pankreastransplantationen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ I durchgeführt in Kombination mit Nierentransplantationen, die durch die Klinik für Urologie (Prof. Jonas) erfolgten.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Lebermetastasen**

Prof. Dr. W. O. Bechstein, Dr. C. Gog

- ADHOC Studie (Studienleiter: Prof. WO Bechstein): Adjuvante Chemotherapie mit Oxaliplatin und Capecitabin versus Nachbeobachtung nach Resektion von kolorektalen Lebermetastasen. Randomisierte Phase III-Studie
- CLOCC-Trial (Vergleich der alleinigen Chemotherapie versus Chemotherapie und Radiofrequenzablation/Resektion bei nicht resektablen Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms), (EORTC Nr. 40004)
- Die Klinik ist Koordinationszentrum in Deutschland für die EORTC-Studie der neoadjuvanten Chemotherapie für Lebermetastasen (EORTC Nr. 40983)

#### **Geschichte der Medizin**

Prof. Dr. M. Sachs

- Vom Handwerk zur Wissenschaft: Die Entwicklung der Chirurgie im deutschen Sprachraum im 17. und 18. Jahrhundert
- Geschichtliche Entwicklung des chirurgischen Instrumentariums

#### **Endokrine Chirurgie**

PD Dr. K. Holzer

- Einfluss von Wachstumsfaktoren auf das Knotenwachstum der Schilddrüse
- Aufbau eines Schilddrüsengewebe-Register in Zusammenarbeit mit der Inneren Medizin (Prof. Badenhoop) und der Pathologie (Prof. Hansmann)

#### **Sepsis/Peritonitis/Chirurgische Intensivmedizin**

PD Dr. K. Holzer

- Immunologie chirurgischer Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Funktion polymorphkerniger Leukozyten (PMNL)
- Einfluss des Pringle-Manövers bei Leberteilektomie auf die Funktion von PMNL
- Qualitätssicherung in der Intensivmedizin (in Zusammenarbeit mit der interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft der DIVI, Vorsitz Prof. Dr. C. Waydhas, Essen)

#### **Laparoskopie bei großen viszeralkirurgischen Eingriffen**

PD Dr. Ch. Wullstein

- Ösophaguscarcinom
- Pankreaseingriffe
- Komplizierte Divertikulitis

## **Transarterielle Chemoembolisation als Bestandteil der chirurgischen Therapie des HCC**

PD Dr. Ch. Wullstein

### **Leberphysiologie und -pathophysiologie**

Dr. Chr. Strey

- Immunologische Diagnostik in der Galleflüssigkeit nach Lebertransplantation
- Beschreibung der systemischen, proinflammatorischen Reaktion in Abhängigkeit vom Ausmaß einer Leberteilesektion
- Analyse des Einflusses der Leberzirrhose auf die Leberregeneration und deren Konsequenzen für das Proteom der Leber (Maus).
- Untersuchung der funktionellen Bedeutung der Komplement-System Rezeptoren und Untersuchung des Hypoxie-Einflusses auf den Hepatozyten-Proteinstoffwechsel in der Kultur.

### **Onkologie und Transplantation**

PD Dr. M. Golling

- Kolorektale Lebermetastasen Chirurgie
- Immunsuppression nach Transplantation
- Onkologische Chirurgie

### **Pathophysiologie des Pneumoperitoneums**

Dr. Th. Schmandra

- Entwicklung eines Short Time Cholestasis-Modells zur Evaluierung lernphysiologischer Vorgänge bei Cholestase
- Auswirkungen eines Pneumoperitoneums auf Kontraktilität im Leberstromgebiet und Leberzellregeneration

### **Genese der nekrotisierenden Enterokolitis**

Dr. P. Beyer in Kooperation mit der Neonatologie

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Auth MK, Boost KA, Leckel K, Beecken WD, Engl T, Jonas D, Oppermann E, Hilgard P, Markus BH, Bechstein WO, Blaheta RA (2005) Controlled and reversible induction of differentiation and activation of adult human hepatocytes by a biphasic culture technique. WORLD J GASTROENTERO, 11(14): 2080-7
2. Bechstein WO, Golling M (2005) [Standard surgical resection of colorectal liver metastases]. CHIRURG, 76(6): 543-51
3. Fallsehr C, Zapletal C, Kremer M, Demir R, von Knebel Doeberitz M, Klar E (2005) Identification of differentially expressed genes after partial rat liver ischemia/reperfusion by suppression subtractive hybridization. WORLD J GASTROENTERO, 11(9): 1303-16
4. Golling M, Bechstein WO (2005) Therapieoptionen bei isolierten Lebermetastasen. GASTROENTEROL UP2DATE, 1: 131-140
5. Hakimi M, Knez P, Bethge B, Nelson K, Storck M, Schmitz-Rixen T (2005) Influence of elastic and non-elastic external Dacron mesh support on para-anastomotic hypercompliance in end-to-end anastomoses. EUR J VASC ENDOVASC, 30(4): 386-90
6. Holzer K, Schübel F, Konietzny P, Wilhelm K, Bechstein WO, Henrich D (2005) Interleukin 8 mRNA gene expression in peripheral and intra-abdominal neutrophils during human secondary peritonitis. SHOCK, 23(6): 501-6
7. Luboldt W, Tryon C, Kroll M, Toussaint TL, Holzer K, Hoepffner N, Vogl TJ (2005) Automated mass detection in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast and volume. EUR RADIOL, 15(2): 247-53. Epub 2004 Oct 15.

8. Maataoui A, Qian J, Mack MG, Khan MF, Oppermann E, Roozru M, Schmidt S, Bechstein WO, Vogl TJ (2005) Liver metastases in rats: chemoembolization combined with interstitial laser ablation for treatment. RADIOLOGY, 237(2): 479-84
9. Mehrabi A, Golling M, Kashfi A, Boucsein T, Schemmer P, Gutt CN, Schmidt J, Buchler MW, Kraus TW (2005) Negative impact of systemic catecholamine administration on hepatic blood perfusion after porcine liver transplantation. LIVER TRANSPLANT, 11(2): 174-87.
10. Meininger D, Byhahn C, Mierdl S, Lehnert M, Heller K, Zwissler B, Bremerich DH (2005) Hemodynamic and respiratory effects of robot-assisted laparoscopic fundoplication in children. WORLD J SURG, 29(5): 615-9; discussion 620
11. Richter B, Inderbitzin D, Lang C, Krähenbühl S, Krähenbühl L (2005) Hepatic carbohydrate metabolism in rats after laparotomy and laparoscopy. SURG ENDOSC, 19(11): 1475-82
12. Sachs M (2005) Der Chirurg in der brandenburg-preussischen Medizinalgesetzgebung 1685-1871. Archiwum Historii i Filozofii Medycyny (Krakau), 68: 83-104
13. Sachs M, Mulvahill M, Dapawole YL (2005) The pancreas of sacrificial animals as an object of divination for the indigenous peoples on the Island of Sumba, Indonesia. PANCREATOLOGY, 5(4-5): 486-91
14. Schmandra TC, Adili F, Ritter R, Tenholt M, Schmitz-Rixen T (2005) Minimal-invasive vein harvest for peripheral arterial revascularization. LANGENBECK ARCH SURG, 290: 483
15. Schmidt-Matthiesen A, Bechstein WO (2005) Magencarcinom das viszeralchirurgische Prüfungsgespräch. Viszeralchirurgie, 40(1): 68-73
16. Strey CW, Winters MS, Markiewski MM, Lambris JD (2005) Partial hepatectomy induced liver proteome changes in mice. PROTEOMICS, 5(1): 318-25
17. Trostdorf F, Buchkremer M, Harmjanz A, Kablau M, Jander S, Geiger K, Schmitz-Rixen T, Steinmetz H, Sitzer M (2005) Fibrous cap thickness and smooth muscle cell apoptosis in high-grade carotid artery stenosis. EUR J VASC ENDOVASC, 29(5): 528-35
18. Woeste G, Bechstein WO, Wullstein C (2005) Does telerobotic assistance improve laparoscopic colorectal surgery? INT J COLORECTAL DIS, 20(3): 253-7. Epub 2004 Dec 22.
19. Woeste G, Zapletal C, Wullstein C, Golling M, Bechstein WO (2005) Influence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrier status in liver transplant recipients. TRANSPLANT P, 37(4): 1710-2
20. Wullstein C, Woeste G, de Vries E, Persijn GG, Bechstein WO (2005) Acceptance criteria of pancreas grafts: how do surgeons decide in Europe? TRANSPLANT P, 37(2): 1259-61
21. Zapletal CH, Faust D, Wullstein C, Woeste G, Caspary WF, Golling M, Bechstein WO (2005) Does the liver ever age? Results of liver transplantation with donors above 80 years of age. TRANSPLANT P, 37(2): 1182-5

## **Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie**

Direktor: Prof. Dr. Anton Moritz

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

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

Im vergangenen Jahr konnte die Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie einen vierten Operationssaal in Betrieb nehmen und dadurch die größer gewordene Patientenzahl (ca. 1.800 Operationen im Jahr 2005) zeitnah versorgen.

Bypassoperationen

- arterieller Bypass
- minimal-invasiver Bypass

#### Herzklappenoperationen

- Herzklappenersatz
- Herzklappenrekonstruktion
- minimal-invasiver Klappen-OP

#### Herz/- Lungentransplantationen

- Operationen angeborener Herzfehler
- Operationen an herznahen großen Gefäßen
- Operationen an Halsgefäßen
- Operationen an Bauchaorta
- Schrittmacher/Defibrillator OP incl. Implantation von biventrikulären Schrittmachern
- Herztumoroperationen

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

Um den steigenden Anforderungen und der erhöhten Komplexität gerecht zu werden, arbeitet die Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie ständig daran, ihre Patientenversorgung zu optimieren. So wird seit Sommer 2004 in enger Kooperation mit verschiedenen Rehabilitationszentren in 14-tägigen Abständen ein Patientenseminar angeboten. Ziel ist es, die elektiven Patienten bereits präoperativ über das nachfolgende Anschlussheilverfahren sowie zum Beispiel über atemtherapeutische Mobilisationsmaßnahmen zu informieren. Die Seminarabende finden den regen Zuspruch der Patienten und sind mittlerweile zu einem festen Bestandteil des patientenorientierten Arbeitens geworden.

Trotz der in der ganzen Abteilung notwendigen organisatorischen Veränderungen um dem deutlich erhöhten Patientenaufkommen nachzukommen, hat die Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie ihr Qualitätsmanagementprojekt vorangetrieben und konnte am 10.12.2003 stolz die Zertifizierungsurkunde nach DIN ISO entgegennehmen. Im Rahmen der Vorbereitung zur Zertifizierung wurden sämtliche Arbeitsabläufe der Klinik nochmals überarbeitet und standardisiert. Die Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie sieht dies als weiteren Baustein in der kontinuierlichen Verbesserung ihrer Behandlungsqualität.

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

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis.

## **3. Forschung**

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

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Abdel-Rahman U, Keller H, Özaslan F, Martens S, Moritz A, Wimmer-Greinecker G (2005) Erfahrungen mit einem geschlossenen minimierten EKZ-System (CORx). *Kardiotechnik*, 4: 113-8
2. Abdel-Rahman U, Ozaslan F, Esmaeili A, Moritz A (2005) A giant rhabdomyoma with left ventricular inflow occlusion and univentricular physiology. *THORAC CARDIOV SURG*, 53(4): 259-60
3. Abdel-Rahman U, Ozaslan F, Risteski PS, Martens S, Moritz A, Al Daraghmeah A, Keller H, Wimmer-Greinecker G (2005) Initial experience with a minimized extracorporeal bypass system: is there a clinical benefit? *ANN THORAC SURG*, 80(1): 238-43
4. Akbulut B, Simon A, Aybek T (2005) Ekstrakorporel Dolasimin Sirasinda Meydana Gelen Inflamatuvar Cevap Ve Bunlari Önleme Stratejileri. *J Surg Med Sciences*, 1: 84-88
5. Aybek T, Akbulut B, Macit H, Dogan S, Kessler P, Meininger D, Moritz A (2005) Surgical Techniques in Coronary Artery Bypass Grafting in Conscious Patients. *J Surg Med Sciences*, 1: 21-27
6. Aybek T, Doss M, Abdel-Rahman U, Simon A, Miskovic A, Risteski PS, Dogan S, Moritz A (2005) Echocardiographic assessment in minimally invasive mitral valve surgery. *Med Sci Monit*, 11(4): MT27-32
7. Aybek T, Sotiriou M, Wöhleke T, Miskovic A, Simon A, Doss M, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Valve opening and closing dynamics after different aortic valve-sparing operations. *J HEART VALVE DIS*, 14(1): 114-20
8. Dietrich M, Martens S, Kohlert M, Herzog C, Khan MF, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Decreased intermediate term patency of automated proximal anastomoses evaluated by sequential ultrafast CT. *EUR J CARDIO-THORAC*, 27(4): 579-83
9. Dogan S, Aybek T, Risteski PS, Detho F, Rapp A, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Minimally invasive port access versus conventional mitral valve surgery: prospective randomized study. *ANN THORAC SURG*, 79(2): 492-8
10. Doss M, Martens S, Wood JP, Miskovic A, Christodoulou T, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Aortic leaflet replacement with the new 3F stentless aortic bioprosthesis. *ANN THORAC SURG*, 79(2): 682-5; discussion 685
11. Doss M, Moid R, Wood JP, Miskovic A, Martens S, Moritz A (2005) Pericardial patch augmentation for reconstruction of incompetent bicuspid aortic valves. *ANN THORAC SURG*, 80(1): 304-7
12. Doss M, Wood JP, Balzer J, Martens S, Deschka H, Moritz A (2005) Emergency endovascular interventions for acute thoracic aortic rupture: four-year follow-up. *J THORAC CARDIOV SUR*, 129(3): 645-51
13. Doss M, Wood JP, Martens S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Do pulmonary autografts provide better outcomes than mechanical valves? A prospective randomized trial. *ANN THORAC SURG*, 80(6): 2194-8
14. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ (2005) Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *AM HEART J*, 150(2): 288-93
15. Kessler P, Aybek T, Neidhart G, Dogan S, Lischke V, Bremerich DH, Byhahn C (2005) Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. *J CARDIOTHOR VASC AN*, 19(1): 32-9
16. Khan MF, Dogan S, Maataoui A, Gurung J, Schiemann M, Ackermann H, Wesarg S, Sakas G, Vogl TJ (2005) Accuracy of biopsy needle navigation using the Medarpa system--computed tomography reality superimposed on the site of intervention. *EUR RADIOL*, 15(11): 2366-74

17. Khan MF, Herzog C, Landenberger K, Maataoui A, Martens S, Ackermann H, Moritz A, Vogl TJ (2005) Visualisation of non-invasive coronary bypass imaging: 4-row vs. 16-row multidetector computed tomography. EUR RADIOL, 15(1): 118-26
18. Khan MF, Herzog C, Landenberger K, Martens S, Maataoui A, Ackermann H, Dietrich M, Moritz A, Vogl TJ (2005) MDCT of the proximal anastomoses created by nitinol implants in coronary artery bypass grafting: a retrospective two-observer evaluation. EUR RADIOL, 15(2): 305-11
19. Martinovic I, Everlien M, Farah I, Wittlinger T, Knez I, Greve H, Vogt P (2005) Midterm results after aortic valve replacement with a stentless bioprosthesis aortic valve. ANN THORAC SURG, 80(1): 198-203
20. Martinovic I, Farah I, Everlien M, Lindemann S, Knez I, Wittlinger T, Greve H, Vogt P (2005) Eight-year results after aortic valve replacement with the CryoLife-O'Brien Stentless Aortic Porcine Bioprosthesis. J THORAC CARDIOV SUR, 130(3): 777-82
21. Mierdl S, Byhahn C, Lischke V, Aybek T, Wimmer-Greinecker G, Dogan S, Viehmeyer S, Kessler P, Westphal K (2005) Segmental myocardial wall motion during minimally invasive coronary artery bypass grafting using open and endoscopic surgical techniques. ANESTH ANALG, 100(2): 306-14
22. Moritz A, Ozaslan F, Dogan S, Abdel-Rahman U, Aybek T, Wimmer-Greinecker G (2005) Closure of atrial and ventricular septal defects should be performed by the surgeon. J Interv Cardiol, 18(6): 523-7
23. Scherer M, Aybek T, Abdel-Rahman U, Dietrich M, Moritz A, Wimmer-Greinecker G (2005) Ventriculocoronary Revascularization: Is It as Effective as Coronary Artery Bypass Grafting ? Cardiovasc Engineering, 5 (4): 151-6
24. Scherer M, Fieguth HG, Aybek T, Ujvari Z, Moritz A, Wimmer-Greinecker G (2005) Disseminated Aspergillus fumigatus infection with consecutive mitral valve endocarditis in a lung transplant recipient. J HEART LUNG TRANSPL, 24(12): 2297-300
25. Schuller AM, Windolf J, Blaheta R, Cinatl J, Kreuter J, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Scholz M (2005) Degradation of microvascular brain endothelial cell beta-catenin after co-culture with activated neutrophils from patients undergoing cardiac surgery with prolonged cardiopulmonary bypass. BIOCHEM BIOPH RES CO, 329(2): 616-23
26. Vogl TJ, Moritz A, Fieguth HG, Doss M, Thalhammer A, Balzer JO (2005) Endovaskuläre Therapie von thorakalen Aortenläsionen. Dtsch Arztebl, 102: A 987-992
27. Wittlinger T, Martinovic I, Moritz A, Kalden P, Kreitner KF (2005) Assessment of the distal anastomosis of coronary artery bypass grafts with a 2D T2-weighted turbo spin echo sequence and correlation to conventional coronary angiography. INT J CARDIOL, -: -
28. Wittlinger T, Martinovic I, Noeske R, Moosdorf R, Lehmann F (2005) High-field MR angiography on an in vitro stenosis model determination of the spatial resolution on 1.5 and 3T in correlation to flow velocity and contrast medium concentration. J CARDIOV MAGN RESON, 7(4): 623-30
29. Zierer A, Aybek T, Risteski P, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Moderate hypothermia (30 degrees C) for surgery of acute type A aortic dissection. THORAC CARDIOV SURG, 53(2): 74-9

### **Review**

1. Dogan S, Akbulut B, Aybek T, Mierdl S, Moritz AR, Wimmer-Greinecker G (2005) [Robotic coronary artery surgery: past, present and future]. Anadolu Kardiyol Derg, 5(3): 210-5

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

Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das therapeutische Spektrum der Klinik umfasst folgende Therapien:

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

Im Jahre 2005 wurde das operative durch moderne minimal-invasiver Operationsverfahren weiter entwickelt. So wurde die Stabilisierung der ventralen Wirbelsäulenabschnitte nach Frakturen im thorakalen Bereich mittels thorakoskopischer Techniken auch durchgeführt. Die Verwendung von Navigationssystemen erlaubte die Entwicklung von computer-gestützten Operationsverfahren vor allem in der Wirbelsäulenchirurgie und Extremitäten-Unfallchirurgie. In der rekonstruktiven Chirurgie wurde das gesamte Spektrum der Weichteil-Wiederherstellung eingesetzt, wie z. B. freie mikrovaskuläre Gewebetransfers und lokale plastische Verfahren. In der Handchirurgie wurde die operative und plastische Korrektur von angeborenen und erworbenen Defekten intensiviert sowie die gesamte Bandbreite arthroskopischer Operationsverfahren etabliert. Auch die Sekundärrekonstruktion nach Verletzungen erlangte einen hohen Stellenwert durch Zuweisungen und Patientenvorstellungen nach Primärbehandlung. Insgesamt wurde eine hohe Anzahl schwerstverletzter Patienten aufgenommen und schrittweise bis zur Rehabilitation versorgt. Eine wesentliche Weiterentwicklung stellt die zunehmende Kooperation mit der Orthopädischen Universitätsklinik Stiftung Friedrichsheim dar. Zwischenzeitlich betreut die Unfallchirurgie dort eine zusätzliche Station, einen Operationsaal und eine poliklinische Sprechstunde. Diese Kooperation steht im Zusammenhang mit der national beschlossenen Fusion der beiden Fächer Unfallchirurgie und Orthopädie zu einem gemeinsamen Fach. Die enge Zusammenarbeit an der Universität Frankfurt am Main realisiert diese Zukunftsentwicklung frühzeitig mit einem integrierten Konzept.

### **Klinikeigener Notarzt**

Im Jahr 2005 erfolgten täglich durchschnittlich 3.800 Notarzteinsätze. Der Notarztwagen des Klinikums untersteht der Klinik für Unfallchirurgie, wobei sich die Kliniken für Innere Medizin und Anästhesie daran aktiv beteiligen. 450 Patienten wurden in den Schockraum eingeliefert.

### **Physiotherapie**

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

### **Qualitätssicherung**

Der Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems entsprechend den Anforderungen der DIN EN ISO 9001:2000 mit der Zielsetzung einer anschließenden Zertifizierung wurde weitgehend abgeschlossen. Mit der Zertifizierung ist in Kürze zu rechnen.

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Darüber hinaus wurden umfassende Lehrprojekte im Querschnittsfach Notfallmedizin erarbeitet. Diese umfassen Simulationskurse für Studierende. Studierende können zusätzliche Scheine für unterschiedliche Reanimationszertifikate (ATLS, TEAM, ALS) erwerben. Die Umsetzung der neuen Aprobationsordnung ist im Gang und wird durch Lehrmittel des Fachbereiches unterstützt (OSCE, OP-Kurse für Studierende).

## 3. Forschung

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### **Themenkomplex: Systemische Inflammation nach hämorrhagischem Schock und Polytrauma**

##### **Teilprojekt 1, DFG-Projekt: Charakterisierung und Modulation hepatischer Entzündungsreaktionen nach hämorrhagischem Schock im Langzeitmodell.**

###### **Projektleitung: Prof. Dr. med. I. Marzi**

Ziel des Versuchsvorhabens ist die weitere Charakterisierung der inflammatorischen Veränderungen in der Leber im Akutmodell nach hämorrhagischem Schock. Darüber hinaus sollte ein Modell zur Langzeituntersuchung hepatischer Entzündungsreaktionen nach hämorrhagischem Schock validiert und methodisch den Erfordernissen eines klinik-angepassten Versuchsmodells angepasst werden.

##### **Teilprojekt 2: Immunologische Pathogenese des Multiorganversagens nach Polytrauma.**

###### **Projektleitung: Dr. M. Maier, Dr. M. Lehnert**

In dieser, noch nicht abgeschlossenen Studie wird der immunologische Verlauf sowie die auslösenden Faktoren eines Multiorganversagens auf immunologischer und molekularer Ebene untersucht.

##### **Teilprojekt 3: Präklinische Sonographie/Schock Polytrauma.**

###### **Projektleitung: Dr. F. Walcher**

Evaluierung präklinischer Sonographie bei V. a. Thorax- und Abdominaltrauma im Einsatzgebiet des Rettungsdienstes der Stadt Frankfurt. Kooperationsprojekt der Klinik für Unfallchirurgie, des Universitätsklinikums Frankfurt/Main und des Instituts für Rettungsmedizin und Notfallversorgung der Berufsfeuerwehr Frankfurt/Main. Ziel der Studie ist eine Evaluation präklinischer Sonographie am Unfallort und deren Auswirkung auf das Management von polytraumatisierten Patienten.

#### **Themenkomplex: Wund- und Knochenheilung**

##### **Teilprojekt 4: Einfluss von Verletzungsschwere, Alter, Geschlecht auf die Mobilisierung, Funktion und Freisetzung mesenchymaler Stammzellen.**

###### **Projektleitung: Dr. C. Seebach**

Der Einsatz autologer mesenchymaler Stammzellen könnte eine therapeutische Option zur Behandlung komplizierter Frakturen und Pseudarthrosen mit Knochendefekten darstellen. Es existieren keine Untersuchungen, ob und in wie fern die Qualität, Quantität und die osteogene Differenzierung mesenchymaler Stammzellen bei Polytraumen durch die Verletzungsschwere, das Alter, das Geschlecht oder die Entnahmestelle beeinflusst werden.

##### **Teilprojekt 5: Bedeutung der Osteoporose bei der Altersfraktur.**

###### **Durchführung: Dr. C. Seebach**

Die Bedeutung der Osteoporose bei distalen Radiusfrakturen, Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperfrakturen wird in einer klinischen Studie prospektiv evaluiert im Hinblick auf präventive therapeutische Maßnahmen.

##### **Teilprojekt 6: Regulation endothelialer Progenitorzellen (EPC) bei Polytrauma.**

###### **Projektleitung: Dr. D. Henrich**

Aus dem Knochenmark stammende Endothelvorläuferzellen sind an der Neovaskulogenese nach ischämischen Ereignissen beteiligt. Die Identifizierung von Serumfaktoren, die eine verbesserte Differenzierung und Mobilisierung von EPCs bewirken, könnte eine mögliche therapeutische Option zur Re-, bzw. Neovaskularisierung ischämischer und verletzter Körperregionen darstellen.

#### **Teilprojekt 7: Wundheilungsvorgänge am Modell der haarlosen Maus.**

##### **Projektleitung: PD Dr. J. Frank**

Die Untersuchungen erfolgen an homozygot haarlosen Mäusen, bei denen im Bereich der Ohren standardisierte Wunden gesetzt werden können. Dieses Modell ist geeignet, zwei essentielle Komponenten der Wundheilung, die Epithelialisierung und die Neovaskularisierung, kontinuierlich während des gesamten Heilungsprozesses zu untersuchen.

### **3.2. Forschungsprojekte**

#### **Projekt: Traumanavigation und Osteosynsetechniken: Schonend aufgebohrte Tibiamarknagelung.**

##### **Projektleitung: PD Dr. J. Frank**

In einer klinisch-funktionellen, prospektiven Studie wurden Patienten nach Versorgung von Unterschenkelfrakturen mittels schonend aufgebohrter Tibia-(Kompressions)-Marknagelung nachuntersucht. Festgestellt werden sollte, ob die schonend aufgebohrte Tibia-Marknagelung zur Versorgung von US-Frakturen ebenso geeignet ist wie gängige, ungebohrte Nagelsysteme.

#### **Projekt: Funktionelle Ergebnisse und Outcome operativ stabilisierter distaler Radiusfrakturen unter besonderer Berücksichtigung der Begleitverletzung.**

##### **Projektleitung: PD Dr. J. Frank**

Ziel dieser prospektiven Untersuchung ist die Analyse der Funktion und des Outcomes nach distaler Radiusfraktur in Abhängigkeit von Frakturtyp, Therapieform und Begleitverletzungen. Berücksichtigt wurden diesbezüglich insbesondere auch neuere Implantate wie die volaren winkelstabilen Titanplatten und dorsale low profile Implantate.

#### **Projekt: Wirbelsäulennavigation - Die computer-assistierte Stabilisierung von Brust- und Lendenwirbelsäulenfrakturen.**

##### **Projektleitung: PD Dr. S. Rose, Dr. B. Maier**

Während die Navigation transpedikulärer Schrauben methodisch etabliert ist, ist die Navigation der ventralen Spondylodese trotz offensichtlicher Vorteile (reduzierte Strahlenbelastung, höhere Präzision) wegen schwieriger Referenzierung bislang nicht verfügbar. Ziel des Projekts ist die Entwicklung geeigneter Instrumente und eines referenzierten Operationsmoduls zur computer-assistierten ventralen Spondylodese.

#### **Projekt: Kinder-SHT.**

##### **Durchführung: Dr. H. Laurer**

Das Schädelhirntrauma des Kindes stellt eine sehr häufige klinische Diagnose dar. Die Beurteilung des Kindes gestaltet sich ausgesprochen schwierig, so dass häufig eine stationäre Aufnahme oder eine erweiterte Diagnostik mittels Computertomographie mit entsprechender Strahlenbelastung erfolgen muss. Klinische Scores und Parameter könnten diese Beurteilung aber verbessern. Im Rahmen einer prospektiven Multicenterstudie soll die Bedeutung von klinischen Parametern ergänzt durch Laborparameter (S100 B) an einer großen Anzahl von Kindern analysiert werden. Diese Studie erfolgt internetbasiert in Zusammenhang mit dem M. E. Müller Institut an der Uniklinik in Bern und ist im Jahre 2003 vorbereitet worden.

#### **Projekt: Entwicklung der CT-assistierten Implantation von Fixateur interne-Systemen im Bereich des cervicothorakalen Überganges und der thorakalen Wirbelsäule.**

##### **Projektleitung: Dr. B. Maier**

Fragestellung: Erhöht die CT-assistierte Implantation von Fixateur interne-Systemen im Bereich der BWS die Genauigkeit der Implantatpositionierung bei der Stabilisierung von Frakturen und Tumoren?

Methodik: Retrospektive Analyse von CT-assistiert, implantierten Fixateur interne-Systemen. Nach CT-kontrollierter Implantation von Führungsdrähten in die Pedikel der zu instrumentierenden Wirbelkörper, erfolgte alternativ die Implantation eines nicht kanülierten oder kanülierten Fixateur interne-Systems. Hierzu wurden die Führungsdrähte überbohrt und im nächsten Schritt bei liegendem Draht das kanülierte System implantiert. Alternativ erfolgte, nach durch den liegenden Draht geführter Eröffnung des Pedikels, die Entfernung des Drahtes und die Freihand-Implantation des nicht kanülierten Systems. Postoperativ erfolgte eine erneute CT-Kontrolle des instrumentierten Wirbelsäulenabschnittes mit multiplanarer Rekonstruktion.

#### **Projekt: Pro- und Antiinflammation nach Schädel-Hirntrauma.**

##### **Projektleitung: Dr. B. Maier**

Evaluation der pro- und antiinflammatorischen Reaktionen nach isoliertem Schädelhirntrauma (SHT) und in Kombination mit einer Polytraumatisierung. Analyse von pro- und antiinflammatorischen Mediatoren (Interleukine, lösliche Adhäsionsmoleküle) in korrespondierenden Liquor/Plasma Proben. Zusätzlich erfolgt die Untersuchung von Mediatoren, die die Autoregulation der cerebralen Perfusion beeinflussen (Endothelin).

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Letter oder Editorial**

1. Bühren V., Marzi I. (2005) Focus on Vertebroplasty and Kyphoplasty. Eur J Trauma, 31 (5): 2

###### **Originalarbeit**

1. Bauersachs RM, Berger K, Hankowitz J, Langenberg K, Marzi I., Neubauer G, Pauschert R, Ulle T, Schramm W (2005) Prophylaxis, Diagnosis and Therapy of Surgery-Related Complications in Orthopedic and Trauma Surgery An Observational Survey (CHANGE). Eur J Trauma, 31: 158-167
2. Holzer K, Schübel F, Konietzny P, Wilhelm K., Bechstein WO, Henrich D. (2005) Interleukin 8 mRNA gene expression in peripheral and intra-abdominal neutrophils during human secondary peritonitis. SHOCK, 23(6): 501-6
3. Kraus R, Schneidmüller D., Röder CH (2005) Häufigkeit von Frakturen der langen Röhrenknochen im Wachstumsalter. Dtsch Arztebl, 102 (12): 708-712
4. Lehnert M., Maier B., Jakob H., Maier M., Laurer HL., Marzi I. (2005) Fracture and retrosternal dislocation of the medial clavicle in a 12-year-old child--case report, options for diagnosis, and treatment in children. J PEDIATR SURG, 40(11): e1-3
5. Leucht P., Kim JB, Helms JA (2005) Cellular and Molecular Foundation for Fracture Healing in Children. Eur J Trauma, 31: 90-104
6. Longhi L, Saatman KE, Fujimoto S, Raghupathi R, Meaney DF, Davis J, McMillan B S A, Conte V, Laurer HL., Stein S, Stocchetti N, McIntosh TK (2005) Temporal window of vulnerability to repetitive experimental concussive brain injury. NEUROSURGERY, 56(2): 364-74; discussion 364-74
7. Maier B., Laurer HL., Rose S., Buurman WA., Marzi I. (2005) Physiological levels of pro- and anti-inflammatory mediators in cerebrospinal fluid and plasma: a normative study. J NEUROTRAUM, 22(7): 822-35
8. Meininger D, Byhahn C, Mierdl S, Lehnert M., Heller K, Zwissler B, Bremerich DH (2005) Hemodynamic and respiratory effects of robot-assisted laparoscopic fundoplication in children. WORLD J SURG, 29(5): 615-9; discussion 620
9. Mischke A, Besier S, Walcher E., Waibel H, Brade V, Brandt C (2005) [Spontaneous gas gangrene in a diabetic patient with Clostridium septicum]. CHIRURG, 76(10): 983-6
10. Morales DM, Marklund N, Lebold D, Thompson HJ, Pitkanen A, Maxwell WL, Longhi L, Laurer H., Maegle M, Neugebauer E, Graham DI, Stocchetti N, McIntosh TK (2005) Experimental models of traumatic brain injury: do we really need to build a better mousetrap? NEUROSCIENCE, 136(4): 971-89

11. Schmittenebecher P, Marzi I (2005) FOCUS ON Trauma Surgery in Children: Elastic Stable Intramedullary Nailing. Eur J Trauma, 31 (1): 2
12. Schneidmueller D, Maier M, Mack M, Straub R, Marzi I (2005) [Therapeutic relevance of magnetic resonance imaging in joint injuries in children]. UNFALLCHIRURG, 108(7): 537-43
13. Seebach C, Maier B, Henrich D, Marzi I (2005) Osteoporotic Vertebral Fractures. Eur J Trauma, 31: 424-432
14. Zhong Z, Connor HD, Froh M, Bunzendahl H, Lind H, Lehnert M, Mason RP, Thurman RG, Lemasters JJ (2005) Free radical-dependent dysfunction of small-for-size rat liver grafts: prevention by plant polyphenols. GASTROENTEROLOGY, 129(2): 652-64

## **Klinik für Urologie und Kinderurologie**

Direktor: Prof. Dr. Dietger Jonas

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

- 3D/4D Sonografie
- Videourodynamik
- Nierentransplantation und Lebendnierentransplantation
- Diagnostik und Therapie kindlicher Entwicklungsstörungen der ableitenden Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane, komplexe Harnröhrenrekonstruktionen zum Teil mit Mundschleimhaut
- Diagnostik und Therapie von Steinerkrankungen (offen, perkutan und endoskopisch)
- Therapie zum Harnleiterersatz
- Diagnostik und Therapie von Nieren-, Harnleiter- und Blasenmorerkrankungen (offene Operationen, endoskopische und laparoskopische Operationen)
- Kontinente und inkontinente Harnableitung nach Radikaler Zystektomie
- Diagnostik und Therapie von Hoden- und Penistumorerkrankungen
- Adjuvante Chemotherapie, Second line Chemotherapie urologischer Tumore, Teilnahme an klinischen Studien
- Diagnostik und Therapie von Prostataerkrankungen (gutartige und maligne) offene und transurethrale Therapie bei gutartiger Prostatavergrößerung sowie radikale Operation beim Prostatakarzinom hierbei auch nerverhaltende Operationstechnik
- Diagnostik und Therapie männlicher und weiblicher Harninkontinenz endoskopische Kollageninjektion, Einsatz eines künstlichen Blasensphinkters
- Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion (venöse Sperroperationen, Einsatz eines künstlichen Schwellkörpers)
- Harnröhrenrekonstruktion

### **2. Lehre**

#### **Lehrveranstaltungen R. Blaheta**

##### Praktika:

Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit in der experimentellen Chirurgie, Klinik für Urologie und Kinderurologie; ganztags, 6wöchiger Blockkurs. H 23 A, EG 7 Termin nach Vereinbarung. Tel.: 6301-6415, -7588, E-Mail: [blaheta@em.uni-frankfurt.de](mailto:blaheta@em.uni-frankfurt.de).

##### Seminare:

Experimentelle Chirurgie, Klinik für Urologie und Kinderurologie.

Seminar zu ausgewählten Kapiteln der Biologie urologischer Tumore. 2stündig H 23 A, EG 7

Termin nach Vereinbarung. Tel.: 6301-6415, -7588, E-Mail: [blaheta@em.uni-frankfurt.de](mailto:blaheta@em.uni-frankfurt.de)

Experimentelle Chirurgie, Klinik für Urologie und Kinderurologie.

Seminar zu methodischen Grundlagen experimentell-urologischer Forschung

Istündig, H 23 A, EG 7, Termin nach Vereinbarung.  
Tel.: 6301-7588, E-Mail: [blaheta@em.uni-frankfurt.de](mailto:blaheta@em.uni-frankfurt.de)

### **Lehrveranstaltungen Prof. Jonas**

Vorlesung Urologie und Kinderurologie  
Urologisches Praktikum

### **3. Forschung**

Die Forschungsaktivitäten umfassen Studien zur Therapie urologischer Tumore sowie zur Dynamik der Tumorprogression.

Neben patientenorientierter Forschung erfolgen die Analysen primär an Zellkulturmodellen.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Jones:**

- Modulation der Progression des Nierenzellkarzinoms durch niedermolekulare Therapeutika
- *In vitro* Studien zur Malignität des Nierenzellkarzinoms
- Funktionalität des Chemokinrezeptors 4 beim Nierenzellkarzinom
- Inhibition von Tumorzelladhäsion und Wachstum durch mTOR Inhibition

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Wedel:**

- Analysen zur Progression des therapieresistenten Prostatakarzinoms
- Bedeutung von Valproat für die Progression des therapieresistenten Prostatakarzinoms

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Oertl:**

- Tumorzell-Endothel-Kommunikation
- Dynamik der CD44-Rezeptorexpression nach Tumorzell-Endothelzell-Kontakt
- Studien zur Relevanz der beta1-Integrin Expression für die Tumorinvasivität

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Engl:**

- Chemokinexpression beim Prostatakarzinom
- CXCL und CXCR Analyse beim Prostatakarzinom

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Beecken:**

- Tumorangiogenese beim Blasenkarzinom Projekt
- Antiangiogene Wirkungsweise von beta2-glycoprotein1
- Maspinexpression beim Blasenkarzinom

##### **PD Dr. Blaheta, Dr. Jones, Frau Dipl.-Biol. Weich:**

- Einfluss von HDAC-Inhibitoren auf die Progression des Nierenzellkarzinoms

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Auth MK, Boost KA, Leckel K, Beecken WD, Engl T, Jonas D, Oppermann E, Hilgard P, Markus BH, Bechstein WO, Blaheta RA (2005) Controlled and reversible induction of differentiation and activation of adult human hepatocytes by a biphasic culture technique. *WORLD J GASTROENTERO*, 11(14): 2080-7
2. Auth MK, Woitaschek D, Beste M, Schreiter T, Kim HS, Oppermann E, Joplin RE, Baumann U, Hilgard P, Nadalin S, Markus BH, Blaheta RA (2005) Preservation of the synthetic and metabolic

- capacity of isolated human hepatocytes by coculture with human biliary epithelial cells. LIVER TRANSPLANT, 11(4): 410-9
3. [Beecken WD](#), [Engl T](#), Hofmann J, [Jonas D](#), [Blaheta R](#) (2005) Clinical relevance of serum angiogenic activity in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. J Cell Mol Med, 9(3): 655-61
  4. [Beecken WD](#), [Engl T](#), Ogbomo H, Relja B, Cinatl J, Bereiter-Hahn J, Oppermann E, [Jonas D](#), [Blaheta RA](#) (2005) Valproic acid modulates NCAM polysialylation and polysialyltransferase mRNA expression in human tumor cells. INT IMMUNOPHARMACOL, 5(4): 757-69
  5. [Engl T](#), Makarevi J, Relja B, Natsheh I, Müller I, [Beecken WD](#), [Jonas D](#), [Blaheta RA](#) (2005) Mycophenolate mofetil modulates adhesion receptors of the beta1 integrin family on tumor cells: impact on tumor recurrence and malignancy. BMC CANCER, 5: 4
  6. [Engl T](#), Relja B, Natsheh I, Makarevic J, Müller I, [Beecken WD](#), [Jonas D](#), [Blaheta RA](#) (2005) Modulation of the CXC-chemokine expression profile on tumor cells by the immunosuppressive drug mycophenolate mofetil. INT J MOL MED, 15(4): 641-7
  7. [Jones J](#), Otu H, Spentzos D, Kolia S, Inan M, [Beecken WD](#), Fellbaum C, Gu X, Joseph M, Pantuck AJ, [Jonas D](#), Libermann TA (2005) Gene signatures of progression and metastasis in renal cell cancer. CLIN CANCER RES, 11(16): 5730-9
  8. Kotchetkov R, Driever PH, Cinatl J, Michaelis M, Karaskova J, [Blaheta R](#), Squire JA, Von Deimling A, Moog J, Cinatl J JR (2005) Increased malignant behavior in neuroblastoma cells with acquired multi-drug resistance does not depend on P-gp expression. INT J ONCOL, 27(4): 1029-37
  9. [Oertl A](#), Castein J, [Engl T](#), [Beecken WD](#), [Jonas D](#), Melamed R, [Blaheta RA](#) (2005) Endothelial adhesion of synchronized gastric tumor cells changes during cell cycle transit and correlates with the expression level of CD44 splice variants. WORLD J GASTROENTERO, 11(40): 6243-8
  10. Schuller AM, Windolf J, [Blaheta R](#), Cinatl J, Kreuter J, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Scholz M (2005) Degradation of microvascular brain endothelial cell beta-catenin after co-culture with activated neutrophils from patients undergoing cardiac surgery with prolonged cardiopulmonary bypass. BIOCHEM BIOPH RES CO, 329(2): 616-23

#### **Review**

1. [Blaheta RA](#), Michaelis M, Driever PH, Cinatl J (2005) Evolving anticancer drug valproic acid: insights into the mechanism and clinical studies. MED RES REV, 25(4): 383-97

#### **Dissertation**

1. [Abdulalim A](#) (2005) Sorbitolbestimmung in Humanserum zum Nachweis der quantitativen Einschwemmungsrate von Spülflüssigkeit im Rahmen transurethraler Resektion der Prostata.
2. [Castein J](#) (2005) In vitro Studien zur Bedeutung der proliferativen Aktivität von Tumorzellen für die CD44-Rezeptor gesteuerte Zelladhäsion.

## **Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie**

Direktor: Univ.- Prof. Dr. Dr. Robert Sader

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Angebot umfasst das gesamte operative und konservative Versorgungsspektrum des Fachgebietes der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie der plastisch-rekonstruktiven Gesichtschirurgie. Die Klinik verfügt über zwei Operationssäle und einen ambulanten Eingriffsraum einschließlich Laserchirurgie. Neben erwachsenen Patienten (23 Planbetten) sind Kinder in der Kinderklinik stationär untergebracht. Traumatologische Patienten werden interdisziplinär mit der Klinik für Unfallchirurgie versorgt. Zurzeit arbeiten in der Klinik der Chefarzt, drei Oberärzte, sieben doppelapprobierte Ärzte und drei Zahnärzte in chirurgischer Weiterbildung.

Spezialsprechstunden für LKG-Spalten, kraniofaziale Fehlbildungen, Kieferfehlstellungen, Tumorerkrankungen von Mundhöhle und Gesicht, Gesichtsschädelfrakturen, Kiefergelenkerkrankungen und dentale Implantologie. Interdisziplinäre Sprechstunden gemeinsam mit der Poliklinik für Kieferorthopädie

(Kieferfehlstellungen), der Poliklinik für Prothetik (kaufunktionelle Rehabilitation), der Dermatologie (Mundschleimhauterkrankungen) und der Neurochirurgie (Schädelbasis-/Kraniofaziale Chirurgie).  
24-stündiger mund-kiefer-gesichtschirurgischer Notfalldienst.

## **Schwerpunkte in der Patientenversorgung**

### **LKG-Spaltzentrum**

Am Universitätsklinikum wurde das größte europäische Behandlungszentrum für Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten aufgebaut. Diese werden interdisziplinär nach einem individuellen Konzept unter Berücksichtigung bio-psycho-sozialer Faktoren behandelt. Als erstem deutschem Zentrum werden vollständige Spaltbildungen in einer einzigen Operation verschlossen.

### **Therapien von Fehlbildungen des Gesichtsschädels (Kraniofaziale Operationen)**

Diese Operationen werden in enger Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik wegen ihrer Komplexität dreidimensional geplant und durchgeführt. Dies ermöglicht die präzise Durchführung von skelettalen Umformungen, der Einpassung von Transplantaten oder Implantaten. Durch Einsatz der 3D-Technologien werden die funktionellen und ästhetischen Ergebnisse verbessert und die Operationszeiten verkürzt.

### **Operationen von Kieferfehlstellungen (Dysgnathien)**

Gravierende Form- und Lageanomalien der Kiefer, die durch alleinige kieferorthopädische Maßnahmen nicht behandelt werden können, werden computergestützt geplant. Bei der Operation werden sonographisch die Kiefergelenke exakt positioniert, zur Fixation kommen modernste resorbierbare Osteosynthesematerialien zum Einsatz.

### **Tumorchirurgie**

Behandlung von Tumoren des Gesichtsschädels und der Mundhöhle einschließlich der vollständigen funktionellen und ästhetischen Rehabilitation nach einem gemeinsamen multimodalen Konzept mit den Instituten für Neuroradiologie, Strahlentherapie, Diagnostischen Radiologie und Nuklearmedizin. Besondere Bedeutung liegt in einem individuell auf die Lebensqualität des Patienten abgestimmten Therapiekonzeptes, das die Sprech- und Schluckfunktion mitberücksichtigt.

### **Traumatologie**

Bei der Versorgung von Verletzungen des Gesichtsschädels dominieren moderne Verfahren der Osteosynthese unter Einsatz neuester Materialien. Für spezielle Indikationen stehen inzwischen minimal-invasive Techniken zur Versorgung von Unterkieferfrakturen zur Verfügung.

### **Regionale plastisch-rekonstruktive und ästhetisch-orientierte Chirurgie**

Für die wiederherstellende Chirurgie bei großen tumor- oder unfallbedingten Defekten der Knochen oder der Gesichtsteile werden moderne mikrochirurgische Techniken zur ästhetischen und funktionellen Rehabilitation eingesetzt. Maßgeschneiderte individuelle Transplantate und Implantate werden mit 3D-Verfahren unter Verwendung neuer Materialien und Technologien hergestellt.

### **Zahnärztliche Chirurgie und Enossale Implantologie**

Weitere Schwerpunkte sind moderne Techniken der dentoalveolären Chirurgie und die intra- und extraorale Laserchirurgie. Besonders der Einsatz neuer Implantatformen und Oberflächenbeschichtungen erlaubt einen Einsatz der Implantologie selbst bei schwierigsten knöchernen Verhältnissen (Altersatrophie).

## **2. Lehre**

- Curriculare Pflicht- und Wahlvorlesungen, Praktika und Kurse der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie für Studierende der Klinischen Zahnmedizin und Vorlesungen, Praktika und Kurse der Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie für Studierende der Klinischen Humanmedizin.

- Beteiligung des Lehrstuhls an interdisziplinären Ring-Vorlesungen und Seminaren der JWG-Universität und der TU Darmstadt.
- Tätigkeit mehrerer Mitarbeiter als Weiterbildungsreferenten in außeruniversitären Einrichtungen.
- Fortbildungsveranstaltungen an der Hessischen Landeszahnärzte- und Landesärztekammer.
- Im Rahmen von nationalen und internationalen E-learning Projekten nehmen Mitarbeiter der Klinik auch probeweise am Lehrbetrieb anderer Universitätsnetzwerke teil, z. B. in der Virtuellen Hochschule Bayern und dem Swiss Virtual Campus. Die Klinik hat bereits mehrere drittmittelgeförderte Projekte im e-Learning Bereich.
- Halbjährlich je vier Weiterbildungskurse der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Halsbereich.
- Durchführung eines nationalen Symposiums Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in neuem Licht bewährte Konzepte und moderne Strategien an den Schnittstellen von Human- und Zahnmedizin.
- Durchführung von interdisziplinären Workshops zu den Themen skelettverankerte Halteelemente in der Kieferorthopädie und Ernährung von Säuglingen mit einer LKG-Spalte.

### **3. Forschung**

Neben dem Ausbau der Krankenversorgung und der Lehre wurde als dritter wesentlicher Bestandteil einer Universitätsklinik damit begonnen, eine effiziente Forschungsinfrastruktur aufzubauen. Das bisherige Forschungsspektrum basierend auf der Tumorzellbiologie, der Angiogeneese, der Fehlbildungschirurgie und dem Einsatz neuartiger resorbierbarer Materialien wurde deutlich erweitert und in den Rahmen weiterer fakultärer Schwerpunkte (Immunologie) und auch gesamtuniversitärer Schwerpunkte (e-Learning) gestellt. Weiterer wichtiger Aspekt war eine zunehmende Vernetzung auch mit der nahe gelegenen TU Darmstadt und der Universitätsklinik Mainz für den Bereich der angewandten Materialwissenschaften und mit der Europafachhochschule Fresenius in Idstein im Bereich der kognitiven Sprechwissenschaften. Erste neu eingeworbene und vom neuen Lehrstuhlinhaber mitgebrachte Drittmittel haben bereits im Berichtsjahr zu einem Stellenzuwachs um 1,5 Personalstellen geführt.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Chirurgie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ neuartige OP-Konzepte und Techniken unter Berücksichtigung sprechfunktioneller und bio-psycho-sozialer Parameter
- Onkologie/ Molekularbiologische Parameter bei der multimodalen Tumortherapie, rehabilitationsorientierte Behandlungskonzepte
- Stammzellbasierte Angiogeneese/ Intraorale Wundheilung, Einfluss von Mundspeichelfaktoren
- Lasergestützte Verfahren/ Laserbearbeitung von menschlichem Hartgewebe (Knochen, Knorpel, Zähne), photodynamische Periimplantitistherapie, holographische 3D-Bildgebung
- Angewandte Materialwissenschaften/ Herstellung bioaktiver Oberflächen, Entwicklung neuer intelligenter und resorbierbarer Materialien, Einsatz neuartiger Hybridimplantate
- Tissue Engineering von Knochen/ Angiogeneese, Interaktionen an Grenzflächen Biologisches Gewebe Man-made-material , Rapid Prototyping von Scaffolds
- Kopf-Halssonographie/ 3D-Diagnostik, intraoperativer Ultraschall, Akustische Rastermikroskopie
- Computer assistierte Chirurgie/ Mathematische Modellierung und Simulation, 3D-Visualisierung, Virtual und Augmented Reality zur intraoperativen Navigation
- Scientific Networking/ Entwicklung und Einsatz neuer Technologien für Telemedizin und e-Learning-Anwendungen

#### **3.1 Forschungsprojekte**

##### **Bereich Angiogeneese**

- Stammzellbasierte Angiogeneese/Verkürzung der Ischämiezeit von Transplantaten in der rekonstruktiven Gesichtschirurgie durch Applikation von CD133+ Endothelialen Vorläuferzellen (Industrieförderung)

- Klinisch orientierte Tissue-Engineering-Strategien für Stützgewebe und den Bewegungsapparat (Förderung durch die Bayerische Forschungsstiftung)
- FORTEPRO/Herstellung von mathematisch-optimierten 3D-Scaffolds für das Tissue Engineering von Knochen (Förderung durch die Bayerische Forschungsstiftung)

### **Bereich Onkologie**

- Genexpressionsanalyse von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen
- Lymphogene Chemotherapie
- Multicentre interventional trial of sentinel node biopsy in oral and oropharyngeal cancer
- Randomisierten Phase III-Studie zur Untersuchung der praeoperativen intraarteriellen Chemotherapie mit hochdosiertem Cisplatin bei frühen Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx (Stadium I-II)

### **Bereich Materialwissenschaften**

- Bionisch optimierte Kiefergelenkendoprothetik/Entwicklung eines neuartigen künstlichen Kiefergelenkes mit einer DLC(diamond-like-carbon)-Beschichtung (Förderung durch die Bayerische Forschungsstiftung)
- Implantologie/Prospektive Evaluation von Zygomaticus® Fixturen kombiniert mit zwei dentalen Implantaten im anterioren Oberkiefer und „all on four“ Pfeilerverteilung im Unterkiefer
- Resorbierbare Osteosynthese/Multicenter Studie für resorbierbare Osteosynthese in der Dysgnathiechirurgie (Industrieförderung)

### **Bereich Laserchirurgie**

- CALT computer-assisted laser treatment of facial hard tissue/Entwicklung und Testung eines CO<sub>2</sub>-Laserosteoms (Förderung durch den Schweizerischen Nationalfond)
- Einfluss der Low Level Laser-Behandlung auf humane Osteoblasten und Fibroblasten (Förderung durch den DAAD als Kooperationsprojekt mit der Universität Sao Paolo)

### **Bereich Scientific Networking**

- Cranioonline/multimediales e-Learning mit virtuellen Vorlesungen, fallbasierten Lernmaterial und virtuellem OP-Praktikum für die Traumatologie des Gesichtsschädels (Förderung durch die Virtuelle Hochschule Bayern und den Swiss Virtual Campus)
- KEPHALOSKOP/Entwicklung eines anatomischen 3D-Schlüsselmoduls, das Aspekte der grundlegenden Lehre (Anatomie) mit der weiterführenden Lehre (Traumatologie) vereint (Förderung durch die JWG-Universität)

### **Bereich Rehabilitationsorientierte Chirurgie**

- Kompetenzzentrum Sprache für 22Q11-Patienten/Interdisziplinäre Evaluation der komplexen motorischen, kognitiven und perzeptiven Sprechproblematik (DFG-Förderung beantragt)
- Rehabilitations- und lebensqualitätsorientierte multimodale Behandlung von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen
- Rehabilitationsorientierte LKG-Chirurgie/Kooperationsprojekt mit der WHO zur Findung einer neuen Klassifizierung auf der Basis der ICF-Internationale WHO-Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (DFG-Förderung beantragt)

### **Bereich Ultraschall**

- Scanning Acoustic Microscopy/Quantitative Sonographie von menschlichem Hartgewebe durch mathematische Modellierung (Förderung durch die Universität Basel, SNF-Förderung beantragt)

### **Bereich Computer Assistierte Chirurgie**

- AGIP/Volumetrische Visualisierung der inneren Struktur kraniofazialer Tumoren und ihr Einsatz in der chirurgischen Planung (Fachhochschulförderung)
- Systems Face/holographische Bildgebung für die Chirurgie des Gesichtes (Förderung durch den Schweizerischen Nationalfond)

- OVID/Intraoperative Navigation und OP-Optimierung durch Enhanced-Reality Methoden (Förderung durch das HFZ Basel)

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Döbert N, Kovács AF, Menzel C, Hamscho N, Yuen Yuen H, Engels K, Walendzik H, Grünwald F (2005) The prognostic value of FDG PET in head and neck cancer. Correlation with histopathology. Q J NUCL MED MOL IM, 49(3): 253-7
2. Ivanenko M, Sader R, Afilal S, Werner M, Hartstock M, von Hänisch C, Milz S, Erhardt W, Zeilhofer HF, Hering P (2005) In vivo animal trials with a scanning CO2 laser osteotome. LASER SURG MED, 37(2): 144-8
3. Kovács AF (2005) In Reply to Do PET and SNB reduce the rate of elective neck dissection? A hypothesis still in need of validation by Benjamin D. Smith, MD, Brian Lally, MD, Bruce G. Haffty, MD, and Lynn D. Wilson, MD, MPH. J CLIN ONCOL, 23: 2875-2876
4. Kovács AF (2005) In Reply to Positron Emission Tomography Paradigm Fuzzier Than Reported by Surjeet Pohar, MD. J CLIN ONCOL, 23: 4804-4805
5. Kovács AF (2005) Quimioembolización del cancer oral: análisis de 100 pacientes consecutivos. Salud(i)Ciencia, 13: 5-10
6. Kovács AF (2005) Erwiderung auf Sentinel-Lymphonodektomie als Staging-Verfahren von J. A. Werner. HNO, 53: 512-514
7. Kovács AF (2005) Chemoembolization using cisplatin crystals as neoadjuvant treatment of oral cancer. CANCER BIOTHER RADIO, 20(3): 267-79
8. Kovács AF, Landes CA, Hamscho N, Döbert N, Menzel C (2005) Pattern of drainage in sentinel lymph nodes after intra-arterial chemotherapy for oral and oropharyngeal cancer. J ORAL MAXIL SURG, 63(2): 185-90
9. Kovács AF, Landes CA, Hamscho N, Risse JH, Berner U, Menzel C (2005) Sentinel node biopsy as staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. OTOLARYNG HEAD NECK, 132(4): 570-6
10. Kovács AF, Mose S, Böttcher HD, Bitter K (2005) Multimodality treatment including postoperative radiation and concurrent chemotherapy with weekly docetaxel is feasible and effective in patients with oral and oropharyngeal cancer. STRAHLENTHER ONKOL, 181(1): 26-34
11. Kovács AF, Walendzik H, Döbert N, Menzel C (2005) [Sentinal lymphnodectomy as a staging method for head and neck cancer Analyse von 70 Patienten.]. HNO, 53 (6): 531 - 538
12. Kovacs L, Zimmermann A, Wawrzyn H, Schwenzer K, Seitz H, Tille C, Papadopoulos NA, Sader R, Zeilhofer HF, Biemer E (2005) Computer aided surgical reconstruction after complex facial burn injuries -- opportunities and limitations. BURNS, 31(1): 85-91.
13. Landes CA (2005) Zygoma implant-supported midfacial prosthetic rehabilitation: a 4-year follow-up study including assessment of quality of life. CLIN ORAL IMPLAN RES, 16(3): 313-25
14. Landes CA, Lipphardt R (2005) Prospective evaluation of a pragmatic treatment rationale: open reduction and internal fixation of displaced and dislocated condyle and condylar head fractures and closed reduction of non-displaced, non-dislocated fractures Part I: condyle and subcondylar fractures. INT J ORAL MAX SURG, 34(8): 859-70
15. Landes CA, Weichert F, Geis P, Wernstedt K, Wilde A, Fritsch H, Wagner M (2005) Tissue-plastinated vs. celloidin-embedded large serial sections in video, analog and digital photographic on-screen reproduction: a preliminary step to exact virtual 3D modelling, exemplified in the normal midface and cleft-lip and palate. J ANAT, 207(2): 175-91
16. León X, Hitt R, Constenla M, Rocca A, Stupp R, Kovács AF, Amellal N, Bessa EH, Bourhis J (2005) A retrospective analysis of the outcome of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck refractory to a platinum-based chemotherapy. CLIN ONCOL-UK, 17(6): 418-24

17. Rohde S, Kovács AF, Turowski B, Yan B, Zanella F, Berkefeld J (2005) Intra-arterial high-dose chemotherapy with cisplatin as part of a palliative treatment concept in oral cancer. AM J NEURORADIOL, 26(7): 1804-9
18. Rohde S, Kovács AF, Zanella FE, Berkefeld J, Turowski B (2005) [Local chemotherapy for squamous cell cancer of the oral cavity and oropharynx]. RADIOLOGE, 45(9): 843-50
19. Ruster B, Grace B, Seitz O, Seifried E, Henschler R (2005) Induction and detection of human mesenchymal stem cell migration in the 48-well reusable transwell assay. STEM CELLS DEV, 14(2): 231-5
20. Stübinger S, Kuttenberger J, Filippi A, Sader R, Zeilhofer HF (2005) Intraoral piezosurgery: preliminary results of a new technique. J ORAL MAXIL SURG, 63(9): 1283-7
21. Stübinger S, Leiggener C, Sader R, Kunz C (2005) Intraorbital abscess: a rare complication after maxillary molar extraction. J AM DENT ASSOC, 136(7): 921-5

# Zentrum der Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Manfred Kaufmann

## Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. Manfred Kaufmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Im Jahr 2005 ist Fallzahl gegenüber dem Jahr 2004 gesunken, damit liegt die Klinik aber im bundesweiten Trend gynäkologischer Abteilungen. Hervorzuheben ist, dass das Budget der Klinik aber eingehalten wurde. Während des gesamten Jahres wurde der Behandlungsablauf durch die Brandschutzmaßnahmen im Haus 14 beeinträchtigt. Für die Tagesklinik, Brustklinik, Poliklinik, endokrinologische Ambulanz, den Kreißsaal und den OP sind teilweise mehrfache Umzüge in andere Räumlichkeiten notwendig gewesen. Die gesamte Klinik wurde im Jahr 2005 inklusive Brustklinik und Lehre nach DIN ISO 9001:2000 rezertifiziert und die Brustklinik nach EUSOMA akkreditiert.

Im Jahre 2005 wurden in der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt 1.351 Entbindungen betreut. Insgesamt konnte die Geburtenzahl gegenüber dem Vorjahr weiter leicht gesteigert werden. Die Sectorate sank auf knapp unter 25 %. Die Zahl der vaginal-operativer Entbindungen lag bei 13,3 % (2004 9,6 %). Es wurden 292 invasive diagnostische/therapeutische pränatale Eingriffe durchgeführt.

Im Bereich der Gynäkologie und gynäkologischen Onkologie wurden die erweiterten Leistungsangebote verstärkt angenommen. Im Jahr 2005 konnte die intraoperative Bestrahlung bei Patientinnen mit Mammakarzinom begonnen werden. Nur durch Einwerbung von externen Mitteln (Spenden) ist diese Investition, die die Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom verkürzen und verbessern wird, möglich gewesen. Im Schwerpunkt gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin wurden 2005 120 IVF/ICSI-Therapien und 133 intrauterine Inseminationen durchgeführt.

Die im Jahre 1999 eröffnete interdisziplinäre Brustklinik (Frauenklinik, diagnostische Radiologie, Pathologie) behandelte im Jahr 2005 wieder weit über 4.000 Patientinnen. 394 Patientinnen erhielten eine sonographisch gezielte Stanzbiopsie der Mamma. 2005 wurde das interdisziplinäre Mammaboard weitergeführt und ausgebaut. Die Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe ist im Rahmen des DMP-Programms Koordinierungszentrum des Brustzentrums Frankfurt/Rhein-Main für die anderen teilnehmenden neun Krankenhäuser.

In der Onkologischen Tagesklinik war die Zahl ambulant und tagesstationär behandelter Patientinnen leicht rückläufig. Es wurden 1.245 Chemotherapiezyklen appliziert. Es werden im Durchschnitt täglich 50-60 Patientinnen telefonisch beraten und 20-30 klinisch untersucht.

Der Bereich „Onkologische Beratung und Koordination“ in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, der sich mit organisatorischen Aspekten von klinischen Studien beschäftigt, konnte weiter aufrechterhalten werden. Die Studienzentrale konnte das erneute Re-audit 2005 erfolgreich absolvieren.

Die Frauenklinik bietet weiterhin neben der allgemeinen gynäkologischen und geburtshilflichen Poliklinik zahlreiche Spezialsprechstunden an:

- Schwangerenberatung,
- Geburtsvorbereitungskurse,
- Ästhetische und Wiederherstellende Operationen,
- Sprechstunde für genetisch bedingte Brust- und Eierstocks-Tumore,
- HIV-Sprechstunde,
- Uterus myomatosus,
- Dysplasie-Sprechstunde,

- Gynäkologische Infektiologie,
- Onkologische Beratung und Nachsorge-Sprechstunde,
- Endoskopie/Minimal invasive Operationen,
- Kinder- und Jugendgynäkologie,
- Teenagersprechstunde,
- Wechseljahre und Osteoporose,
- Endometriose,
- Extrauterin gravidität,
- Urogynäkologie und
- Interdisziplinäre Konferenz für Brust- und Genitaltumore.

Die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ist durch ein umfangreiches Angebot im Internet (2005 grundlegend überarbeitet) (<http://www.kgu.de/zfg/>) vertreten mit Hinweisen über das Leistungsangebot der Klinik, umfangreichen Informationen für Patientinnen über verschiedene Krankheitsbilder sowie einem Nachrichtendienst mit aktuellen Informationen aus dem Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe.

## **2. Lehre**

Die große Anzahl an Studierenden pro Gruppe ist für eine sinnvolle Durchführung des Praktikums Gynäkologie und Geburtshilfe I eine große Herausforderung für die Mitarbeiter der Klinik, die diese unter Berücksichtigung der Voraussetzungen mit hohem Erfolg gemeistert haben. Die das Praktikum Gynäkologie I im 4. Klinischen Semester begleitende Vorlesung wurde genauso wie die Hauptvorlesung gut angenommen. Das Praktikum II für die Studierenden des 6. Semesters wurde gemeinsam mit den Lehrkrankenhäusern angeboten. Für das Sommersemester 2006 ist eine grundlegende Umstrukturierung des Praktikums mit Zusammenfassung der Praktika des 4. und 6. Semesters gemeinsam mit dem Dekanat geplant. Dadurch wird eine weitere Verbesserung der Lehre erreicht werden können.

Ein breites Angebot von fakultativen Veranstaltungen (Op-Demonstrationen, Ultraschallkurse, endokrinologisches Seminar, Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten in Gynäkologie und Geburtshilfe) mit wöchentlichen Seminaren für Studierende besteht weiterhin (siehe Vorlesungsverzeichnis).

## **3. Forschung**

Mit der Integration von Naturwissenschaftlern in die Forschungsaktivitäten der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe sind die Voraussetzungen für die guten wissenschaftlichen Leistungen der Klinik auf dem Gebiet der Grundlagenforschung gegeben.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Bereich Molekulare Gynäkologie und Geburtshilfe**

- Untersuchungen zur Pathologie schwangerschaftsbedingter Erkrankungen
- Untersuchungen zur Tumorbildung, Zellproliferation und Genexpression beim Mammakarzinom
- Untersuchungen zur Pathophysiologie der Endometriose

#### **Bereich Endokrinologie**

- Untersuchungen zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe

#### **Bereich Klinische Studien bei Tumorerkrankungen**

#### **Bereich Geburtshilfe und Pränatalmedizin**

- Pathophysiologie bei Gestosen

### 3.2 Forschungsprojekte

#### Bereich Molekulare Gynäkologie und Geburtshilfe

- Hemmung von Zellzykluselementen in Mammakarzinomzellen durch Antisense-Oligonukleotide und RNA-Interferenz in Zellkultur und Tiermodellen zur Vorbereitung von klinischen Studien (Nationales Genomforschungsprojekt; Kooperation Georg Speyer-Haus).
- Studien zur Wachstumsinhibition von Mammakarzinomzellen durch Wirkstoffe der Fa. Lilly (Kooperation Prof. Bauknecht und PD Dr. v. Minckwitz, GBG).
- Bedeutung von NO-Synthetasen für die Proliferation von Mammakarzinomzellen (Kooperation mit Prof. Schini-Kerth, Straßburg und Prof. Nepveo, Toulouse).
- Studien zur Signalwandlung in Mammakarzinomzellen.
- Untersuchung der Bedeutung von FHL2 im Mammakarzinom.
- Differentiell exprimierte Gene in malignen Tumoren der Brust und des weiblichen Genitales.
- Charakterisierung der molekularen Eigenschaften und der biologischen Bedeutung von microdisseminierten Tumorzellen bei Brust- und Genitalkarzinomen.
- Untersuchung der hormonellen Regulierung von Mamma- und Endometriumskarzinomen im Nacktmausmodell.
- Wirkungen von neuen zytotoxischen Substanzen auf den Knochenstoffwechsel Untersuchungen im Rattenmodell.
- Untersuchungen differentiell exprimierte Gene bei Endometriosezellen und Endometrium
- Mammakarzinom-spezifisches Targeting von antitumoralen Wirkstoffen (Nanopartikel)
- Untersuchungen an Mammakarzinom-Geweben: Identifikation von Mutationen und Deletionen in Protein-Kinase-Genen
- Untersuchung der Expression von FHL2 in normalen Brustepithelien, DCIS und Mammakarzinomen
- Hemmung von Zellzykluselementen in Mammakarzinomzellen durch Antisense-Oligonukleotide und RNA-Interferenz in Zellkultur und Tiermodellen zur Vorbereitung von klinischen Studien (Nationales Genomforschungsprojekt; Kooperation Georg Speyer-Haus).
- Suche nach niedermolekularen und Peptid-basierten Hemmstoffen für Proteinkinasen (Dr. Berg und Prof. Ullrich, MPI Martinsried, Dr. Frank, GBF, Braunschweig)
- Studien zur Signalwandlung in Mammakarzinomzellen (Protein-Kinasen, Apoptose)

#### Bereich Endokrinologie

- Untersuchungen über den Einfluss von Glukokortikoiden und Gestagenen auf die Expression des Thrombinrezeptors und Tissue-Faktors *in vitro* und *in vivo*
- Untersuchungen zur uterinen Kontraktilität bei Sterilitäts- und Endometriosepatientinnen
- Rolle des MRT in der Diagnose der Adenomyosis uteri
- Untersuchungen zur Genexpression bei der Endometriose
- Stellenwert die Hysterosalpingoszintigraphie bei Endometriose
- Untersuchungen zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe

#### Bereich Klinische Studien bei Tumorerkrankungen

- Derzeit werden über 20 Studien zum primären und metastasierten Mammakarzinom sowie der gynäkologischen Karzinome durchgeführt. Die primären Brustkrebserkrankungen werden im Rahmen der GBG (German Breast Group)-Studienprojekte behandelt. Die Klinik nimmt an allen Studien der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) zur postoperativen Chemotherapie und zur Rezidivtherapie beim Ovarialkarzinom bzw. Endometriums- und Zervixkarzinom teil.
- Klinische Studie zur Behandlung von Hitzeallergien bei Patientinnen mit Mammakarzinom
- Evaluation der Antiemese in der Anästhesie
- Akute und chronische Effekte auf den Knochenstoffwechsel durch kurze und lang dauernde Chemotherapien.
- Osteoporose in Schwangerschaft und Laktation

## Bereich Geburtshilfe und Pränatalmedizin

- Untersuchungen zur Plazentaperfusionstherapie bei pathologischer feto-maternaler Zirkulation
- Untersuchungen zur feto-maternalen Immunität beim HELLP-Syndrom
- Untersuchungen über die Wertigkeit autologer Plazentabluttransfusion bei anämischen Neonaten
- Bestimmung pathogenetischer Kofaktoren der Hydropsentwicklung bei ParvoB19-Virus-induzierter fetaler Anämie
- Untersuchungen zur sonographischen Charakterisierung pränataler Osteochondrodysplasien
- Proteomics an Chorionzotten

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Letter oder Editorial

1. Wiegratz I, Kuhl H (2005) Endometrial cancer and hormone-replacement therapy. LANCET, 366(9481): 201-2

#### Originalarbeit

1. Ahr A, Faul-Burbes C, Haardt N, Linde R, Haberk A, Bremerich D, Kissler S, Schloesser R, Kaufmann M (2005) [Management of HIV-positive pregnancies -- results from a retrospective study]. ZBL Gynakol, 127(4): 242-7
2. Brune T, Garritsen HS, Louwen F, Jorch G (2005) [Legal aspects of preparation and handling of concentrated red cells derived from placental blood in Germany]. Z GEBURTSH NEONATOL, 209(2): 76-9
3. Bukovi D, Fajdi J, Hrgovi Z, Kaufmann M, Hojsak I, Stanceri T (2005) Sexual dysfunction in breast cancer survivors. ONKOLOGIE, 28(1): 29-34
4. Bulla M, Kuwertz-Bröking E, Fründ S, Schulze Everding A, Louwen F, Baez E, Steinhard J, Brinkmann O, August C, Harms E, Hertle L, Kiesel L (2005) [Fetal nephro-/uropathy: a retrospective analysis of 124 cases seen in the period from 1996 to 2002]. Z GEBURTSH NEONATOL, 209(3): 100-7
5. Diebold T, Hahn T, Solbach C, Rody A, Balzer JO, Hansmann ML, Marx A, Viana F, Peters J, Jacobi V, Kaufmann M, Vogl TJ (2005) Evaluation of the stereotactic 8G vacuum-assisted breast biopsy in the histologic evaluation of suspicious mammography findings (BI-RADS IV). INVEST RADIOL, 40(7): 465-71
6. Diebold T, Jacobi V, Scholz B, Hensel C, Solbach C, Kaufmann M, Viana F, Balzer J, Peters J, Vogl T (2005) Value of electrical impedance scanning (EIS) in the evaluation of BI-RADS III/IV/V-lesions. TECHNOL CANCER RES T, 4(1): 93-7
7. Eckerdt F, Yuan J, Saxena K, Martin B, Kappel S, Lindenau C, Kramer A, Naumann S, Daum S, Fischer G, Dikic I, Kaufmann M, Strebhardt K (2005) Polo-like kinase 1-mediated phosphorylation stabilizes Pin1 by inhibiting its ubiquitination in human cells. J BIOL CHEM, 280(44): 36575-83
8. Eltze E, Schäfer U, Bettendorf O, Rody A, Herchenröder F, Chiwritsch T, Jackisch C, Pfeleiderer B (2005) Radiation-induced capsule tissue reactions around textured breast implants in a rat model. BREAST, -: -
9. Feher O, Vodvarka P, Jassem J, Morack G, Advani SH, Khoo KS, Doval DC, Ermisch S, Roychowdhury D, Miller MA, von Minckwitz G (2005) First-line gemcitabine versus epirubicin in postmenopausal women aged 60 or older with metastatic breast cancer: a multicenter, randomized, phase III study. ANN ONCOL, 16(6): 899-908
10. Fritz B, Kunz J, Knudsen GP, Louwen F, Kennerknecht I, Eiben B, Orstavik KH, Friedrich U, Rehder H (2005) Situs ambiguus in a female fetus with balanced (X;21) translocation--evidence for functional nullisomy of the ZIC3 gene? EUR J HUM GENET, 13(1): 34-40.
11. Hrgovic Z, Mavrova-Risteska L, Kaufmann M (2005) New transobturator sling for less invasive treatment of urinary incontinence in women--SERASIS TO. Med Arh, 59(4): 259-60
12. Jakesz R, Jonat W, Gnant M, Mittlboeck M, Greil R, Tausch C, Hilfrich J, Kwasny W, Menzel C, Samonigg H, Seifert M, Gademann G, Kaufmann M, Wolfgang J, ABCSG and the GABG (2005) Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to

- anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial. LANCET, 366(9484): 455-62
13. Kandel M, von Minckwitz G, Hofmann K, Schindelein U, Priesshof B, Schäfer D, Schwaab E, Kestling S, Kaufmann M, du Bois A (2005) Rhein-Main-Empfehlungen zur Beratung, Gendiagnostik, Früherkennung und Prävention bei familiärem Mamma- und Ovarial-Karzinom. Hess Ärztebl, 3: 165-168
  14. Kaufmann M (2005) Letrozol bzw. Anastrozol beim fortgeschrittenen Mammakarzinom postmenopausaler Frauen. Gynäkol. Praxis, 1: 92
  15. Kaufmann M, Graf E, Jonat W, Eiermann W, Geberth M, Albert US, Gademann G, Conrad B, Stahl K, von Minckwitz G, Schumacher M, German Adjuvant Breast Cancer Group (2005) Tamoxifen versus control after adjuvant, risk-adapted chemotherapy in postmenopausal, receptor-negative patients with breast cancer: a randomized trial (GABG-IV D-93)--the German Adjuvant Breast Cancer Group. J CLIN ONCOL, 23(31): 7842-8
  16. Kissler S, Hamscho N, Zangos S, Gätje R, Müller A, Rody A, Döbert N, Menzel C, Grünwald F, Siebzehnrübl E, Kaufmann M (2005) Diminished pregnancy rates in endometriosis due to impaired uterotubal transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy. BJOG-INT J OBSTET GY, 112(10): 1391-6
  17. Kuhl H (2005) Ergebnisse der Million Women Study: Risiko des Endometriumkarzinoms bei postmenopausalen Frauen durch Tibolon verdoppelt. Klinik & Forschung, 11: 20-22
  18. Kuhl H (2005) Gestagenzusatz bei der HRT und Brustkrebs-Risiko: Bietet Progesteron Vorteile gegenüber synthetischen Gestagenen? Gyn, 12: 193-199
  19. Loibl S, Buck A, Strank C, von Minckwitz G, Roller M, Sinn HP, Schini-Kerth V, Solbach C, Strebhardt K, Kaufmann M (2005) The role of early expression of inducible nitric oxide synthase in human breast cancer. EUR J CANCER, 41(2): 265-71.
  20. Loibl S, Strank C, von Minckwitz G, Sinn HP, Buck A, Solbach C, Strebhardt K, Kaufmann M (2005) Immunohistochemical evaluation of endothelial nitric oxide synthase expression in primary breast cancer. BREAST, 14(3): 230-5
  21. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, Keller M, Harder S, Theriault RL, Crivellari D, Klingebiel T, Louwen F, Kaufmann M (2005) Breast carcinoma during pregnancy. CANCER, 106(2): 237-246
  22. Loibl S, von Minckwitz G, Kaufmann M (2005) Mammakarzinom und Schwangerschaft. Gyn Spektrum, 4: 16-19
  23. Matthes Y, Kappel S, Spänkuch B, Zimmer B, Kaufmann M, Strebhardt K (2005) Conditional inhibition of cancer cell proliferation by tetracycline-responsive, H1 promoter-driven silencing of PLK1. ONCOGENE, 24(18): 2973-80
  24. Mavrova-Risteska L, Hrgovic Z, Curzik D, Kissler S, Kaufmann M, Gaetje R (2005) The congruity between urine and cervical swab cultures in pregnant women with versus without amniotic fluid infection. ZBL Gynakol, 127(6): 395-9
  25. Pöhls UG, Fasching PA, Beck H, Kaufmann M, Kiechle M, von Minckwitz G, Paepke S, Schultz-Zehden B, Schwarz-Boeger U, Beckmann MW (2005) Demographic and psychosocial factors associated with risk perception for breast cancer. ONCOL REP, 14(6): 1605-13
  26. Rody A, Diallo R, Poremba C, Wuelfing P, Kissler S, Solbach C, Kaufmann M, Jackisch C (2005) Androgen receptor expression in ductal carcinoma in situ of the breast: not a helpful marker for classification such as estrogen receptor alpha and progesterone receptor. APPL IMMUNOHISTO M M, 13(1): 25-9
  27. Rody A, Holtrich U, Solbach C, Kourtis K, von Minckwitz G, Engels K, Kissler S, Gätje R, Karn T, Kaufmann M (2005) Methylation of estrogen receptor beta promoter correlates with loss of ER-beta expression in mammary carcinoma and is an early indication marker in premalignant lesions. ENDOCR-RELAT CANCER, 12(4): 903-16
  28. Rody A, Kaufmann M (2005) Serome nach axillärer Lymphonodektomie. Gyn Praxis, 29: 719-721
  29. Sauer R, Wenz F, Strnad V, Haase W, Souchon R, Sautter-Bihl M. L, Wallwiener D, Bamberg M, Beckmann M, Kaufmann M, von Minckwitz G (2005) Teilbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation bei Brustkrebs. Senologie, 2: 77-81
  30. Schneider HP, Mueck AO, Kuhl H (2005) IARC monographs program on carcinogenicity of combined hormonal contraceptives and menopausal therapy. Climacteric, 8(4): 311-6

31. [Solbach C](#), [Roller M](#), [Nicolettri M](#), Budischewski K, Knecht R, [Kaufmann M](#) (2005) Cancer of the uterine cervix is susceptible to anti-EGF-R antibody EMD 55,900 therapy. *ANTICANCER RES*, 25(6B): 4261-7
32. [Solbach C](#), [Roller M](#), Peters S, [Nicoletti M](#), [Kaufmann M](#), Knecht R (2005) Pituitary tumor-transforming gene (PTTG): a novel target for anti-tumor therapy. *ANTICANCER RES*, 25(1A): 121-5
33. Strümper D, [Louwen F](#), Durieux ME, Gramke HF, Stuessel J, Marcus-Soekarman D, Van Aken H, Marcus MA (2005) Epidural local anesthetics: a novel treatment for fetal growth retardation? *FETAL DIAGN THER*, 20(3): 208-13
34. [von Minckwitz G](#) (2005) Medikamentöse Therapiestudien beim primären und metastasierten Mammakarzinom in Deutschland. *GEBURTSHEILK*, 65: 890-895
35. [von Minckwitz G](#) (2005) Neoadjuvante Chemotherapie von Mammakarzinomen. *GYNKOLOGE*, 38: 398-407
36. [von Minckwitz G](#), Blohmer JU, Raab G, Löhr A, Gerber B, Heinrich G, Eidtmann H, [Kaufmann M](#), Hilfrich J, Jackisch C, Zuna I, Costa SD, German Breast Group (2005) In vivo chemosensitivity-adapted preoperative chemotherapy in patients with early-stage breast cancer: the GEPARTRIO pilot study. *ANN ONCOL*, 16(1): 56-63
37. [von Minckwitz G](#), Chernozemsky I, Sirakova L, Chilingirov P, Souchon R, Marschner N, Kleeberg U, Tsekov C, Fritze D, Thomssen C, Stuart N, Vermorken JB, [Loibl S](#), Merkle KH, [Kaufmann M](#) (2005) Bendamustine prolongs progression-free survival in metastatic breast cancer (MBC): a phase III prospective, randomized, multicenter trial of bendamustine hydrochloride, methotrexate and 5-fluorouracil (BMF) versus cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) as first-line treatment of MBC. *ANTI-CANCER DRUG*, 16(8): 871-7
38. [von Minckwitz G](#), Harder S, Hövelmann S, Jäger E, Al-Batran SE, [Loibl S](#), Atmaca A, [Cimpoiasu C](#), Neumann A, Abera A, Knuth A, [Kaufmann M](#), Jäger D, Maurer AB, Wels WS (2005) Phase I clinical study of the recombinant antibody toxin scFv(FRP5)-ETA specific for the ErbB2/HER2 receptor in patients with advanced solid malignomas. *BREAST CANCER RES*, 7(5): R617-26
39. [von Minckwitz G](#), Jonat W, Fasching P, du Bois A, Kleeberg U, Lück HJ, Kettner E, Hilfrich J, Eiermann W, Torode J, Schneeweiss A (2005) A multicentre phase II study on gefitinib in taxane- and anthracycline-pretreated metastatic breast cancer. *BREAST CANCER RES TR*, 89(2): 165-72
40. [Von Minckwitz G](#), [Kaufmann M](#) (2005) Aktuelle St. Gallen-Empfehlungen zur Therapie primärer Mammakarzinome. *Gyn Spektrum*, 2: 3-6
41. [von Minckwitz G](#), [Loibl S](#), [Kaufmann M](#) (2005) Das Mammakarzinom Verlauf und Behandlung im fortgeschrittenen Stadium. *GYNKOLOGE*, 38: 625-638
42. [von Minckwitz G](#), Raab G, Caputo A, Schütte M, Hilfrich J, Blohmer JU, Gerber B, Costa SD, Merkle E, Eidtmann H, Lampe D, Jackisch C, du Bois A, [Kaufmann M](#) (2005) Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group. *J CLIN ONCOL*, 23(12): 2676-85
43. Welt A, [von Minckwitz G](#), Oberhoff C, Borquez D, Schleucher R, [Loibl S](#), Harstrick A, [Kaufmann M](#), Seeber S, Vanhoefer U (2005) Phase I/II study of capecitabine and vinorelbine in pretreated patients with metastatic breast cancer. *ANN ONCOL*, 16(1): 64-9

### **Review**

1. [Kaufmann M](#), Möbus V (2005) Therapeutischen Fortschritt in die Klinik transportieren. *Gynäkologie aktuell*, 46: 3-4
2. [Kaufmann M](#), [Rody A](#) (2005) Long-term risk of breast cancer recurrence: the need for extended adjuvant therapy. *J CANCER RES CLIN*, 131(8): 487-94
3. [Kaufmann M](#), [von Minckwitz G](#), [Rody A](#) (2005) Preoperative (neoadjuvant) systemic treatment of breast cancer. *BREAST*, 14(6): 576-81
4. [Kuhl H](#) (2005) Breast cancer risk in the WHI study: the problem of obesity. *MATURITAS*, 51(1): 83-97
5. [Loibl S](#), [Kohl J](#), [Kaufmann M](#) (2005) [Reproduction after breast cancer: what advice do we have for our patients?]. *ZBL Gynakol*, 127(3): 120-4

6. Robertson JF, Come SE, Jones SE, Beex L, Kaufmann M, Makris A, Nortier JW, Possinger K, Rutqvist LE (2005) Endocrine treatment options for advanced breast cancer--the role of fulvestrant. EUR J CANCER, 41(3): 346-56
7. Rody A, Loibl S, von Minckwitz G, Kaufmann M (2005) Use of goserelin in the treatment of breast cancer. Expert Rev Anticancer Ther, 5(4): 591-604
8. Scharl A, Costa SD, Duell N, Göhring UJ, Gaetje R (2005) [Suspicion for intraabdominal adhesions -- is open laparoscopy the gold standard?]. ZBL Gynakol, 127(6): 380-4

### **Habilitation**

1. Kissler S (2005) Utero-tubare Transportstörung als Ursache der Infertilität unter besonderer Berücksichtigung des Krankheitsbildes Endometriose.
2. Wiegatz I (2005) Klinische und metabolische Wirkungen synthetischer Sexualsteroidoide unter besonderer Berücksichtigung neuer Gestagene.

# Zentrum der Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Hansjosef Böhles

## Klinik für Kinderheilkunde I (Allgemeine Pädiatrie)

Direktor: Prof. Dr. Hansjosef Böhles

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

#### **Angeborene und erworbene Stoffwechselerkrankungen des Kindesalters.**

Ambulanz für metabolische und neurometabolische Störungen. Metabolisches Labor mit der Möglichkeit der selbständigen Diagnostik einer großen Zahl angeborener und erworbener Defekte des Intermediärstoffwechsels. Spezielle Liquoranalytik: quantitative Analyse von >20 Liquorproteinen; Neurotransmitteranalytik im Liquor.

Persönliche KV-Ermächtigung für Stoffwechselerkrankungen von Prof. Böhles.

#### **Pädiatrische Endokrinologie.**

Sprechstunden für hormonelle Störungen des Kindesalters. Arbeitsschwerpunkte sind Probleme des Längenwachstums, der Pubertätsentwicklung, der Nebennieren und der Schilddrüse. Für die Ambulanztätigkeit bestand bis Juni 2005 eine Institutsermächtigung.

#### **Diabetes mellitus im Kindesalter.**

Metabolische Betreuung und Schulung von Kindern mit Diabetes mellitus im Kindesalter. Die Klinik ist als pädiatrisches Diabetesschulungszentrum anerkannt.

#### **Pädiatrische Gastroenterologie und Mukoviszidose.**

Ambulante und stationäre Betreuung von Kindern mit Problemen des Verdauungsapparates und Mukoviszidose. Die Mukoviszidoseambulanz gehört neben jenen in Hannover und München zu den Zahlenstärksten in Deutschland. Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für pädiatrische Gastroenterologie anerkannt.

#### **Pädiatrische Neurologie.**

Es werden regelmäßige Sprechstunden für Kinder mit Problemen des Zentralnervensystems bzw. des peripheren Nervensystems durchgeführt. An elektrophysiologischen Methoden werden angeboten:

- EEG,
- evozierte Potentiale (AEP, VEP, SEP, MEP, P300),
- Neurographie und Elektromyographie und
- Nervenleitgeschwindigkeit.

Ein Schwerpunkt liegt im Bereich neurometabolischer Erkrankungen sowie die Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Hirntumoren und Schädelhirntrauma. Der Pädiatrischen Neurologie ist die Physiotherapie angeschlossen. Es wird nach folgenden Konzepten gearbeitet: Bobath, Brunkow, Castillo-Morales.

Dr. Kieslich hat eine persönliche Ambulanzermächtigung. Ein Antrag auf Anerkennung als Sozialpädiatrisches Zentrum ist eingereicht. Der Bereich ist als Ausbildungszentrum für pädiatrische Neurologie anerkannt.

#### **Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Infektiologie.**

Ambulante und stationäre Betreuung von Kindern mit Atemwegserkrankungen, insbesondere Asthma bronchiale. Schulungszentrum Asthma Zentrum Rhein-Main in den Räumen des Klinikums (Hs. 18). NO-Messung in der Atemluft.

Abklärung des infektanfälligen Kindes durch Untersuchungen der pneumokokkenspezifischen Immunität. Bestimmung der Pneumokokkenantikörper gegen sieben verschiedene Serotypen.

## **Neonatologie:**

Die Neonatologie umfasst die Neugeborenenintensivstation (Stat 14-2) mit 10 Beatmungsplätzen und die Früh- und Neugeborenenstation (Stat 32-7) mit 18 Intensivüberwachungsplätzen.

Zusammen mit der Geburtshilfe der Universitätsfrauenklinik bildet die Neonatologie ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe mit angegliedertem Neugeborenennotarzteinsatzdienst. Schwerpunkte der klinischen Tätigkeit sind die Behandlung extrem unreifer Frühgeborener und angeborener Fehlbildungen und Stoffwechselstörungen.

## **2. Lehre**

### **Prof. Dr. med. H. Böhles:**

- Durchführung der Hauptvorlesungen und des Praktikums für Kinderheilkunde.
- Prof. Böhles: Seminar Differentialdiagnose der Kinderheilkunde
- Prof. Böhles ist Mitglied des Expertengremiums des Institutes für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) in Mainz zur Erstellung der Prüfungsfragen Kinderheilkunde für das Staatsexamen.
- Prof. Böhles ist Mitglied der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Prof. Böhles ist Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

### **PD Dr. med. M. Kieslich:**

- Teilnahme an der Durchführung des Studierendenunterrichtes im Kurs Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Ausbildung und Prüfung (incl. Staatsexamina) von Medizinstudierenden
- Epileptologie-Ausbildung zur Erlangung des Epilepsie Zertifikates PLUS der Deutschen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie
- EEG-Ausbildung zur Erlangung des EEG-Zertifikates der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurologie (DGKN)
- Evozierte Potentiale-Ausbildung zur Erlangung des EP-Zertifikates der DGKN
- Betreuung von Praktikanten aus dem Fachbereich Psychologie
- Pädiatrische Ausbildung der Praktikanten der Staatlich anerkannten Schule für Physiotherapie der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim

## **3. Forschung**

- Regulation des Carnitintransferasesystems auf der Ebene der Carnitinpalmitoyltransferase I (CPT I)
- Die Stellung von Carnitin im hepatischen Energiestoffwechsel
- Die mitochondriale Toxizität langkettiger Acylcarnitin
- Oxidativer Stress im Kindesalter
- Neurologische Phänomene bei entzündlichen Darmerkrankungen
- Störungen des Neurotransmitterstoffwechsels bei Krampfanfällen
- Diagnostik umschriebener Entzündungen des ZNS durch das Liquoreiweißmuster
- Möglichkeiten und Perspektiven durch die transkranielle Magnetstimulation
- Insulinresistenz bei prämaturer Adrenarche
- Jodversorgungszustand und Risiko der Schilddrüsenautoimmunität
- Beeinflussung systemischer Entzündungen durch die Ernährung mit w-3-Fettsäuren
- Oxidativer Stress bei verschiedenen Ataxieformen
- Risikofaktoren für die Entwicklung des Frühkindlichen Asthma bronchiale Einfluss von Probiotica auf die Allergieentwicklung
- Einfluss von ungesättigten Fettsäuren auf die allergische Entzündungen
- Entzündungsregulation nach Endotoxinprovokation
- Oxidativer Stress/Regulation in einem ATM-knock-out Mausmodell
- Pneumokokkenimpfung nach allogener Stammzellentransplantation

- Vergleichende Bewertung der Aussagekraft von herkömmlichen Röntgenthoraxaufnahmen und MRT-Untersuchungen der Lunge in der Routinediagnostik bei Mukoviszidose
- Wertigkeit sonographisch nachgewiesener abdomineller Lymphknoten im Bereich des Leberhilus im Hinblick auf den Krankheitsverlauf bei chronischer Hepatitis B
- Einfluss einer oralen Substitutionstherapie mit Docosahexaensäure auf den elektrophysiologisch nachweisbaren Basisdefekt bei Mukoviszidose
- Neurotransmitterstoffwechsel

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

#### Neonatologie

Die Forschungsschwerpunkte in der Neonatologie sind Energieverbrauch und Ernährung von Frühgeborenen, die Entwicklung des Immunsystems in der frühen Postnatalperiode, und der Einfluss der Spsis auf Mikrozirkulation und Blutgerinnung.

### 3.2. Projekte

#### Neonatologie:

- Die Minimierung des Energieverbrauchs von Frühgeborenen, die schwer zu ernähren sind, ist ein wichtiges Behandlungsziel. Untersucht wird, welche Beatmungsformen die Atemarbeit am besten verringern und ob Schmerztherapie den Energieverbrauch reduzieren kann.
- Frühgeborene werden Monate zu früh Umwelteinflüssen ausgesetzt. Es wird untersucht, ob dies die Entwicklung der Abwehrzellen und des immunologischen Gedächtnisses beschleunigt.
- Die Sepsis führt zu Störungen der Organdurchblutung. Untersucht werden die Therapien der Sepsis im Tierversuch, um die Mikrozirkulationsstörungen des Darms und die Blutgerinnungsstörungen zu verhindern.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Ahr A, Faul-Burbes C, Haardt N, Linde R, Habert A, Bremerich D, Kissler S, Schloesser R, Kaufmann M (2005) [Management of HIV-positive pregnancies -- results from a retrospective study]. ZBL Gynakol, 127(4): 242-7
2. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P (2005) Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. AM J RESP CRIT CARE, 171(4): 315-22
3. Casanova JL, Fieschi C, Bustamante J, Reichenbach J, Remus N, von Bernuth H, Picard C (2005) From idiopathic infectious diseases to novel primary immunodeficiencies. J ALLERGY CLIN IMMUN, 116(2): 426-30
4. Erker L, Schubert R, Yakushiji H, Barlow C, Larson D, Mitchell JB, Wynshaw-Boris A (2005) Cancer chemoprevention by the antioxidant tempol acts partially via the p53 tumor suppressor. HUM MOL GENET, 14(12): 1699-708
5. Hey C, Rose MA, Kujumdshiev S, Gstoettner W, Schubert R, Zielen S (2005) Does the 23-valent pneumococcal vaccine protect cochlear implant recipients? LARYNGOSCOPE, 115(9): 1586-90
6. Kieslich M, Schmid RG, von Stauffenberg M, Lutterbüse N (2005) DRG in der Pädiatrie - Neuropädiatrische, sozialpädiatrische und pädiatrisch-psychosomale Behandlung. MONATSSCHR KINDERH, 153: 480-481
7. Kieslich M, Schmid RG, von Stauffenberg M, Lutterbüse N (2005) GkinD - Stellungnahme der Verbände übergreifenden Arbeitsgruppe: DRG bei neuropädiatrischer, sozialpädiatrischer und pädiatrisch-psychosomatischer Behandlung. Neuropädiatrie in Klinik und Praxis, 4: 32-33
8. Porto L, Kieslich M, Schwabe D, Yan B, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Central nervous system lymphoma in children. PEDIATR HEMAT ONCOL, 22(3): 235-46
9. Porto L, Kieslich M, Yan B, Schwabe D, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Isolated CNS relapse in neuroblastoma. NEUROPEDIATRICS, 36(2): 112-6

10. [Rose MA](#), [Schubert R](#), [Strnad N](#), [Zielen S](#) (2005) Priming of immunological memory by pneumococcal conjugate vaccine in children unresponsive to 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine. *CLIN DIAGN LAB IMMUN*, 12(10): 1216-22
11. [Schmitt-Grohé S](#), [Hippe V](#), [Igel M](#), [von Bergmann K](#), [Posselt HG](#), [Krahl A](#), [Smaczny C](#), [Wagner TO](#), [Nikolazik W](#), [Schubert R](#), [Lentze MJ](#), [Zielen S](#) (2005) Lipopolysaccharide binding protein, cytokine production in whole blood, and lipoproteins in cystic fibrosis. *PEDIATR RES*, 58(5): 903-7
12. [Schmitt-Grohé S](#), [Naujoks C](#), [Bargon J](#), [Wagner TO](#), [Schubert R](#), [Hippe V](#), [Zielen S](#) (2005) Interleukin-8 in whole blood and clinical status in cystic fibrosis. *CYTOKINE*, 29(1): 18-23
13. [Schmitt-Grohé S](#), [Zielen S](#) (2005) Leukotriene receptor antagonists in children with cystic fibrosis lung disease : anti-inflammatory and clinical effects. *Paediatr Drugs*, 7(6): 353-63
14. [Schubert R](#), [Reichenbach J](#), [Zielen S](#) (2005) Growth factor deficiency in patients with ataxia telangiectasia. *CLIN EXP IMMUNOL*, 140(3): 517-9
15. [Steinkamp G](#), [Wiedemann B](#), [Rietschel E](#), [Krahl A](#), [Gielen J](#), [Bärmeier H](#), [Ratjen F](#), [Emerging Bacteria Study Group](#) (2005) Prospective evaluation of emerging bacteria in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 4(1): 41-8
16. [Stieglitz F](#), [Kitz R](#), [Schäfers HJ](#), [Eickmeier O](#), [Rose M](#), [Fellbaum C](#), [Zielen S](#) (2005) Granular cell tumor of the trachea in a child. *ANN THORAC SURG*, 79(2): e15-6
17. [Veldman A](#), [Diefenbach M](#), [Fischer D](#) (2005) Long-distance air medical transport of a neonate suffering from a complete AV canal combined with a hypoplastic left ventricle. *Air Med J*, 24(3): 96-8
18. [Walter DH](#), [Haendeler J](#), [Reinhold J](#), [Rochwalsky U](#), [Seeger F](#), [Honold J](#), [Hoffmann J](#), [Urbich C](#), [Lehmann R](#), [Arenzana-Seisdesdos F](#), [Aicher A](#), [Heeschen C](#), [Fichtlscherer S](#), [Zeiber AM](#), [Dimmeler S](#) (2005) Impaired CXCR4 signaling contributes to the reduced neovascularization capacity of endothelial progenitor cells from patients with coronary artery disease. *CIRC RES*, 97(11): 1142-51

#### **Review**

1. [Lawrence T](#), [Puel A](#), [Reichenbach J](#), [Ku CL](#), [Chapgier A](#), [Renner E](#), [Minard-Colin V](#), [Ouachée M](#), [Casanova JL](#) (2005) Autosomal-dominant primary immunodeficiencies. *CURR OPIN HEMATOL*, 12(1): 22-30
2. [Rose M](#), [Lode H](#), [de Roux A](#), [Zielen S](#) (2005) [Pneumococcal vaccination in obstructive lung diseases -- what can we expect?]. *DEUT MED WOCHENSCHR*, 130(9): 461-5

## **Klinik für Kinderheilkunde II (Pädiatrische Kardiologie)**

Direktor: Prof. Dr. Roland Hofstetter

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Angeboten werden das komplette Spektrum der nicht-invasiven und invasiven kinder-kardiologischen Diagnostik, sowie die konservative und operative Behandlung angeborener und erworbener Herz-Kreislaufkrankungen im Kindes- und Jugendalter. In Zusammenarbeit mit Prof. Fieguth in die Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie werden jetzt auch Herz- und Lungentransplantationen an älteren Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der modernen echokardiographischen Diagnostik sowie im interventionellen Verschluss des Vorhofseptumdefektes und des offenen Ductus arteriosus Botalli.

In Zusammenarbeit mit Prof. Schmaltz der Universität Essen und Prof. Kandolf der Universität Tübingen werden weiter Patienten mit akuter und chronischer Virusinfektion des Myokards inklusive neuer Behandlungsstrategien betreut.

Gemeinsam mit Prof. Dr. Banzer, Direktor des Sportinstituts der Universität Frankfurt, ist eine moderne sportärztliche Leistungsdiagnostik insbesondere unter Zuhilfenahme der Spiroergometrie und Kipptischuntersuchung etabliert worden, so dass sich hier ein neuer Schwerpunkt in der Langzeitbetreuung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern ergeben hat.

Die Betreuung Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern (korrigiert oder auch nach Palliativoperationen) erfolgt gemeinsam mit der Medizinischen Klinik IV.

Auf der interdisziplinären Intensivstation werden alle modernen Beatmungstechniken inklusive der Hochfrequenzoszillation und Stickstoffmonoxidbeatmung ebenso durchgeführt wie Nierenersatzverfahren mit Peritonealdialyse, Hämofiltration und Hämodialyse.

Die Zahl der diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen ist gegenüber dem Vorjahr mit 45 bei sechs Interventionen annähernd gleich geblieben, bedingt durch andere moderne bildgebende Verfahren wie z. B. NMR und Spiral-CT. Die Zahl der (von Herrn Prof. Moritz) am Herzen operierten Kinder ist mit 42 auch in diesem Jahr etwas gesunken.

In der Klinik für Kinderheilkunde II wurden auf der kardiologischen Station 1.005 Fälle (227 kinder-kardiologische, 145 allgemeinpädiatrische, 16 allgemein-chirurgische, 75 neonatologische, 324 traumatologische, 176 gesichts-chirurgische, 30 onkologische, sechs Urologische und sechs HNO-Fälle und auf der Intensivstation 74 kinder-kardiologische Fälle) medizinisch und pflegerisch versorgt. Die Kooperation mit der Abteilung Sportmedizin am Institut für Sportwissenschaften zur sportmedizinischen Betreuung von Kindern und Jugendlichen besteht weiter.

Die Zahl der Patienten, die ambulant nach Zuweisung von niedergelassenen Ärzten sowie konsiliarisch für andere Kliniken und Abteilungen untersucht wurden, blieb mit 2.833 nahezu konstant.

Zusammen mit der Kinderherzstiftung konnte die 7. Skifreizeit für herz-kranke Kinder und Jugendliche vom 13. bis 20.03.2005 im Haus Bergkranz wieder mit großem Erfolg für die Patienten durchgeführt werden.

## **2. Lehre**

Lehrbeteiligung an der Hauptvorlesung Pädiatrie, am Praktikum der Kinderheilkunde, sowie am UKLIF Pädiatrie, Notfall-Seminar, Fortbildungsveranstaltungen im ZKI, gemeinsame sportmedizinische Vorlesungen (Wahlpflichtfach) mit dem Institut für Sportmedizin und der Medizinischen Klinik IV (Theorie und Praxis der Sportmedizin, Kardiologisch-bewegungstherapeutisches Seminar in Riezlern).

### **Seminare:**

Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation  
Sportmedizinische Aspekte der Kinder- und Jugendheilkunde

### **Praktische Übungen:**

Diagnostik und Planung in der sportbezogenen Prävention und Rehabilitation  
Skiseminar in Riezlern im Winter (Wahlpflichtfach), Bewegungstherapeutisches Seminar im Sommer (Wahlpflichtfach)

## **3. Forschung**

Weiterführung der prospektiven Untersuchung der kardiologischen Manifestation der kindlichen HIV-Infektion, der unerwünschten Medikamentenwirkungen von antiretroviralen Chemotherapeutika auf das Herz HIV-exponierter Neugeborener.

In Zusammenarbeit mit Prof. Schmalz der Universität Essen und Prof. Kandolf der Universität Tübingen wird in Form einer Multicenterstudie an Hand von Myokardbiopsien die chronische Virusinfektion des Myokards inklusive neuer Behandlungsstrategien fortgeführt und ausgebaut.

Untersuchungen des zirkadianen Herzfrequenzverlaufs bei gesunden und herz-kranken Kindern und Jugendlichen.

Sport- und bewegungsphysiologische Untersuchungen im Langzeitverlauf bei Patienten mit korrigierten und nicht korrigierten angeborenen Herzfehlern beim alpinen Skilaufen und Klettern und Bergwandern.

In Kooperation mit dem Zentrum der Radiologie wurde die Studie zur zweidimensionalen und räumlichen NMR-Darstellbarkeit des Herzens und der herznahen Gefäße bei komplexen Vitien weitergeführt.

Etablierung der Normwerte für die magnetresonanztomographische Flussmessung im Truncus Pulmonalis zur nicht invasiven Quantifizierung des pulmonalen Hypertonus.

Vergleichende Untersuchung zur magnetresonanztomographischen Quantifizierung des Shuntvolumens bei angeborenen Shuntvitien des Herzens.

Vergleichende Untersuchung der spiroergometrischen Parameter nach operativen bzw. interventionellen Verschlüssen von Vorhofseptumdefekten.

Vergleichende Untersuchung zum klinischen Verlauf bei dilatativen Kardiomyopathien bzw. Virus-Myokarditiden im Kindesalter.

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Abdel-Rahman U, Ozaslan F, Esmaeili A, Moritz A (2005) A giant rhabdomyoma with left ventricular inflow occlusion and univentricular physiology. THORAC CARDIOV SURG, 53(4): 259-60
2. Esmaeili A, Hoehn R, Bastanier C, Hofstetter R (2005) Anwendungen der transthorakalen 3D-Echokardiographie bei angeborenen Herzerkrankungen. KLIN PADIATR, 216: 1-5
3. Funk MB, Notheis G, Schuster T, Elanjkal Z, von Hentig N, Stürmer M, Linde R, Dunsch D, Königs C, Wintergerst U, Kreuz W (2005) Effect of first line therapy including efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-infected children. EUR J MED RES, 10(12): 503-8
4. Urschel S, Ramos J, Mellado M, Giaquinto C, Verweel G, Schuster T, Niehues T, Belohradsky B, Wintergerst U, European-PCP-withdrawal-Study-Group (2005) Withdrawal of Pneumocystis jirovecii prophylaxis in HIV-infected children under highly active antiretroviral therapy. AIDS, 19(18): 2103-8

##### **Dissertation**

1. Dinkelmann C (2005) Korrelation zwischen klinischen, histologischen und apparativen Befunden bei 40 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie.

## **Klinik für Kinderheilkunde III** **(Pädiatrische Hämatologie und Onkologie )**

Direktor: Prof. Dr. Thomas Klingebiel

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Klinik III am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin ist das Zentrum für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie für die Region Rhein-Main. Die Klinik ist für Diagnostik und Therapie aller hämatologischen und onkologischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters zuständig (angeborene und erworbene Defekte der Blutbildung, angeborene und erworbene Störungen der Blutgerinnung, Immundefekte, bösartige Systemerkrankungen und solide Tumoren). Soweit sie unter typischen Tumoren des Kindesalters leiden, werden auch Adoleszente und

junge Erwachsene betreut. Die Klinik verfügt über zwei Bettenstationen, eine Tagesstation und mehrere Ambulanzen. Besondere Sprechstunden gibt es für Patienten mit onkologischen Erkrankungen, für Patienten vor und nach Stammzelltransplantation, Gerinnungsstörungen, chronische Anämien insbesondere Thalassämien und Sichelzellanämien, sowie für Kinder mit angeborenen und erworbenen Immundefekten (incl. AIDS). Die Klinik ist in allen diesen Bereichen in prospektive, überwiegend multizentrisch organisierte Therapiestudien eingebunden.

Die Klinik ist seit dem Jahr 2004 nach DIN EN ISO 9001:2000 zertifiziert (Zertifikat Nr 303240 QM) für den Bereich Patientenversorgung, Laboratorien und Lehre und Forschung.

In dem neuen Stammzelltransplantationszentrum werden sämtliche modernen Transplantationsverfahren eingesetzt und pro Jahr ca. 40 allogene und autologe Transplantationen durchgeführt. Es werden sowohl maligne als auch nicht maligne Erkrankungen durch Transplantation hämatopoetischer Stammzellen behandelt. Neben den gängigen Transplantationsverfahren (Geschwister- und Fremdspender-Transplantation) werden haploidentische Stammzelltransplantationen durchgeführt. Der Bereich Stammzelltransplantation ist zertifiziert durch die DAG-KBT.

Im Labor für Stammzelltransplantation und Immuntherapien werden Zellpräparate für die autologe und allogene Stammzelltransplantation unter GMP-Bedingungen (gemeinsam mit dem Blutspendedienst Hessen) hergestellt. Dies betrifft die Aufreinigung von Stammzellpräparaten und die Vorbereitung von zellulären Immuntherapien. Nach Transplantation werden die Patienten mit immunologischen und molekularbiologischen Methoden engmaschig überwacht, um eine beginnende Graft-versus-Host-Erkrankung oder ein Rezidiv der Erkrankung zu erkennen. Die Diagnostik von Leukämie- und Tumorerkrankungen sowie von verschiedenen Immundefekten wird durch multiparametrische Analysen mittels Durchflusszytometrie ergänzt.

Ambulanz und Tagesstation für Gerinnungs- und Immundefekte betreuen über 1.500 Kinder mit angeborenen und erworbenen Gerinnungsstörungen, über 380 Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten und über 200 Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE). Zusätzlich werden Patienten mit perinatalen HCV-Expositionen und Patienten mit chronischen HCV-Infektionen betreut.

Der psychosoziale Dienst besteht aus einem Psychologen, Erziehern, einer Musiktherapeutin und Sozialarbeitern. Diese Mitarbeiter werden zu einem wesentlichen Anteil aus Drittmitteln finanziert.

Der Verein Hilfe für krebskranke Kinder Frankfurt e.V. ist der wichtigste Partner außerhalb des Universitätsklinikums. Der Verein hat vor Jahren ein Familienhaus in unmittelbarer Nähe der Klinik gebaut, das den Angehörigen der stationären Patienten aber auch ambulanten und tagesstationären Patienten, die nicht täglich von zuhause anreisen können, zur Verfügung steht.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Die Mitarbeiter der Klinik sind beteiligt am allgemeinen klinischen Untersuchungskurs für Kinderheilkunde, am Praktikum für Kinderheilkunde, an der Vorlesung für das Fach Kinderheilkunde und Jugendmedizin, an der Einführung in die klinische Medizin sowie am Praktikum der speziellen Pharmakologie. Darüber hinaus werden Doktorandenseminare, klinische Visiten für Ärzte im Praktikum sowie im Praktischen Jahr angeboten. Im Kurs „selbständiges wissenschaftliches Arbeiten“ werden den Studierenden Anleitungen zur Durchführung einer Doktorarbeit gegeben und Grundlagen in immunologischen und molekularbiologischen Techniken vermittelt. Im Rahmen der Vorlesungen „Immunhämatologie und Immunpharmakologie“ werden Grundlagen der zellulären Immuntherapie und die Immunbiologie der verschiedenen Immunzellen gelehrt.

Das Zentrum für Kinderheilkunde hat als eine der ersten Kliniken am Fachbereich das Praktikum der Kinderheilkunde als Blockpraktikum organisiert. Angeboten wird eine Kombination aus praktischer Tätigkeit auf der Station, Fallseminaren und Bearbeitung von Paper-Cases. Abgeschlossen wird das

Praktikum mit einer OSCE-Prüfung. Zur Erarbeitung und Evaluation dieser Prüfungsmethode wurde gemeinsam mit dem Dekanat eine Stelle eingerichtet.

### **3. Forschung**

#### **3.1. Forschungsschwerpunkte**

Die Weiterentwicklung der haploidentischen Transplantationsverfahren, bei denen Eltern als Stammzellspender eingesetzt werden, stellt einen wesentlichen Schwerpunkt dar. Daneben kommt der Generierung und Bearbeitung von Stammzellen zum Einsatz bei allen erforderlichen Transplantationsformen besondere Aufmerksamkeit zu.

Weitere Schwerpunkte gelten der Früherkennung und der zellulären Therapie von Infektionen, der Früherkennung und der präventiven Immuntherapie eines Rückfalles nach Transplantation. Die Entwicklung von Transplantationsverfahren für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit soliden Tumoren hat ebenfalls hohe Priorität.

#### **3.2. Forschungsprojekte/Arbeitsgruppen**

##### **Arbeitsgruppe Prof. Dr. B. Bader**

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. B. Bader setzt sich im Besonderen mit der Frage des Wiederauftretens der Grunderkrankung nach allogener Transplantation auseinander. Es geht darum mit modernen molekularbiologischen Verfahren, Studien zur Toleranzinduktion nach Transplantation durchzuführen. Es sollen frühe Hinweise für die Entstehung eines Rezidivs gefunden werden. Diese Arbeiten werden gefördert von der Deutschen Krebshilfe und der Deutsche Jose-Carreras-Leukämienstiftung.

Ein weiterer Schwerpunkt stellt die präventive Immuntherapie durch zelluläre Effektorzellgaben auf der Basis des o. g. Frühwarnsystems dar. Auch diese Studien werden von Drittmittelgebern, insbesondere der Deutschen Krebshilfe unterstützt.

Die Charakterisierung, Identifizierung und Differenzierung von hämatopoetischen Stammzellen stellt ein weiterer Schwerpunkt in der Arbeitsgruppe dar. Im Besonderen steht die Frage der mesenchymalen Stammzellen im Vordergrund. Können aus diesen mesenchymalen Stammzellen andere Gewebezellen differenziert werden. Untersuchungen zur klinischen Expansion dieser mesenchymalen Stammzellen laufen und es werden so die Grundlagen für den klinischen Einsatz dieser Zellen geschaffen.

Im Rahmen eines Kooperationsprojektes mit Prof. W. Wels aus dem Georg-Speyer-Haus werden zelluläre Therapieformen zur Behandlung des alveolären Rhabdomyosarkoms im Kindes- und Jugendalter erarbeitet. Hierbei sollen WT1-spezifische T-Zellen generiert werden und zunächst *in vitro* und im Mausmodell auf ihre Effektivität untersucht werden.

##### **Arbeitsgruppe Dr. U. Köhl:**

Zytotoxizität von allogenen NK- und T-Zellen gegen maligne Zellen. Es werden die zellulären und molekularen Mechanismen in der Interaktion zwischen verschiedenen hochaufgereinigten Spenderzellen und Leukämie- oder Tumorzellen untersucht. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf dem Einsatz von NK-Zellen in der haploidenten Stammzelltransplantation.

Da die klinische Anwendung von Spender-T-Zellen nach Stammzelltransplantation auch zu einer mit schweren Komplikationen verbundenen Graft-versus-Host-Reaktion führen kann, werden T-Zellen mit verschiedenen Suizidgenen transduziert, um diese nach Aktivierung des entsprechenden Suizidgens spezifisch abschalten zu können. (gefördert durch die DFG, Kooperation mit Dr. H. Grez, Georg-Speyer-Haus). Es wird untersucht, ob die Zellen durch Expansion und Transduktion einen Funktionsverlust in der Zytotoxizität gegenüber malignen Zellen verschiedenen infektiösen Erregern erleiden.

**Dr. R. Esser** in Kooperation mit Prof. W. Wels (Georg-Speyer-Haus), (Förderung durch die Dr. Mildred Scheel-Stiftung für Krebsforschung):

Entwicklung einer gerichteten Antitumor-Therapie beim Neuroblastom. Die NK-Zelllinie NK-92 wird gentechnisch verändert, so dass sie chimäre Antigenrezeptoren spezifisch für GD2 exprimiert. Das Potential dieser modifizierten NK-Zellen, Neuroblastomzellen effektiv abzutöten, wird untersucht.

**Prof. Dr. T. Lehrnbecher und Dr. U. Köhl:** Antigen-spezifische T-Zellen gegen *Aspergillus fumigatus*, (Förderung durch die DLFH für 4 Jahre).

**Dr. U. Köhl und Prof. Dr. T. Lehrnbecher:** Immunrekonstitution nach Stammzelltransplantation. Nach Transplantationen entwickelt sich ein neues Immunsystem aus den Stammzellen des Spenders. Der Zusammenhang zwischen der Schnelligkeit der Immunrekonstitution der verschiedenen Immunzellen und dem Auftreten einer Infektion oder eines Rezidivs nach Transplantation wird mittels Multivariationsanalyse untersucht.

#### **Arbeitsgruppe von Prof. Dr. T. Lehrnbecher:**

Diagnostik und Therapie von infektiösen Komplikationen bei Patienten mit Krebserkrankungen.

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Kommentar oder Korrespondenz**

1. Lang D, Niethammer, Bader P, Greil J (2005) Comment on CD34 selected hematopoietic stem cell preceded by any immunosuppressive therapy as effective treatment of graft failure. BONE MARROW TRANSPLANT, 5: 522-522

##### **Originalarbeit**

1. Ahr A, Faul-Burbes C, Haardt N, Linde R, Haberl A, Bremerich D, Kissler S, Schloesser R, Kaufmann M (2005) [Management of HIV-positive pregnancies -- results from a retrospective study]. ZBL Gynakol, 127(4): 242-7
2. Asmus F, Horber V, Pohlenz J, Schwabe D, Zimprich A, Munz M, Schöning M, Gasser T (2005) A novel TITF-1 mutation causes benign hereditary chorea with response to levodopa. NEUROLOGY, 64(11): 1952-4
3. Bader P, Niemeyer C, Kreyenberg H, Hoelle W, Dueckers G, Handgretinger R, Lang P, Beck FJ, Klingebl T (2005) The impact of quantitative analysis of chimerism in children with myelodysplastic syndromes after allogeneic stem cell transplantation. BRIT J HAEMATOL, Br J Haematology (128): 649-658
4. Bader P, Niemeyer C, Willasch A, Kreyenberg H, Strahm B, Kremens B, Gruhn B, Dilloo D, Vormoor J, Lang P, Niethammer D, Klingebl T, Beck JF (2005) Children with myelodysplastic syndrome (MDS) and increasing mixed chimerism after allogeneic stem cell transplantation have a poor outcome which can be improved by pre-emptive immunotherapy. BRIT J HAEMATOL, 128(5): 649-58
5. Balduzzi A, Valsecchi MG, Uderzo C, De Lorenzo P, Klingebl T, Peters C, Sary J, Felice MS, Magyarosy E, Conter V, Reiter A, Messina C, Gardner H, Schrappe M (2005) Chemotherapy versus allogeneic transplantation for very-high-risk childhood acute lymphoblastic leukaemia in first complete remission: comparison by genetic randomisation in an international prospective study. LANCET, 366(9486): 635-42
6. Beck O, Topp MS, Koehl U, Roilides E, Simitsopoulou M, Hanisch M, Sarfati J, Latge JP, Klingebl T, Einsele H, Lehrnbecher T (2005) Generation of highly purified and functionally active human TH1 cells against *Aspergillus fumigatus*. BLOOD, -: -
7. Berthold F, Boos J, Burdach S, Ertmann R, Henze G, Hermann J, Klingebl T, Kremens B, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Hero B (2005) Myeloablative megatherapy with autologous stem-cell rescue versus oral maintenance chemotherapy as consolidation treatment in patients with high-risk neuroblastoma: a randomised controlled trial. Lancet Oncol, 6(9): 649-58
8. Bochennek K, Andreas C, Margraf C, Stahlkamp H, Zimmermann S, Esser R, Schwabe D, Klingebl T, Grüttner HP, Koehl U (2005) Hourly monitoring of circulating CD34+ cells to

- optimize timing of autologous apheresis in pediatric patients. *BONE MARROW TRANSPL*, 36(6): 481-9
9. Einsiedel HG, von Stackelberg A, Hartmann R, Fengler R, Schrappe M, Janka-Schaub G, Mann G, Hählen K, Göbel U, Klingebliel T, Ludwig WD, Henze G (2005) Long-term outcome in children with relapsed ALL by risk-stratified salvage therapy: results of trial acute lymphoblastic leukemia-relapse study of the Berlin-Frankfurt-Münster Group 87. *J CLIN ONCOL*, 23(31): 7942-50
  10. Enzensberger R, Besier S, Baumgärtner N, Brade V (2005) Mixed diarrhoeal infection caused by *Vibrio cholerae* and several other enteric pathogens in a 4-year-old child returning to Germany from Pakistan. *SCAND J INFECT DIS*, 37(1): 73-5
  11. Eyrich M, Wollny G, Tzaribashev N, Dietz K, Brügger D, Bader P, Lang P, Schilbach K, Winkler B, Niethammer D, Schlegel PG (2005) Onset of thymic recovery and plateau of thymic output are differentially regulated after stem cell transplantation in children. *BIOL BLOOD MARROW TR*, 11(3): 194-205
  12. Feuchtinger T, Richard C, Pfeiffer M, Neuhäuser F, Lücke J, Handgretinger R, Greil J, Bader P, Klingebliel T, Schlegel PG, Jahn G, Niethammer D, Lang P (2005) Adenoviral infections after transplantation of positive selected stem cells from haploidentical donors in children: an update. *KLIN PADIATR*, 217(6): 339-44
  13. Funk MB, Notheis G, Schuster T, Elanjkal Z, von Hentig N, Stürmer M, Linde R, Dunsch D, Königs C, Wintergerst U, Kreuz W (2005) Effect of first line therapy including efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-infected children. *EUR J MED RES*, 10(12): 503-8
  14. Jólkowska J, Pieczonka A, Strabel T, Boruckowski D, Wachowiak J, Bader P, Witt M (2005) Hematopoietic chimerism after allogeneic stem cell transplantation: a comparison of quantitative analysis by automated DNA sizing and fluorescent in situ hybridization. *BMC Blood Disord*, 5(1): 1
  15. Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jürgens H, Branscheid D, Berdel WE, Exner GU, Göbel U, Helmke K, Jundt G, Kabisch H, Kevric M, Klingebliel T, Kotz R, Maas R, Schwarz R, Semik M, Treuner J, Zoubek A, Winkler K (2005) Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *J CLIN ONCOL*, 23(3): 559-68
  16. Kerst G, Kreyenberg H, Roth C, Well C, Dietz K, Coustan-Smith E, Campana D, Koscielniak E, Niemeyer C, Schlegel PG, Müller I, Niethammer D, Bader P (2005) Concurrent detection of minimal residual disease (MRD) in childhood acute lymphoblastic leukaemia by flow cytometry and real-time PCR. *BRIT J HAEMATOL*, 128(6): 774-82
  17. Klingebliel T, Lang P, Schumm M, Koehl U, Bader P, Schwabe D, Schlegel PG, Eyrich M, Greil J, Beck JF, Niethammer D, Handgretinger R (2005) Experiences with haploidentical stem cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia. *PATHOL BIOL*, 53(3): 159-61
  18. Koehl U, Esser R, Zimmermann S, Tonn T, Kotchetkov R, Bartling T, Sörensen J, Grüttner HP, Bader P, Seifried E, Martin H, Lang P, Passweg JR, Klingebliel T, Schwabe D (2005) Ex vivo expansion of highly purified NK cells for immunotherapy after haploidentical stem cell transplantation in children. *KLIN PADIATR*, 217(6): 345-50
  19. Kreuz W, Gill JC, Rothschild C, Manco-Johnson MJ, Lusher JM, Kellermann E, Gorina E, Larson PJ, International-Kogenate-FS-Study-Group (2005) Full-length sucrose-formulated recombinant factor VIII for treatment of previously untreated or minimally treated young children with severe haemophilia A: results of an international clinical investigation. *THROMB HAEMOSTASIS*, 93(3): 457-67
  20. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, Dobrkovská A, Devay J, Haertel S, Krzensk U, Egbring R (2005) Pharmacokinetic properties of a pasteurised fibrinogen concentrate. *TRANSFUS APHER SCI*, 32(3): 239-46
  21. Kreuz W, Meili E, Peter-Salonen K, Haertel S, Devay J, Krzensk U, Egbring R (2005) Efficacy and tolerability of a pasteurised human fibrinogen concentrate in patients with congenital fibrinogen deficiency. *TRANSFUS APHER SCI*, 32(3): 247-53

22. Küker W, Bader P, Herrlinger U, Heckl S, Nägele T (2005) Transient encephalopathy after intrathecal methotrexate chemotherapy: diffusion-weighted MRI. *J NEURO-ONCOL*, 73(1): 47-9
23. Lang P, Schumm M, Greil J, Bader P, Klingebl T, Müller I, Feuchtinger T, Pfeiffer M, Schlegel PG, Niethammer D, Handgretinger R (2005) A comparison between three graft manipulation methods for haploidentical stem cell transplantation in pediatric patients: preliminary results of a pilot study. *KLIN PADIATR*, 217(6): 334-8
24. Lehrnbecher T, Beck O (2005) T-Zellen gegen lebensbedrohliche Pilzinfektionen. *WIR*, 2: 9-16
25. Lehrnbecher T, Bernig T, Hanisch M, Koehl U, Behl M, Reinhardt D, Creutzig U, Klingebl T, Chanock SJ, Schwabe D (2005) Common genetic variants in the interleukin-6 and chitotriosidase genes are associated with the risk for serious infection in children undergoing therapy for acute myeloid leukemia. *LEUKEMIA*, 19(10): 1745-50
26. Lehrnbecher T, Laws HJ (2005) [Infectious complications in pediatric cancer patients]. *KLIN PADIATR*, 217 Suppl 1: S3-8
27. Locatelli F, Nöllke P, Zecca M, Korthof E, Lanino E, Peters C, Pession A, Kabisch H, Uderzo C, Bonfim CS, Bader P, Dilloo D, Sary J, Fischer A, Révész T, Führer M, Hasle H, Trebo M, van den-Heuvel-Eibrink MM, Fenu S, Strahm B, Giorgiani G, Bonora MR, Duffner U, Niemeyer CM, European Working Group on Childhood MDS, European Blood and Marrow Transplantation Group (2005) Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children with juvenile myelomonocytic leukemia (JMML): results of the EWOG-MDS/EBMT trial. *BLOOD*, 105(1): 410-9
28. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, Keller M, Harder S, Theriault RL, Crivellari D, Klingebl T, Louwen F, Kaufmann M (2005) Breast carcinoma during pregnancy. *CANCER*, 106(2): 237-246
29. Meyer C, Schneider B, Reichel M, Angermueller S, Strehl S, Schnittger S, Schoch C, Jansen MW, van Dongen JJ, Pieters R, Haas OA, Dingermann T, Klingebl T, Marschalek R (2005) Diagnostic tool for the identification of MLL rearrangements including unknown partner genes. *P NATL ACAD SCI USA*, 102(2): 449-54
30. Oechtering D, Schiltmeyer B, Hempel G, Schwab M, Würthwein G, Mürdter T, Klingebl T, Vormoor J, Gruhn B, Fleischack G, Boos J (2005) Toxicity and pharmacokinetics of i.v. busulfan in children before stem cell transplantation. *ANTI-CANCER DRUG*, 16(3): 337-44
31. O'Connor KH, Königs C, Rowley MJ, Irving JA, Wijeyewickrema LC, Pustowka A, Dietrich U, Mackay IR (2005) Requirement of multiple phage displayed peptide libraries for optimal mapping of a conformational antibody epitope on CCR5. *J IMMUNOL METHODS*, 299(1-2): 21-35
32. Passweg JR, Stern M, Koehl U, Uharek L, Tichelli A (2005) Use of natural killer cells in hematopoietic stem cell transplantation. *BONE MARROW TRANSPL*, 35(7): 637-43.
33. Peters C, Schrauder A, Schrappe M, von Stackelberg A, Sary J, Yaniv I, Gadner H, Klingebl T, BFM-Study-Group,-the-IBFM-Study-Group-and-the-Paediatric-Disease-Working-Party-of-the-EBMT (2005) Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukaemia: the BFM/IBFM/EBMT concepts. *BONE MARROW TRANSPL*, 35 Suppl 1: S9-11
34. Porto L, Kieslich M, Schwabe D, Yan B, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Central nervous system lymphoma in children. *PEDIATR HEMAT ONCOL*, 22(3): 235-46
35. Porto L, Kieslich M, Yan B, Schwabe D, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Isolated CNS relapse in neuroblastoma. *NEUROPEDIATRICS*, 36(2): 112-6
36. Schilham MW, Balduzzi A, Bader P, PD-WP-of-the-EBMT (2005) Is there a role for minimal residual disease levels in the treatment of ALL patients who receive allogeneic stem cells? *BONE MARROW TRANSPL*, 35 Suppl 1: S49-52
37. Stachel DK, Leipold A, Kuhlen M, Gravou-Apostolatou C, Hirv K, Bader P, Niemeyer CM, Beck JD, Holter W (2005) Simultaneous Control of Third-Degree Graft-Versus-Host Disease and Prevention of Recurrence of Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML) With 6-Mercaptopurine Following Fulminant JMML Relapse Early After KIR Mismatched Bone Marrow Transplantation. *J PEDIAT HEMATOL ONC*, 27(12): 672-674

38. Woessmann W, Seidemann K, Mann G, Zimmermann M, Burkhardt B, Oeschles I, Ludwig WD, [Klingebl T](#), Graf N, Gruhn B, Juergens H, Niggli F, Parwaresch R, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A, BFM Group (2005) The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM Group Study NHL-BFM95. *BLOOD*, 105(3): 948-58
39. Yoshimi A, [Bader P](#), Matthes-Martin S, Stary J, Sedlacek P, Duffner U, [Klingebl T](#), Dilloo D, Holter W, Zintl F, Kremens B, Sykora KW, Urban C, Hasle H, Korthof E, Révész T, Fischer A, Nöllke P, Locatelli F, Niemeyer CM, European-Working-Group-of-MDS-in-Childhood-(EWOG-MDS) (2005) Donor leukocyte infusion after hematopoietic stem cell transplantation in patients with juvenile myelomonocytic leukemia. *LEUKEMIA*, 19(6): 971-7
40. Yoshimi A, Niemeyer CM, Bohmer V, Duffner U, Strahm B, [Kreyenberg H](#), Dilloo D, Zintl F, Claviez A, Wössmann W, Kremens B, Holter W, Niethammer D, Beck JF, Kontny U, Nöllke P, [Klingebl T](#), [Bader P](#) (2005) Chimaerism analyses and subsequent immunological intervention after stem cell transplantation in patients with juvenile myelomonocytic leukaemia. *BRIT J HAEMATOL*, 129(4): 542-9
41. [Zimmermann SY](#), [Esser R](#), [Rohrbach E](#), [Klingebl T](#), [Koehl U](#) (2005) A novel four-colour flow cytometric assay to determine natural killer cell or T-cell-mediated cellular cytotoxicity against leukaemic cells in peripheral or bone marrow specimens containing greater than 20% of normal cells. *J IMMUNOL METHODS*, 296(1-2): 63-76. Epub 2004 Dec 19.

### **Review**

1. [Bader P](#), Niethammer D, Willasch A, [Kreyenberg H](#), [Klingebl T](#) (2005) How and when should we monitor chimerism after allogeneic stem cell transplantation? *BONE MARROW TRANSPL*, 35(2): 107-19
2. Ettingshausen CE, [Kreuz W](#) (2005) Role of von Willebrand factor in immune tolerance induction. *BLOOD COAGUL FIBRIN*, 16 Suppl 1: S27-31
3. Groll AH, [Lehrnbecher T](#) (2005) New antifungal drugs and the pediatric cancer patient: current status of clinical development. *KLIN PADIATR*, 217(3): 158-68
4. Ranke MB, Schwarze CP, Dopfer R, [Klingebl T](#), Scheel-Walter HG, Lang P, Niethammer D, PDWP of the BMT (2005) Late effects after stem cell transplantation (SCT) in children--growth and hormones. *BONE MARROW TRANSPL*, 35 Suppl 1: S77-81
5. Sonnemann J, Gänge J, Kumar KS, Müller C, [Bader P](#), Beck JF (2005) Histone deacetylase inhibitors interact synergistically with tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) to induce apoptosis in carcinoma cell lines. *INVEST NEW DRUG*, 23(2): 99-109
6. Steward CG, [Jarisch A](#) (2005) Haemopoietic stem cell transplantation for genetic disorders. *ARCH DIS CHILD*, 90(12): 1259-63

### **Supplement**

1. Kontny U, Boppana S, Jung A, Goebel H, Strahm B, Peters A, Dormann S, Werner M, [Bader P](#), Fisch P, Niemeyer C (2005) Post-transplantation lymphoproliferative disorder of recipient origin in a boy with acute T-cell leukemia with detection of B-cell clonality 3 months before stem cell transplantation. *HAEMATOL-HEMATOL J*, 90 Suppl: ECR27
2. Laws HJ, Ammann RA, [Lehrnbecher T](#) (2005) [Diagnostic procedures and management of Fever in pediatric cancer patients]. *KLIN PADIATR*, 217 Suppl 1: S9-16

### **Dissertation**

1. [Grubba T](#) (2005) Immunmagnetische Verfahren zur Selektion von Stammzellen und natürlichen Killerzellen, sowie zur Depletion von Tumorzellen für den klinischen Einsatz bei malignen Erkrankungen im Kindesalter.

# Zentrum der Dermatologie und Venerologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

## Klinik für Dermatologie und Allergologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Kaufmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Auch im Jahr 2005 wurde das Qualitätsmanagementsystem des Zentrums der Dermatologie und Venerologie (ZDV) deutlich weiterentwickelt. Es wurde den sich stetig ändernden Anforderungen angepasst und durch Integration der Laborbereiche des Zentrums nochmals stark ausgebaut. Den bereits zertifizierten Bereichen des Zentrums bestätigte das Audit, weiterhin der Norm DIN EN ISO 9001 zu entsprechen. Die Laborbereiche Andrologie, Immunologie, Histologie, Mykologie und dermatologische Biochemie entsprachen ebenso den Anforderungen der DIN EN ISO 9001 und wurden erfolgreich in das QM-Zertifikat des Zentrums aufgenommen.

Im klinischen Bereich erfolgten folgende Neuerungen und Verbesserungen:

Bei mikroskopisch kontrollierter Exzision epithelialer Tumore wurde die Kryo-Schnellschnitt-Diagnostik etabliert und somit eine zeitnahe Diagnostik eingeführt, die im Sinne eines rascheren Operationsverlaufes zu einer geringeren Belastung von Patienten und Personal beiträgt und zu einer besseren Auslastung der Bettenkapazität führt.

Durch Umstrukturierung der Spezialsprechstunden konnte die Sonographie-Kapazität deutlich erweitert werden, so dass nun die epifasziale Weichteilsonographie sowie die hochfrequente Sonographie zeitnah, den gesteigerten Bedürfnissen angepasst, erfolgen kann.

In der Phlebologie sind die diagnostischen Leistungen (Sonographie, Farbduplex, Doppler, Lichtreflexionsrheographie) im Vergleich zum Vorjahr angestiegen. Das gesamte Spektrum der phlebologischen Therapie (Sklerosierung, Venenexhairen, Stripping) wird, teilweise auch in Kooperation mit der Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie, angeboten.

Die allergologische Ambulanz des ZDV hat sich mittlerweile als führende Institution zur Abklärung komplexer Allergien, Arzneimittel-Exantheme sowie zur Durchführung der spezifischen Immuntherapie von Insektengift-Allergien in Form der sog. Ultra-Rush Hyposensibilisierung fest etabliert. Dies wurde insbesondere in einer Fortbildungsveranstaltung der Frankfurter Klinikallianz deutlich, an der ca. 150 Allgemeinärzte teilnahmen. Die allergologische *in vitro*-Diagnostik kann seit 2005 nicht nur mit dem auch im Zentrallabor sowie der universitären Kinderklinik etablierten Verfahren der Firma DPC Biermann, sondern außerdem mit dem CAP-System des Marktführers Pharmacia Diagnostics durchgeführt werden. Daraus resultieren eine erhöhte Kapazität und eine optimierte Qualität der durchgeführten Messungen. Außerdem kann ein wesentlich breiteres Angebot an Antigenen und Allergenen bestimmt werden.

Der dermatoonkologische Bereich der Klinik umfasst die ambulante Versorgung von Patienten mit Hautkrebs und die Betreuung von Patienten auf der operativ-onkologischen Station. In der Ambulanz werden zwei spezielle Sprechstunden für Patienten mit Melanomen und Patienten mit kutanem B- und T-Zell-Lymphom angeboten. Durch die Teilnahme an multizentrischen klinischen Studien wird der Anschluss an modernste Therapiekonzepte mit neu entwickelten Wirksubstanzen gehalten. Auch beim so genannten hellen Hautkrebs (Basalzellkarzinom, spinözellulärem Karzinom) und seinen Vorstufen (aktinische Keratosen) finden zunehmend moderne Therapieverfahren wie die photodynamische Therapie, Lokaltherapie mit Imiquimod oder Diclofenac Anwendung.

Die Umstellung auf das DRG-Abrechnungsverfahren wurde trotz damit verbundener erheblicher personeller und zeitlicher Belastung erfolgreich geleistet. Fachspezifische und systembedingte

Anpassungsprozesse werden von den DRG-Beauftragten in Zusammenarbeit mit der Fachgesellschaft kontinuierlich weiterentwickelt. Darüber hinaus engagiert sich das Zentrum der Dermatologie und Venerologie mit einem erheblichen Arbeitsaufwand bei der Definition der nationalen dermatologischen Leitlinien seines Faches.

Weitere Informationen über das Leistungsangebot des Zentrums und spezielle Informationen für Patienten finden Sie auf der Homepage des ZDV (<http://www.kgu.de/zdv>).

## **2. Lehre**

Wie in den vergangenen Jahren, wurden zwei Tutoren-Trainingskurse für Dozenten (Frankfurter integratives Tutor-Training [FiTT] im April und Oktober vorbereitet, organisiert und durchgeführt. Außerdem beteiligte sich das ZDV an dem vom MFT und dem Stifterverband geförderten Studiengang zum Master of Medical Education mit Modulen in Tübingen, Essen, Berlin, Heidelberg, Dresden und Köln. In einem eigenen Projekt wurden die Lernziele der dermatologischen Lehre definiert und den verschiedenen im Zentrum angebotenen Lehrveranstaltungen zugeordnet. Dabei wurden die zu vermittelnden Kenntnisse in Form von Lernzielen definiert um eine niedergelassene dermatologische Praxis in den Dermatologie-Unterricht einzubinden. Für die Notenvergabe im Fach Dermatologie wurde als Prüfinstrument die Kombination aus praktischen Fertigkeiten, die in einem Testatheft dokumentiert werden, theoretischen Kenntnissen, die in der fächerübergreifenden Semesterabschlussklausur abgefragt werden, sowie psychosozialer Grundhaltung, die mittels einer Reflexion überprüft wird, entwickelt. Das klinische Wahlfach Andrologie wurde neu konzipiert.

Prof. Ochsendorf leitet eine Arbeitsgruppe, welche die Struktur und Verfahrensqualität der Lehre am Fachbereich als Vorbereitung für eine Begehung durch den Wissenschaftsrat erfassen soll.

Bereits seit einigen Jahren beteiligt sich Klinik für Dermatologie und Allergologie an der Ausbildung medizinisch technischen Personals und gewährt Absolventinnen und Absolventen der MTA-Schule des Klinikums im Rahmen von Berufspraktika Einblick in die Struktur und Funktion der speziellen Laboreinheiten einer dermatologischen Klinik.

Im Rahmen einer langjährigen interdisziplinären Zusammenarbeit mit dem Fachbereich Biologie wurden wieder zwei zellphysiologische Praktika angeboten, die Themen aus der experimentellen Dermatologie behandelten. Die Resonanz war wieder sehr gut und führte zu fächerübergreifend betreuten Diplom- und Doktorarbeiten mit Themen aus dem Gebiet der experimentellen Dermatologie.

Inzwischen konnte das Fach Allergologie als Teil des Querschnittsbereiches Funktionen des Immunsystems im Curriculum des Studienganges Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität etabliert werden.

Die einzelnen Lehrveranstaltungen können dem Vorlesungsverzeichnis entnommen werden.

## **3. Forschung**

Die kontinuierliche und erfolgreiche Arbeit des Immunologischen Labors auf den Gebieten der Psoriasisforschung sowie der Lymphozyten Extravasation trifft auf zunehmende internationale Anerkennung: Der Leiter des Labors, Prof. Dr. W.-H. Boehncke, wurde in das steering committee der Group for Research and Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) sowie das European Center for Clinical Excellence (ECCE) berufen.

Im Zentrum grundlagenexperimenteller Arbeiten der Arbeitsgruppe von Prof. Gille stehen endotheliale Rezeptoren bedeutender Wachstumsfaktoren. So werden über den VEGF Rezeptor-2 (VEGFR2) die wichtigen angiogenen und permeabilitätssteigernden Eigenschaften des Angiogenesefaktors VEGF vermittelt. Bei der Transduktion biomechanischer Kräfte in Endothelzellbiologische Antworten kommt dem endothelialen Zytoskelett eine zentrale Bedeutung zu. Unlängst haben die Analysen des Zentrums zu Effekten von Zytoskelett-modulierenden Substanzen

auf die VEGFR2 Expression gezeigt, dass bevorzugt Mikrotubuli-destabilisierende Agenzien (u. a. Vinblastin und Colchizin) einen hemmenden Einfluss auf den VEGFR2 ausüben. Als viel versprechende Substanzgruppe mit möglichen therapeutischen anti-angiogenen Wirkungen gelten auch Liganden der sog. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs), deren wesentliche Effekte auf die VEGFR-2 Expression kürzlich charakterisiert wurde.

Der Einfluss mechanischer Stimuli auf Haut- und Tumorzellen steht im Mittelpunkt der Grundlagenforschung von Prof. Bernd und PD Dr. Kippenberger. Untersuchungen an einer Reihe von Tumoren konnten eine Erhöhung des interstitiellen Tumordrucks gegenüber dem angrenzenden Gewebe zeigen. Es ist anzunehmen, dass diese Veränderung der mechanischen Verhältnisse die Tumorgenese beeinflusst. Daher wird die Relevanz von mechanischen Stimuli, welche durch tumorinterstitiellen Druck induziert sind, für epitheliale Tumoren untersucht.

In einem von der Volkswagenstiftung unterstützten Projekt zur Wirkung mechanischer Stimuli auf Haut- und Tumorzellen wird die Rolle von Adhäsionsmolekülen als Mechanorezeptoren untersucht und Signalwege definiert, die je nach Reizqualität an den unterschiedlichen Zellantworten beteiligt sind. Durch den Einsatz definierter Liganden von Adhäsionsmolekülen, die in biologisch inerte Materialien integriert sind, sollen für die Mechanotransduktion relevante Rezeptoren definiert werden.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Prof. Dr. W. H. Boehncke/ Dr. R. Ludwig:**

Auch 2005 wurde der Forschungsschwerpunkt „Untersuchungen zur Extravasation von Zellen“ weiter ausgebaut. So konnte die Rolle der „Junctional Adhesion Molecules“ bei der Entstehung kutaner Entzündungen weiter charakterisiert werden. Daneben beschäftigt sich die Arbeitsgruppe experimentell und klinisch mit kutaner Heparin-Allergie. Auch hier war die Arbeitsgruppe in diesem Jahr erfolgreich, was durch Publikationen und eingeworbene Drittmitteln eindrucksvoll belegt ist (s. Teil II).

#### **Prof. Dr. J. Gille/ Dr. M. Meissner:**

Untersuchungen zur Etablierung und zum Wachstum von Organmetastasen stellen einen Schwerpunkt der präklinischen Forschung dar. Unter Verwendung experimenteller Lungenmetastasierungs-Modelle (B16.F10, LLC Zellen) ist es ein zentrales Ziel der Arbeiten, die funktionelle Bedeutung von Vorläuferpopulationen aus dem Knochenmark für Gefäß-abhängiges Wachstum von Lungenmetastasen aufzuklären. Die Arbeitsgruppe vermutet, dass die Aktivität ausgewählter Rho GTPasen in Knochenmark-abstammenden Vorläuferpopulationen und in ortsständigen Endothelzellen entscheidend deren Rekrutierung in lokal wachsende Tumoren und metastatischen Foci beeinflusst. Die Aufklärung der Rolle von ausgewählten Rho GTPasen dieser Zellpopulationen bei der Etablierung und dem Wachstum von Tumoren sind Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Die Bedeutung der Expression von Selektinen bei der Ausbildung von Organmetastasen und die therapeutische Beeinflussung Selektin-abhängiger Bindungen durch Heparine und synthetische Glykoproteine stellen einen weiteren Themenschwerpunkt der präklinischen Forschung dar. Das Zentrums der Dermatologie und Venerologie konnte unlängst zeigen, dass die endotheliale P-Selektin-Expression für der Ausbildung von experimentellen Lungenmetastasen von funktioneller Bedeutung ist, wobei über Hemmung Selektin-abhängiger Bindungen durch Heparine dieser Prozess wirksam unterdrückt werden kann. Weitergehende Untersuchungen haben nun dazu geführt, Kandidaten synthetischer Glykoproteine mit Selektin-blockierenden Eigenschaften bzw. Heparinabkömmlinge zu identifizieren und in präklinischen Untersuchungen auf ihre therapeutische Wirksamkeit weiterzuentwickeln (Thromb Haemostasis 2006, in press).

#### **Prof. Dr. A. Bernd/Priv. Doz. Dr. S. Kippenberger:**

Sowohl in *in vitro* Modellen, als auch in *in vivo* Xenograft-Modellen wird die Aktivierung von tumorrelevanten Signalkaskaden erforscht. Im Besonderen wird auf die Aktivierung von „mitogen-activated protein kinases (MAPK)“, Proteinkinase B (PKB/Akt) und Matrixmetalloproteinasen (MMPs) fokussiert, die bei verschiedenen Zellspezies bereits als mechanosensitive Enzyme charakterisiert wurden. Durch die Identifizierung der Mechanotransduktion im Tumorgewebe können

möglicherweise neue molekulare Targets identifiziert werden, die in zukünftigen Tumorthérapien berücksichtigt werden können.

In einem von der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung unterstützten Projekt wird in Zusammenarbeit mit der Verbrennungsklinik in Offenbach und dem AK Kinematische Zellforschung ein autologes dreidimensionales Hautäquivalent zur Wundversorgung bei schweren Verbrennungen erprobt. Ziel des Projektes ist es, einen bereits vorhandenen kultivierbaren Hautersatz weiterzuentwickeln, der aus einer biodegradierbaren Stützmatrix besteht und mit autologen Fibroblasten im Innern und autologen Epidermiszellen auf der Oberfläche besiedelt ist. Dabei soll die Anzuchtzeit der Zellkulturen durch gezielt eingesetzte Dehnungsreize erheblich verkürzt werden.

In Zusammenarbeit mit der Forschungsgesellschaft Phenion werden im Rahmen von Doktorarbeiten drei Aspekte bearbeitet:

- Untersuchung neuer Wirkprinzipien zum Schutz der Haut vor extrinsischen und intrinsischen Noxen.
- Entwicklung eines risikoarmen, schmerzfreien und dauerhaften Epilationsprinzips auf Naturstoffbasis
- Weiterentwicklung eines dreidimensionalen Hautmodells zur *in vitro*-Testung von Dermatika und schädlichen Umweltfaktoren

### 3.2. Forschungsprojekte

#### **Prof. Dr. J. Gille:**

Vascular Differentiation and Remodeling; (DFG, SFB/TR 6045, Projekt C3)

#### **Prof. Dr. A. Bernd:**

Selfassembled bioactive hydrogels (Volkswagenstiftung, Aktenzeichen: I/80 949)

Validierung und Erprobung eines autologen 3-dimensionalen Hautäquivalentes zur Wundversorgung bei schweren Verbrennungen eine vergleichende Studie (Else-Kröner-Fresenius-Stiftung, Fördervertrag P33/05//A38/05//F0)

#### **Dr. R. J. Ludwig:**

Sulfatierte Glucansulfate als innovative L- und P-Selektin-Inhibitoren: Untersuchungen an einem murinen Kontaktdermatitis-Modell (Förderung durch das Patenschaftsmodell (Tandemstellen) 2005)

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Bayer M, Mosandl A, Thaçi D (2005) Improved enantioselective analysis of polyunsaturated hydroxy fatty acids in psoriatic skin scales using high-performance liquid chromatography. J CHROMATOGR B, 819(2): 323-8
2. Boehncke S, Boehncke WH (2005) [Tolerance to coxibs in patients with intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)]. DEUT MED WOCHENSCHR, 130(40): 2249-52
3. Boehncke WH, Ochsendorf FR, Noll S, Urban M, Popp A, Waldherr D, Haunschild J, Litzenger T (2005) Efficacy of the fully human monoclonal antibody MOR102 (#5) against intercellular adhesion molecule 1 in the psoriasis-severe combined immunodeficient mouse model. BRIT J DERMATOL, 153(4): 758-66
4. Boehncke WH, Schön MP, Giromolomi G, Griffiths C, Bos JD, Thestrup-Pedersen K, Cavani A, Nestle F, Bonish BK, Campbell JJ, Brakebusch C, Nickoloff B (2005) Leukocyte extravasation as a target for anti-inflammatory therapy - Which molecule to choose? EXP DERMATOL, 14(1): 70-80

5. Brennecke S, Hartmann M, [Schöfer H](#), Rasokat H, Tschachler E, Brockmeyer NH (2005) [Treatment of erysipelas in Germany and Austria--results of a survey in German and Austrian dermatological clinics]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 3(4): 263-70
6. [Brill TJ](#), [Elshorst-Schmidt T](#), [Valesky EM](#), [Kaufmann R](#), [Thaçi D](#) (2005) Successful treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with sequential combination of calcipotriol and tacrolimus ointments. *DERMATOLOGY*, 211(4): 351-5
7. Dill-Müller D, [Kaufmann R](#), Rompel R, Hohenleutner U, Gollnick H, Sebastian G, Operative und Onkologische Dermatologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft (2005) [OP-hospitalization program of VOD and DDG]. *HAUTARZT*, 56(2): 164-9
8. Eichenfield LF, Lucky AW, Langley RG, Lynde C, [Kaufmann R](#), Todd G, Lindsley L, Barbier N, Felser JM (2005) Use of pimecrolimus cream 1% (Elidel) in the treatment of atopic dermatitis in infants and children: the effects of ethnic origin and baseline disease severity on treatment outcome. *INT J DERMATOL*, 44(1): 70-5
9. Fritzsche J, Hünenbein I, Schumacher G, Alban S, [Ludwig R](#), [Gille J](#), Bendas G (2005) In vitro investigation on the selectin binding mechanisms in tumor cell metastasis and their inhibition by heparin. *INT J CLIN PHARM TH*, 43(12): 570-2
10. Gottlieb AB, [Boehncke WH](#), Darif M (2005) Safety and efficacy of alefacept in elderly patients and other special populations. *J Drugs Dermatol*, 4(6): 718-24
11. Haas U, [Podda M](#), Behne M, Gurrieri S, Alonso A, Fürstenberger G, Pfeilschifter J, Lambeau G, Gelb MH, Kaszkin M (2005) Characterization and differentiation-dependent regulation of secreted phospholipases A in human keratinocytes and in healthy and psoriatic human skin. *J INVEST DERMATOL*, 124(1): 204-11
12. [Henke U](#), [Boehncke WH](#) (2005) Eyelid dermatitis caused by an eyelash former. *CONTACT DERMATITIS*, 53(4): 237
13. [Hirsch K](#), [Ludwig RJ](#), [Wolter M](#), [Zollner TM](#), [Hardt K](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#) (2005) Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) associated with colon carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges*, 3(7): 530-1
14. [Kaufmann R](#) (2005) Lasers in Dermatology State of the Art. *Med Laser Appl*, 20: 103-110
15. [Kaufmann R](#), [Spieth K](#), Leiter U, Mauch C, von den Driesch P, Vogt T, Linse R, Tilgen W, Schadendorf D, Becker JC, Sebastian G, Krenzel S, Kretschmer L, Garbe C, Dummer R, Dermatologic Cooperative Oncology Group (2005) Temozolomide in combination with interferon-alfa versus temozolomide alone in patients with advanced metastatic melanoma: a randomized, phase III, multicenter study from the Dermatologic Cooperative Oncology Group. *J CLIN ONCOL*, 23(35): 9001-7
16. [Kippenberger S](#), Loitsch S, [Guschel M](#), [Müller J](#), [Kaufmann R](#), [Bernd A](#) (2005) Hypotonic stress induces E-cadherin expression in cultured human keratinocytes. *FEBS LETT*, 579(1): 207-14
17. [Kippenberger S](#), Loitsch S, [Guschel M](#), [Müller J](#), Knies Y, [Kaufmann R](#), [Bernd A](#) (2005) Mechanical stretch stimulates protein kinase B/Akt phosphorylation in epidermal cells via angiotensin II type 1 receptor and epidermal growth factor receptor. *J BIOL CHEM*, 280(4): 3060-7
18. [Kippenberger S](#), Loitsch S, [Thaçi D](#), [Kaufmann R](#), [Bernd A](#) (2005) Detection of human beta defensin-1 and -2 by RT-competitive multiplex PCR. *ARCH DERMATOL RES*, 296(11): 539-42
19. Krämer HJ, Podobinska M, Bartsch A, Battmann A, Thoma W, [Bernd A](#), Kummer W, Irlinger B, Steglich W, Mayser P (2005) Malassezin, a novel agonist of the aryl hydrocarbon receptor from the yeast *Malassezia furfur*, induces apoptosis in primary human melanocytes. *CHEMBIOCHEM*, 6(5): 860-5
20. [Ludwig RJ](#), Schindewolf M, Alban S, [Kaufmann R](#), Lindhoff-Last E, [Boehncke WH](#) (2005) Molecular weight determines the frequency of delayed type hypersensitivity reactions to heparin and synthetic oligosaccharides. *THROMB HAEMOSTASIS*, 94(6): 1265-9
21. [Ludwig RJ](#), [Zollner TM](#), Santoso S, [Hardt K](#), [Gille J](#), Baatz H, [Johann PS](#), [Pfeffer J](#), Radeke HH, Schön MP, [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#), [Podda M](#) (2005) Junctional adhesion molecules (JAM)-B and -C contribute to leukocyte extravasation to the skin and mediate cutaneous inflammation. *J INVEST DERMATOL*, 125(5): 969-76
22. [Meissner M](#), Reichert TE, Kunkel M, Gooding W, Whiteside TL, Ferrone S, Seliger B (2005) Defects in the human leukocyte antigen class I antigen processing machinery in head and neck

- squamous cell carcinoma: association with clinical outcome. CLIN CANCER RES, 11(7): 2552-60
23. [Meissner M](#), [Spieth K](#), [Löffler T](#), [Wolter M](#), [Neudert H](#), [Kaufmann R](#), [Gille J](#) (2005) [Red lobular tumor on the dorsal surface of the tongue]. J Dtsch Dermatol Ges, 3(12): 1007-8
  24. [Mrowietz U](#), [Barth J](#), [Boehncke WH](#), [Rosenbach T](#), [Wozel G](#) (2005) [Therapy of psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis with etanercept]. J Dtsch Dermatol Ges, 3(6): 470-2
  25. [Pfeffer J](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#) (2005) [Psoriasis SCID-mouse model.]. HAUTARZT, -: -
  26. [Schöfer H](#) (2005) [Syphilis treatment. German and international guidelines--a comparison]. HAUTARZT, 56(2): 141-50
  27. [Schöfer H](#), [Brockmeyer N](#), [Dissemond J](#), [Effendy I](#), [Esser S](#), [Geiss HK](#), [Harder S](#), [Hartmann M](#), [Jappe U](#), [Plettenberg A](#), [Reimann H](#), [Shah P](#), [Tschachler E](#), [Wichelhaus TA](#), [Deutschen Dermatologischen Gesellschaft \(DDG\)](#), [Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie \(ADI\)](#) (2005) [Staphylococcal infections of the skin and mucous membranes. Guideline of the German Dermatologic Society, Study Group of Dermatologic Infectiology]. J Dtsch Dermatol Ges, 3(9): 726-34
  28. [Schöfer H](#), [Brockmeyer N](#), [Dissemond J](#), [Effendy I](#), [Esser S](#), [Geiss HK](#), [Harder S](#), [Martin M](#), [Jappe U](#), [Plettenberg A](#), [Reimann H](#), [Shah P](#), [Tschachler E](#), [Wichelhaus TA](#) (2005) Staphylokokken-Infektionen der Haut und Schleimhäute. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie (ADI). CHEMOTHERAPIE J, 14: 67-73
  29. [Schöfer H](#), [Brockmeyer N.H](#), [Hagedorn H.J](#), [Hamouda O](#), [Handrick W](#), [Krause W](#), [Marcus U](#), [Münstermann D](#), [Petry K.U](#), [Prange H](#), [Potthoff A](#), [Gross G](#) (2005) Syphilis Leitlinie der DSTDG zur Diagnostik und Therapie. HAUTARZT, 56: 1084-1110
  30. [Schön MP](#), [Ludwig RJ](#) (2005) Lymphocyte trafficking to inflamed skin -- molecular mechanisms and implications for therapeutic target molecules. EXPERT OPIN THER TAR, 9(2): 225-43
  31. [Schulz C](#), [Kaufmann R](#), [Ochsendorf F](#) (2005) [Generalized purpura as dermatologic manifestation of thrombocytopenia.]. HAUTARZT, -: -
  32. [Staab D](#), [Kaufmann R](#), [Bräutigam M](#), [Wahn U](#), [CASM981CDE04-Study-Group](#) (2005) Treatment of infants with atopic eczema with pimecrolimus cream 1% improves parents' quality of life: a multicenter, randomized trial. PEDIATR ALLERGY IMMUNOL, 16(6): 527-33
  33. [Staab D](#), [Pariser D](#), [Gottlieb AB](#), [Kaufmann R](#), [Eichenfield LF](#), [Langley RG](#), [Scott G](#), [Ebelin ME](#), [Barilla D](#), [Schmidli H](#), [Burtin P](#) (2005) Low systemic absorption and good tolerability of pimecrolimus, administered as 1% cream (Elidel) in infants with atopic dermatitis--a multicenter, 3-week, open-label study. PEDIATR DERMATOL, 22(5): 465-71
  34. [Thaçi D](#), [Pätzold S](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#) (2005) Treatment of psoriasis with alefacept in patients with hepatitis C infection: a report of two cases. BRIT J DERMATOL, 152(5): 1048-50

## Review

1. [Boehncke WH](#) (2005) The psoriasis SCID mouse model: a tool for drug discovery? Ernst Schering Res Found Workshop, (50): 213-34
2. [Gille J](#), [Spieth K](#), [Kaufmann R](#) (2005) Metronomic low-dose chemotherapy as antiangiogenic therapeutic strategy for cancer. J Dtsch Dermatol Ges, 3(1): 26-32
3. [Radeke HH](#), [Ludwig RJ](#), [Boehncke WH](#) (2005) Experimental approaches to lymphocyte migration in dermatology in vitro and in vivo. EXP DERMATOL, 14(9): 641-66
4. [Schön MP](#), [Boehncke WH](#) (2005) Psoriasis. NEW ENGL J MED, 352(18): 1899-912
5. [Thaçi D](#), [Schöfer H](#) (2005) [Topical antibiotics in skin infections]. HAUTARZT, 56(4): 381-94; quiz 395

## Buch

1. [Kaufmann R](#), [Podda M](#), [Landes E](#) (2005) Dermatologische Operationen: Farbatlas und Lehrbuch der Hautchirurgie. Georg Thieme Verlag KG

## Buchbeitrag

1. Brockmeyer N, Arasteh K, Götz J, Marcus U, Salzberger B, Vielhaber B, Schöfer H, et AL (2005) Leitlinie (S3) Antiretrovirale Therapie der HIV-Infektion. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 623-640
2. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W, Kortmann RD, Kettelhack C, Frerich B, Keilholz U, Dummer R, Sebastian G, Tilgen W, Schuler G, Mackensen A, Kaufmann R (2005) Deutsche Leitlinie: Malignes Melanom. In: Garbe C (Hg.) Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 23-55
3. Gross G, Korting HC, Schöfer H, Szeimies RM et AL (2005) (Leitlinie S1) Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder des Genitale und der Harnröhre.. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen.. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 167-174
4. Gross G, Schöfer H, Wassilew S, Doerr HW, Wutzler P, Friese K, Guthoff R, Pau HW, Malin JP (2005) (Leitlinie S1) Zoster und Zosterschmerzen. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen.. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 155-166
5. Henke U, Ludwig R, Ochsendorf FR, Wolter M, Kaufmann R (2005) Diffuse granulomatöse Entzündung der Haut: Multi- und paucibacilläre Lepra als seltene Differentialdiagnose. In: Gollnick H, Luger TA, Böhm M, Ständer S (Hg.) Dia-Klinik der 43. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Essex, Berlin, 28-29
6. Kaufmann R (2005) Gefäßerkrankungen. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (Hg.) Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Heidelberg, 771-852
7. Kaufmann R (2005) Haut und Alkohol. In: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA (Hg.) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Heidelberg, 150-154
8. Kaufmann R (2005) Malignant melanoma sentinel lymph node biopsy and surgical procedures. In: Sternemann M, Wiegel T, Geilen CC, Orfanos CE, Hinkelbein W (Hg.) Controversies in the treatment of skin neoplasias. Karger Verlag, Basel, 127-139
9. Kaufmann R, Wienert V, Dubertret I, Rabe E, Juhlin L, Schöpf E (2005) Angiology. In: Fritsch P, Burgdorf W (Hg.) EDF White Book. Skin Diseases. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 140-142
10. Kleeberg UR, Keilholz U, Kaufmann R, Schmoll HJ (2005) Melanom. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K (Hg.) Kompendium Internistische Onkologie. Band 2: Therapiekonzepte. Springer Verlag, Berlin, 5081-5120
11. Kleeberg UR, Keilholz U, Kaufmann R, Schmoll HJ (2005) Melanom. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K (Hg.) Kompendium Internistische Onkologie. Band 3: Indikationen. Springer Verlag, Berlin, 681-688
12. Schöfer H (2005) Kaposi-Sarkom. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BE (Hg.) HIV-Net 2005. Steinhäuser, Wuppertal-Beyenburg, 559-588
13. Schöfer H, Brockmeyer N (2005) Deutsche Leitlinie: Kaposi-Sarkom. In: Garbe C (Hg.) Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren.. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 69-82
14. Schöfer H, Brockmeyer N (2005) Leitlinie (S2) Kaposi-Sarkom. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 241-254
15. Schöfer H, Brockmeyer N, Hartmann M, Rasokat H, Tschachler E et AL (2005) Staphylokokkeninfektion der Haut. In: Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hg.) Dermatologische Qualitätssicherung, Leitlinien und Empfehlungen. ABW-Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 175-184
16. Schöfer H, Ochsendorf FR (2005) HIV-assoziierte Haut- und Schleimhauterkrankungen. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BE (Hg.) HIV-Net 2005. Steinhäuser Verlag, Wuppertal-Beyenburg, 559-588
17. Schöfer H, Sachs D (2005) Kaposi's sarcoma. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (Hg.) HIV-Medicine 2005. Flying Publisher, Paris, 453-461

18. Schöfer H, Sachs D, Ochsendorf FR (2005) HIV-associated skin and mucocutaneous diseases. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (Hg.) HIV-Medicine 2005. Flying Publisher, Paris, 509-535

#### **Dissertation**

1. Kakadjanova A (2005) Wirkung von Süßholzwurzelextrakt auf menschliche Hautzellen und Lymphozyten in vitro.
2. Kump EM (2005) Die Problematik von Gewährleistungsvereinbarungen zwischen Krankenhaus (Leistungsträger) und gesetzlichem Kostenträger in der Dermatologie am Beispiel der schweren Psoriasis.
3. Lang C (2005) Der Erbium:YAG-Laser in der Dermatologie: eine retrospektive Auswertung der Anwendung im klinischen Alltag; Indikationen, Grenzen und mögliche Komplikationen.

# Zentrum der Augenheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff

## Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Christian Ohrloff

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Augenklinik der Universität Frankfurt bietet in Diagnostik und Therapie das gesamte Spektrum der modernen Augenheilkunde an. Dazu gehören Erkrankungen der Orbita und der Lider bei Verletzungen bzw. Tumoren (plastische Chirurgie), die Erkrankungen von Bindehaut und Hornhaut, Erkrankungen der Linse (Katarakt), Glaukom, Erkrankungen der Netzhaut und des Glaskörpers. Zum Leistungsangebot gehören auch die Behandlung von Frühgeborenen und Schielkindern sowie das gesamte Spektrum der Neuroophthalmologie. Spezielle Diagnostik erfolgt mit elektrophysiologischen Techniken zur Beurteilung der Funktion von Sehnerv und Netzhaut, zur Physiologie des Sehorgans (z. B. Dämmerungssehen, Farbsehen), zur Durchblutung mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie, der Videofluoreszenzangiographie, der Laserflare-Tyndallometrie und der Fluophotometrie und schließlich die Ultraschalldiagnostik. Ein besonderer Akzent liegt auf der Diagnostik im Bereich der physiologischen Optik: Hier stehen Methoden zur Wellenfrontanalyse, zur Hornhauttopographie, zur optischen Kohärenztomographie und ein psychophysisches Labor (Visus-Labor) zur Verfügung. 95 % der stationären Patienten werden operativ versorgt, dazu gehört insbesondere die Mikrochirurgie des vorderen Augenabschnittes wie die Kataraktchirurgie, die Glaukomchirurgie sowie Hornhauttransplantation, darüber hinaus die operative Versorgung von Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen und schließlich die Versorgung von Frühgeborenen und Kindern, also frühkindliche Katarakte, Fehlentwicklungen der Netzhaut (Retinopathia praematurorum) und Schielkrankungen. Neben der operativen Therapie von Augenkrankheiten bietet die Klinik für Augenheilkunde das gesamte Spektrum der refraktiven Chirurgie an. Im Vergleich zum Vorjahr konnte die Klinik für Augenheilkunde die durchschnittliche stationäre Verweildauer von 4,61 Tage auf 3,41 Tage verringern. Im Vergleich zu allen anderen Kliniken des Klinikums hat die Klinik für Augenheilkunde die geringste Verweildauer und weist eine hohe Fallzahl auf. Mit 3.030 stationären Fällen im Jahr rangiert die Klinik für Augenheilkunde als kleine Klinik nach der Inneren Medizin, der Kinderklinik, der Chirurgischen Klinik und der Frauenklinik an 5. Stelle. Ambulant versorgt die Augenklinik etwa 25.000 Patienten im Jahr. Die Zahl der operativen Eingriffe stieg auf 3.600, wobei der Anteil ambulanter Operationen um ca. 20 % gesteigert werden konnte.

### **2. Lehre**

Im Bereich der Klinik werden folgende Veranstaltungen angeboten:

- Allgemeine Augenheilkunde, Hauptvorlesung
- Einführung in die klinische Medizin
- Kursus der allgemeinen klinischen Untersuchungen, Kursteil Augenheilkunde
- Praktikum und Seminar der Augenheilkunde
- Spezielle Notfallmedizin, Teil Augenheilkunde.
- Augenärztliche Untersuchungen bei Kindern
- Augenheilkunde - ein interdisziplinäres Fach
- Klinische und experimentelle Vorderabschnittschirurgie (Augen)
- Kursus der allgemeinen klinischen Untersuchung in dem nichtoperativen und operativen Stoffgebiet der Augenheilkunde
- Systematisches Risiko- und Qualitätsmanagement in der Augenheilkunde
- Doktorandenkolloquium zu Themen des Binokularsehens, der Amblyopie und der Amblyopietherapie
- Doktorandenkolloquium zu Themen Katarakt- und refraktive Chirurgie

Für Studenten bietet die Klinik ferner ein jährlich stattfindendes Eye-Camp an, bei dem die Mikrochirurgie des Auges unter Simulationsbedingungen am EYESI-Simulator und im Wet-Lab erprobt werden kann.

Für Ärzte in der Facharztweiterbildung und für im Praktischen Jahr tätige Studenten erfolgen regelmäßige Fortbildungen (1 x wöchentlich).

Zweimal im Jahr führt die Klinik eine augenärztliche Fortbildung für die Augenärzte ihres Einzugsbereiches durch, die als Fortbildung im Rahmen der Ärztekammer anerkannt ist. Das Weiterbildungsangebot für niedergelassene Augenärzte wurde durch einen viermal im Jahr stattfindenden interaktiven Workshop erweitert.

Jährlich werden folgende Kongresse von der Klinik ausgerichtet:

- Vitreoretinales Symposium (VRS)
- Frankfurter Fortbildungskurs für Refraktive Chirurgie

### **3. Forschung**

- Klinische Prüfungen nach MPG im Bereich der Refraktiven Chirurgie, der physiologischen Optik, der Kataraktchirurgie, der Keratokonus-Behandlung und neuester Diagnostikgeräte.
- Klinischen Prüfungen nach AMG im Bereich der Kataraktoperation und PTK- Behandlungen.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Evaluation von neuen Implantaten im Bereich der Kataraktchirurgie, der pIOL-Implantation und des refraktiven Linsenaustausches
- Evaluation von neuen Messverfahren (Diagnostikgeräte) und der optischen Qualität vor bzw. nach einem refraktiv-chirurgischen Eingriff und/oder einer Katarakt-Operation.

#### **3.2. Forschungsprojekte**

##### **Katarakt- Studien:**

- Intraindividuelle Vergleich der höheren Aberration sowie der Kontrastsensitivität nach der Implantation einer sphärischen faltbaren Acryl- Intraokularlinse (SN60AT) mit einer asphärischen, faltbaren Acryl-Intraokularlinse (SN60WF)
- Studie zum Vergleich von zwei hydrophoben Acryl-Intraokularlinsen AF-1 (UY) YA-60 BB bei Patienten mit beidseitigen Katarakt
- Beurteilung der Wirksamkeit der gelben Intraokularlinse AF-1 (UY) YA-60 BB zur Prävention bei altersbedingter Makuladegeneration
- Untersuchung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hydrocortison
- Klinische Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer verbesserten Acryl-Monofokal Intraokularlinse Typ AR40xEM
- Vergleichsstudie SA60AT / AR40e
- Maculadickenmessung nach Kataraktoperation mittels OCT

##### **pIOL- Studien:**

- Europäische Multizenterstudie zur Implantation der phaken Intraokularlinse Artiflex®
- ACRYSOF Phakic IOL: Alcon Prüfplan C-02-40: European Phase III Clinical Study of the ACRYSOF / Angle-Supported Phakic Intraocular Lens (FDA-Studie)
- Langzeitergebnisse nach phaken kammerwinkel-gestützten Vorderkammerlinsen, iris-gestützten Vorderkammerlinsen und Hinterkammerlinsen

##### **LASIK- Studien:**

- Klinische Evaluation der Laser-in-situ-Keratomileusis unter Verwendung der Hornhauttopographie-gestützten ORK-Software
- Klinische Evaluation von wellenfront-gesteuerten und asphärischen Laserprofilen
- Klinische Bewertung des Bausch & Lomb Zyoptix XP Mikrokeratoms

- Vergleich der Augeninnendruckmessung nach erfolgter Laser-in-situ-Keratomeileusis (LASIK) mit dem Goldmann-Appplanationstonometer und dem dynamischen Konturtonometer
- Optische Qualität nach wellenfrontgestützter LASIK-Behandlung mit Iriserkennung

#### **Diagnostik:**

- Vergleich von monokular (einäugig) und binokular (beidäugig) messenden Infrarot-Pupillometern bei der Bestimmung von mesopischen Pupillendurchmessern

#### **Experimentelle Studien:**

- Korneale Wundheilung nach intrastromaler Gewebeablation mit Femtosekundenlasern (in Kooperation mit dem Institut für klinische Neuroanatomie)
- Einfluss chemischer und thermischer Noxen auf die Endothelzelldichte von Spenderhornhäuten (in Kooperation mit der Universitäts-Augenklinik Berlin)
- Kryokonservierung von Spenderhornhäuten (in Kooperation mit der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf)

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Editorial**

1. Koch DD, Kohnen T, Mamalis N, Obstbaum SA, Rosen ES (2005) Looking ahead: JCRS 2005. J CATARACT REFR SURG, 31: 1
2. Kohnen T (2005) Long-term effect of corneal refractive excimer laser surgery. J CATARACT REFR SURG, 31(6): 1079-80
3. Kohnen T (2005) Late intraocular lens dislocation. J CATARACT REFR SURG, 31(11): 2033

##### **Originalarbeit**

1. Baumeister M, Neidhardt B, Strobel J, Kohnen T (2005) Tilt and decentration of three-piece foldable high-refractive silicone and hydrophobic acrylic intraocular lenses with 6-mm optics in an intraindividual comparison. AM J OPHTHALMOL, 140(6): 1051-8
2. Bühren J, Kühne C, Kohnen T (2005) Influence of pupil and optical zone diameter on higher-order aberrations after wavefront-guided myopic LASIK. J CATARACT REFR SURG, 31(12): 2272-80
3. Chopovska Y, Loudon SE, Cirina L, Zubcov A, Simonsz HJ, Luchtenberg M, Fronius M (2005) Electronic recording of occlusion treatment for amblyopia: potential of the new technology. GRAEF ARCH CLIN EXP, 243(6): 539-44
4. Fronius M, Cirina L, Cordey A, Ohrloff C (2005) Visual improvement during psychophysical training in an adult amblyopic eye following visual loss in the contralateral eye. GRAEF ARCH CLIN EXP, 243(3): 278-80
5. Gimbel HV, Condon GP, Kohnen T, Olson RJ, Halkiadakis I (2005) Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. J CATARACT REFR SURG, 31(11): 2193-204
6. Hattenbach LO, Beck KF, Pfeilschifter J, Koch F, Ohrloff C, Schacke W (2005) Pigment-epithelium-derived factor is upregulated in photocoagulated human retinal pigment epithelial cells. OPHTHAL RES, 37(6): 341-6
7. Kasper T, Bühren J, Kohnen T (2005) [Intraindividual comparison of higher order aberrations after implantation of aspherical and spherical IOLs depending on pupil diameter]. OPHTHALMOLOGE, 102(1): 51-7
8. Kohnen T, Bühren J (2005) Corneal first-surface aberration analysis of the biomechanical effects of astigmatic keratotomy and a microkeratome cut after penetrating keratoplasty. J CATARACT REFR SURG, 31(1): 185-9
9. Kohnen T, Cichocki M, Bühren J, Baumeister M (2005) Intermittent myopic shift of 4.0 diopters after implantation of an Artisan iris-supported phakic intraocular lens. J CATARACT REFR SURG, 31(7): 1444-7

10. Kohnen T, Mahmoud K, Bühren J (2005) Comparison of corneal higher-order aberrations induced by myopic and hyperopic LASIK. *OPHTHALMOLOGY*, 112(10): 1692
11. Kohnen T, Meltendorf C, Cichocki M (2005) [LASIK using a scanning spot excimer laser for the treatment of myopia and myopic astigmatism 3-Jahresergebnisse]. *OPHTHALMOLOGE*, 102(4): 363-8
12. Kuhli C, Lüchtenberg M, Scharrer I, Hattenbach LO (2005) Massive subhyaloidal hemorrhage associated with severe PAI-1 deficiency. *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 243(10): 963-6
13. Kuhli C, Lüchtenberg M, Weidauer S, Ohrloff C (2005) Unilateral exophthalmos associated with severe fibrous dysplasia. *OPHTHALMOLOGICA*, 219(3): 181-4
14. Lüchtenberg M, Kuhli C, du Mesnil de Rochemont R, Yan B, Ohrloff C, Berkefeld J (2005) Three-dimensional rotational dacryocystography for imaging of the lacrimal draining system and adjacent anatomical structures. *OPHTHALMOLOGICA*, 219(3): 136-41
15. Mirshahi A, Kohnen T (2005) Effect of microkeratome suction during LASIK on ocular structures. *OPHTHALMOLOGY*, 112(4): 645-9
16. Muller L, Kohnen T (2005) Scleral and corneal laceration with iris prolapse caused by an eagle claw. *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 243(4): 377-9
17. Puchta J, Hattenbach LO, Baatz H (2005) Intraocular levels of methotrexate after oral low-dose treatment in chronic uveitis. *OPHTHALMOLOGICA*, 219(1): 54-5
18. Schwenn OK, Wüstenberg EG, Konerding MA, Hattenbach LO (2005) Experimental percutaneous cannulation of the supraorbital arteries: implication for future therapy. *INVEST OPHTH VIS SCI*, 46(5): 1557-60
19. Terzi E, Bühren J, Wesemann W, Kohnen T (2005) [Frankfurt-Freiburg Contrast and Acuity Test System (FF-CATS). A new test to determine contrast sensitivity under variable ambient and glare luminance levels]. *OPHTHALMOLOGE*, 102(5): 507-13
20. Vogel JU, Fleckenstein C, Wagner M, Gümbel HO, Theegarten D, Cinatl J, Doerr HW (2005) The human eye (retina): a site of persistent HCMV infection? *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 243(7): 671-6

### **Review**

1. Kohnen T, Baumeister M, Cichocki M (2005) [Intraocular lenses for the correction of refraction errors. Part I: phakic anterior chamber lenses]. *OPHTHALMOLOGE*, 102(10): 1003-7; quiz 1018
2. Kohnen T, Kasper T (2005) Incision sizes before and after implantation of 6-mm optic foldable intraocular lenses using Monarch and Unfolder injector systems. *OPHTHALMOLOGY*, 112(1): 58-66
3. Kohnen T, Kasper T, Terzi E (2005) [Intraocular lenses for the correction of refraction errors. Part II. Phakic posterior chamber lenses and refractive lens exchange with posterior chamber lens implantation]. *OPHTHALMOLOGE*, 102(11): 1105-17; quiz 1118-9

# **Zentrum der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde**

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner

## **Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde**

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Gstöttner

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Krankenversorgung der Klinik umfasst das gesamte Spektrum der konservativen und operativen HNO Heilkunde und Kopf-Halschirurgie. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Versorgung schwerkranker Tumorpatienten, tauber und schwerhöriger Patienten, sowie Patienten mit Erkrankungen der oberen Atemwege, inklusive Allergien.

In allen Bereichen werden mehrere zum Teil als Multicenter-Studie angelegte Studien durchgeführt, um eine Versorgung auf höchstmöglichem medizinischem Niveau zu gewährleisten. Im Jahr 2005 erfolgte die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2000.

### **2. Lehre**

Der Schwerpunkt der Aktivitäten der Klinik im Bereich der Lehre bestand in der Optimierung des problemorientierten Unterrichtes in Form eines Hals-Nasen-Ohren-Blockpraktikums. Während dieses Blockpraktikums werden die Studierenden in kleinen Gruppen durch die jeweiligen Dozenten praxisnah in den entsprechenden Abteilungen und auf den Stationen der Klinik unterrichtet. Hierbei wird die klinisch-praktische Relevanz des zuvor in den Lehrbüchern erarbeiteten Stoffes vermittelt. Schwerpunkt liegt dabei auf dem Gebiet des problemorientierten Lernens (POL), wobei die relevante Differentialdiagnostik des Fachgebietes der Klinik vermittelt werden soll. Hierbei erhalten die Studierenden das entsprechende Lehrmaterial, haben Zugang zu Online-Datenbanken und erarbeiten sich die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung anhand konkreter Fallbeispiele. Diese Form des Unterrichtes hat großen Anklang bei den Studierenden gefunden. Die Abschlussgespräche zeigen eine deutliche Verbesserung der praxisrelevanten Kenntnisse. Die einzelnen Veranstaltungen sind bitte aus dem Vorlesungsverzeichnis zu entnehmen.

### **3. Forschung**

Die Forschung der Klinik verteilt sich auf die Forschungsschwerpunkte experimentelle Onkologie und experimentelle Otologie. In der Onkologie standen im Zentrum der Aktivitäten klinische Phase I und Phase II-Multicenterstudien mit dem Ziel des Organerhaltes bei fortgeschrittenen Larynx-Hypopharynx-Karzinomen im Rahmen des TPF-Studienprotokolles, sowie die antiproliferative Therapie bei Rezidiven fortgeschrittener Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes mittels EGFR-basierter Antikörpertherapie. Der Schwerpunkt der klinisch orientierten Grundlagenforschung lag im Bereich der Kombinationschemotherapien, Antisensetherapien sowie Antikörpertherapien. Hierbei handelt es sich um *in vitro* Experimente an Plattenepithelkarzinomzelllinien ebenso wie um *in vivo* Untersuchungen am Mausmodell.

Otologischer Forschungsschwerpunkt ist die elektrisch-akustische Stimulation des auditorischen Systems, sowie das Neugeborenen-Hörscreening. In einem von der DFG geförderten Projekt (GS 16/1-1) wird versucht, die kombinierte elektrische und akustische Stimulation als neue Therapieform der hochgradigen Innenohrschwerhörigkeit in ihren Grundlagen zu erforschen und zur klinischen Anwendungsreife zu führen. In Teilprojekten werden sowohl Grundlagenfragen als auch klinische Anwendungen untersucht.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Forschungsschwerpunkt Otologie**

- Es wird die Neurophysiologie der kombinierten Stimulation anhand von Einzelfaserableitungen der Erregungsmuster am Hörnerv der Katze sowie an Nahfeldableitungen im Mittelhirn untersucht, um Zusammenwirken und Interaktionen beschreiben zu können.
- Gleichfalls in Tierversuchen werden anhand von Modellen der Implantation Techniken untersucht, die einen verbesserten Hörerhalt nach Cochlea-Implantation ermöglichen sollen.
- In histologisch kontrollierten Versuchen an humanen Felsenbeinen werden Prototypen verschiedener Cochlea-Implant-Elektroden untersucht, um das Insertionstrauma weiter zu verringern.
- Aus einer früheren Pilotstudie zur simultanen Stimulation von Patienten mit akustischem Restgehör und gleichzeitiger Versorgung mit einem Cochlea-Implantat (EAS) ist mittlerweile eine von uns geführte Multicenterstudie geworden. Es werden umfangreiche Sprachverständlichkeitstests und psychoakustische Untersuchungen zur Wahrnehmung kombinierter Stimuli durchgeführt.
- Weitere Evaluation von modiolusnahen Elektroden-Systemen für Cochlea-Implantate im Felsenbeinlabor, insbesondere die Effektivität der Platzierung, mögliche Risiken in Bezug auf die Traumatisierung der Hörschnecke und der Effekt auf Schwellen.
- Evaluation von neuen bildgebenden radiologischen Verfahren zur Anwendung in der Ohrchirurgie. Hier insbesondere in Kooperation mit dem Zentrum der Radiologie zur intraoperativen Navigation anhand hochauflösender CT Daten, sowie mit dem Institut für Neuroradiologie zur verbesserten Darstellung der Cochlea zur bessern präoperativen Planung.
- Neugeborenen-Hörscreening: Die Untersuchungen dienen der Entwicklung eines schnellen und zuverlässigen Verfahrens für ein Neugeborenen-Hörscreening auf der Grundlage von Steady-State Potentialen, die bei hoher Reizrate evoziert werden.

#### **Forschungsschwerpunkt Onkologie**

Die Aktivitäten verteilen sich wie folgt:

- Nacktmausversuche zur Wirksamkeit monoklonaler Antikörper alleine und in Kombination mit Chemotherapeutika bei transplantierten Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes.
- Charakterisierung der für die Zellteilung relevanten Gene (aus Gendatenbanken), welche in Tumoren des Fachgebietes der Klinik überexprimiert werden (PLK, PTTG). Die genannten Untersuchungen werden nun in einer Phase-I-Studie evaluiert, welche die Verträglichkeit der Hemmung oben genannter Gene bzw. der durch diese Gene codierten Proteine untersuchen soll.
- Etablierung von cDNA Array-Techniken zur simultanen Bestimmung von mehreren hundert überexprimierten Genen in Karzinomen des Fachgebietes.

#### **Ziele:**

- Die Ansprechbarkeit von Polychemotherapien vor Therapiebeginn bestimmen zu können und Array-Muster zu finden, welche das biologische Verhalten der Tumoren besser als herkömmliche Methoden differenzieren können. Im Rahmen dieser Untersuchungen ist die Klinik an das nationale Genomforschungsprojekt NFGN angeschlossen.
- Durchführung von klinischen Phase II- und III-Studien zur Wirksamkeit von Antikörpern gegen den epidermalen Wachstumsfaktor EGFR alleine und in Kombination mit Chemotherapeutika bei austerapierten Patienten mit Karzinomen des oberen Aerodigestivtraktes. Es handelt sich dabei um multizentrische Pilotstudien für eine Zulassung dieses Antikörpers zur Therapie von fortgeschrittenen Karzinomen im Head & Neck-Bereich.
- Durchführung einer multizentrischen Studie zum Organerhalt bei fortgeschrittenen Larynx- und Hypopharynxkarzinomen, bei welcher der Stellenwert einzelner Therapiemodalitäten (Chirurgie, Chemotherapie, Strahlentherapie) in der Therapie dieser Erkrankungen ermittelt werden soll.
- Evaluierung einer Polychemotherapie mit TPF (Taxotere, Cisplatin, 5-Fluorourazil) in der Induktionschemotherapie von fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des oberen

Aerodigestivtraktes. Dabei soll insbesondere evaluiert werden, inwieweit dieses Kombinationsschema dem bisherigen Standardschema (Cisplatin, 5-Fluorourazil) überlegen ist.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Adunka O, Kiefer J, Unkelbach MH, Radeloff A, Gstoettner W (2005) Evaluating cochlear implant trauma to the scala vestibuli. CLIN OTOLARYNGOL ALL, 30(2): 121-7
2. Adunka O, Unkelbach MH, Gstöttner W, Hambek M, Knecht R (2005) [Adonco. A clinical-scientific database system for the acquisition and analysis of oncologic data in head and neck regions]. HNO, 53(1): 39-45
3. Adunka O, Unkelbach MH, Mack MG, Radeloff A, Gstoettner W (2005) Predicting basal cochlear length for electric-acoustic stimulation. ARCH OTOLARYNGOL, 131(6): 488-92
4. Aladwan A, Mack M, Gstöttner W, Vogl TJ (2005) Duplication of internal carotid artery: a rare case of tympanic mass. EUR RADIOL, 15(12): 2525-7
5. Arnoldner C, Baumgartner WD, Gstoettner W, Hamzavi J (2005) Surgical considerations in cochlear implantation in children and adults: a review of 342 cases in Vienna. ACTA OTOLARYNGOL, 125(3): 228-34
6. Baghi M, Mack MG, Hambek M, Rieger J, Vogl T, Gstoettner W, Knecht R (2005) The efficacy of MRI with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (USPIO) in head and neck cancers. ANTICANCER RES, 25(5): 3665-70
7. Gstöttner W, Pok SM, Peters S, Kiefer J, Adunka O (2005) [Cochlear implantation with preservation of residual deep frequency hearing]. HNO, 53(9): 784-90
8. Hambek M, Baghi M, Baumann H, Strebhard K, Adunka O, Gstöttner W, Knecht R (2005) Iressa (ZD 1839) inhibits phosphorylation of three different downstream signal transducers in head and neck cancer (SCCHN). ANTICANCER RES, 25(3B): 1871-5
9. Hambek M, Baghi M, Strebhard K, Baumann H, Gstöttner W, Knecht R (2005) Reduction of cisplatin dosage by ZD 1839. ANTICANCER RES, 25(6B): 3985-8
10. Hambek M, Werner C, Baghi M, Gstöttner W, Knecht R (2005) Enhancement of docetaxel efficacy in head and neck cancer treatment by G0 cell stimulation. EUR J CANCER, -: -
11. Helbig M, Helmke BM, Flechtenmacher C, Hansmann J, Dietz A, Tasman AJ (2005) [Intraoperative endosonographic guided resection of tongue carcinoma]. HNO, 53(7): 631-6
12. Hey C, Rose MA, Kujumdshiev S, Gstoettner W, Schubert R, Zielen S (2005) Does the 23-valent pneumococcal vaccine protect cochlear implant recipients? LARYNGOSCOPE, 115(9): 1586-90
13. Kiefer J, Pok M, Adunka O, Stürzebecher E, Baumgartner W, Schmidt M, Tillein J, Ye Q, Gstoettner W (2005) Combined electric and acoustic stimulation of the auditory system: results of a clinical study. AUDIOL NEURO-OTOL, 10(3): 134-44
14. Knecht R, Peters S, Hambek M, Solbach C, Baghi M, Gstöttner W, Hambek M (2005) EGFR-antibody-supplemented TPF chemotherapy. Preclinical investigations to a novel approach for head and neck cancer induction treatment. Adv Otorhinolaryngol, 62: 81-91
15. Schlingemann J, Habtemichael N, Ittrich C, Toedt G, Kramer H, Hambek M, Knecht R, Lichter P, Stauber R, Hahn M (2005) Patient-based cross-platform comparison of oligonucleotide microarray expression profiles. LAB INVEST, 85(8): 1024-39
16. Solbach C, Roller M, Nicoletti M, Budischewski K, Knecht R, Kaufmann M (2005) Cancer of the uterine cervix is susceptible to anti-EGF-R antibody EMD 55,900 therapy. ANTICANCER RES, 25(6B): 4261-7
17. Solbach C, Roller M, Peters S, Nicoletti M, Kaufmann M, Knecht R (2005) Pituitary tumor-transforming gene (PTTG): a novel target for anti-tumor therapy. ANTICANCER RES, 25(1A): 121-5

# **Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie**

Direktor: Prof. Dr. Volker Gall

## **Abteilung Pädaudiologie der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie**

Leiterin: Prof. Dr. Katrin Neumann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Abteilung Pädaudiologie der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie deckt das gesamte Leistungsspektrum pädaudiologischer Diagnostik und Therapie ab. Dazu zählen die Frühdetektion kindlicher Hörstörungen durch ein Neugeborenen-Hörscreening im Rahmen einer Screening-Sprechstunde und die Abklärung von Verdachtsfällen auf eine konnatale Hörstörung in einer sich anschließenden Konfirmationsdiagnostik. Diese basiert auf einer Reihe objektiver und psychometrischer Testverfahren, in deren Zentrum die Ableitung frequenzspezifischer akustisch evozierter Potentiale steht. Letztere gelten als Voraussetzung für die Anpassung von Hörhilfen bei Säuglingen und Kleinkindern. Zu einer weiterführenden Diagnostik zählen die Einleitung interdisziplinärer Maßnahmen wie einer humangenetischen und neuropädiatrischen Abklärungen und der Erstellung von Entwicklungsprofilen. Die Therapie reicht von der Einleitung hörverbessernder Operationen über die Anpassung moderner Hörgeräte bis hin zur Einleitung einer Versorgung hochgradig hörgestörter Kinder mit Cochlear-Implantaten. Dabei kommen alle modernen handelsüblichen Hörgeräte- und Cochlear-Implant-Typen zum Einsatz. Die Betreuung erfolgt durch pädaudiologisch hochqualifiziertes Personal. Die Ersteinstellung der meisten Hörgeräte und aller kindlicher Cochlear Implantate erfolgt in der Klinik, ebenso die weitere Kontrolle der Einstellung, ein Havariemanagement und die Begleitung der Hör-Sprach-Rehabilitation der betroffenen Kinder. Ein engmaschiges Netzwerk mit pädaudiologischen Frühförderstellen und Hörgeschädigten-Schulen, Sprachtherapeuten, sozialpädiatrischen Zentren und Rehabilitationseinrichtungen besteht und wird durch regelmäßige interdisziplinäre Treffen gepflegt und ausgebaut. Damit ist die umfassende Versorgung permanent hörgeschädigter Kinder im Rhein-Main-Gebiet und der weiteren Umgebung gewährleistet.

Weiterhin wird eine Diagnostik und Therapie bzw. Therapieeinleitung bei Ohrfehlbildungen angeboten. In diesem Zusammenhang entsteht in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Kieferchirurgie eine pädaudiologische Sprechstunde für Kinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Schließlich werden auch später im Kindesalter erkannte Hörstörungen diagnostiziert und das Hörvermögen geistig und mehrfach behinderter Kinder wird abgeklärt.

Ein weiteres medizinisches Angebot besteht in der Diagnostik kindlicher Sprachentwicklungsverzögerungen, insbesondere in der Abklärung des Hörvermögens bei dieser Problematik, aber auch in einer logopädischen Diagnostik und der Einleitung und Begleitung einer Sprachtherapie.

Zudem wird eine moderne audiologische Diagnostik kindlicher auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen angeboten, und entsprechende Therapien werden eingeleitet. Künftig werden auch zentrale, hirnganisch bedingte Hörstörungen einen breiteren Stellenwert einnehmen.

### **2. Lehre**

- Hauptvorlesung Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
- Problemorientiertes Lernen: Teil Audiologie
- Praktisches Jahr in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde/ Anteil Pädaudiologie

In der Abteilung erfolgt eine Ausbildung von Ärzten in Fachartweiterbildung und im Praktischen Jahr tätigen Studenten. Regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen im Rahmen der Weiterbildung von HNO-ärztlichem Personal und Hörgeräteakustikern laufen ab 2006 an.

### 3. Forschung

- **Flächendeckende Einführung eines qualitätsgesicherten Neugeborenen-Hörscreenings und Entwicklung der dazugehörigen Technik und Datenverarbeitung (wissenschaftliche Projektleitung für Hessen):**

Projektaufgabe für 2005 war es, nach einer Modellphase und Einbindung erster Kliniken in ein geplant flächendeckendes Neugeborenen-Hörscreening, möglichst viele weitere Geburtskliniken zu gewinnen, unentgeltlich ein Neugeborenen-Hörscreening bei sich einzuführen. Dazu gehörten Sondierungsgespräche mit den ärztlichen Direktoren und Verwaltungsleitern der einzelnen Kliniken, die Organisation einer Gerätefinanzierung, die Gerätebeschaffung, die mehrtägige zertifizierte Schulung und Einbindung in ein zentrales Datenerfassungssystem.

Ende 2005 waren 51 von 87 Geburtskliniken in das Projekt eingebunden. Eine 2004 begonnene Datenbank gescreenter Kinder wurde weiterentwickelt. Im Jahr 2005 gingen mehr als 18.000 Datensätze gescreenter Kinder in sie ein. Ein Tracking-System für Kinder mit auffälligen Hörtests wurde eingerichtet.

- **Neurowissenschaftliche Untersuchung von Hör- und Sprachprozessen in der funktionellen Bildgebung, insbesondere an CI-Kandidaten und Stotterern, (Kooperation mit der Klinik für Neurologie):**

Projektbeschreibung: In früheren Studien mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) zeigten männliche Stotternde während der Sprechplanung und -ausführung ausgedehnte Mehraktivierungen in rechtshemisphärischen, vorwiegend frontalen Gebieten und Minderaktivierungen in linksfrontalen Sprachregionen, in denen strukturelle Abnormitäten mittels morphometrischer Verfahren und Diffusion Tensor Imaging (DTI) gefunden worden waren. Stotterspezifische Mehraktivierungen fanden sich insbesondere im rechten frontalen Operculum, dem rechten Homolog der Broca-Region. Eine negative Korrelation zwischen Aktivierungsausdehnung/-stärke und der Stotterstärke lässt einen spontanen rechtshemisphärischen Kompensationsmechanismus bei Stotternden vermuten. Dass nach einer flüssigkeitswiederherstellenden Therapie noch ausgedehntere und nun mehr linkshemisphärische Mehraktivierungen in der Nähe der strukturell abnormen Regionen gefunden wurden, weist auf eine effektivere Kompensation durch die Einbeziehung linkshemisphärischer Netzwerke hin. Da spontan remittierte Stotterer möglicher Weise über noch effektivere cerebrale Kompensationsmechanismen verfügen, die Hinweise für eine wirksame Therapie geben können, untersucht die laufende Studie die cerebralen Aktivierungen spontan remittierter Ex-Stotterer mit fMRT und eventuelle strukturelle Abweichungen mit DTI. Die Therapie, mit der die Versuchsteilnehmer behandelt werden, arbeitet u. a. mit einer veränderten Sprachmelodie (Prosodie). Daher werden zudem die Einflüsse der linguistischen und affektiven Prosodie auf die cerebrale Aktivierung vor, direkt nach und ein Jahr nach einer Stottertherapie untersucht. Schließlich wird eine bislang noch fehlende Datenbasis stotternder Frauen geschaffen, die eine höhere Spontanremissionsrate und eine von Männern abweichende Therapierbarkeit aufweisen.

- **Untersuchung stimmphysiologischer Phänomene der Sängerstimme mit akustischer Signalverarbeitung**
- **Entwicklung und Validierung von Therapien stotternder Erwachsener und Kindern (Fluency Shaping-Therapien und operanter Therapieverfahren nach dem Lidcombe-Programm)**
- **Untersuchung des Hörvermögens geistig Behinderter (Neumann: Clinical Director Germany des Healthy Hearing-Programms der Special Olympics)**
- **Zentrale Hörstörungen bei hirngeschädigten Erwachsenen**

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Im Jahr 2005 und derzeit laufende Forschungsvorhaben beschäftigen sich in erster Linie mit der funktionellen Bildgebung von Hör-, Sprach und Stimmprozessen, der Diagnostik und Behandlung von Hörstörungen bei Kindern (insbesondere Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen-

Hörscreenings in Hessen und Entwicklung der dazugehörigen Technik und Datenverarbeitung; Untersuchung des Therapieerfolgs von Cochlear Implant versorgten Kindern; Entwicklung von Hörtests für Kinder mit hirnorganischen Störungen, Validierung und europäische Normung von Sprachaudiometrie) und Erwachsenen mit hirnorganischen Störungen und der signalanalytischen Untersuchung von Stimmphänomenen, insbesondere der Sängerstimme.

- Eine Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie/Brain Imaging Center bei der Analyse von Sprach- und Sprechprozessen mittels funktioneller Bildgebung (fMRT, DTI) und ihrer Kopplung mit morphometrischen Verfahren wurde weiter geführt mit einer Nutzen-Erwartung für die Therapie gestörter Funktionen (s. Projekt Stottern). In der Stotterforschung wurden Publikationen der Arbeitsgruppe Neumann in eine internationale Metaanalyse einbezogen. Gegenwärtig laufen fMRI-Projekte zum Poltern und zur spasmodischen Dysphonie an.
- Vertretung deutschsprachigen Länder im Fluency Committee der International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP) (Neumann), in diesem Rahmen Evaluierung von Therapiestandards europäischer und lateinamerikanischer Länder
- In der Pädaudiologie war und ist ein Schwerpunkt die qualitätsgesicherte Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreenings. In Hessen besteht der bislang größte deutsche Verbund von Kliniken, die derzeit ein solches Hörscreening durchführen. Der Diagnose- und Versorgungszeitpunkt therapiebedürftiger konnataler Hörstörungen wurde im Vergleich zum bundesdeutschen Durchschnitt um mehr als acht Monate nach vorn verlegt. Eine Software für eine elektronische Datenerfassung der Hörscreening-Daten, gekoppelt mit denen des Stoffwechselscreenings, wurde 2004 und 2005 für Hessen entwickelt, eine Datenbank der Screening- und Follow-up-Ergebnisse wurde in diesem Zeitraum eingerichtet. Eine Kooperation mit der Universität Nanjing / Provinz Jingsu dazu wurde 2005 begonnen, wo derzeit Teile des hessischen Konzepts und die Software übernommen werden.
- Die Kenntnisse aus dem Neugeborenen-Hörscreening schlagen sich in der Leitung eines 54 köpfigen deutschen Hörscreening-Teams der Special Olympics (Olympische Spiele geistig behinderter Menschen) nieder, im Rahmen derer jährlich regionale, nationale und internationale Wettkämpfe stattfinden. Die gewonnenen Daten dienen der Epidemiologie-Forschung von Hörstörungen geistig Behinderter.
- Buchprojekt zu zentralen Hörstörungen Erwachsener. Als weiteres Forschungsprojekt ist die Entwicklung audiometrischer Tests für hirngeschädigte Kinder geplant.
- Mitarbeit in der Expertengruppe „Generischer Standard zur Sprachaudiometrie“ der DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationsverarbeitung im DIN und VDE an der Überprüfung deutscher und europäischer Normen zur Sprachaudiometrie. In diesem Zusammenhang ist eine Kooperation mit der Universität Oldenburg geplant für ein Projekt zur Entwicklung und Validierung sprachaudiometrischer Kindertests im Universitätsklinikum Frankfurt.
- Untersuchungen von Stimmregistern der Männerstimme mit signalanalytischen Methoden
- Gemeinsame Leitung (Prof. Dejonckere, Ordinarius für Phoniatrie und Pädaudiologie an der Universität Utrecht, Prof. Neumann) des Master-Studiengang Logopädiwissenschaften an der Universität Utrecht, Niederlande. Dabei werden Erfahrungen für die geplante Einrichtung eines vergleichbaren Master-Studienganges an der Universität Frankfurt gesammelt.
- Gastdozenturen im Fach Stimmphysiologie für die Studenten der Opernklasse und der Gesangspädagogik der Musikakademie Wiesbaden und der Akademie für Tonkunst Darmstadt.
- Gastdozentur für Audiologie an der Universität Santiago de Chile

### **3.2. Projekte**

#### **Projekte sowie nationale und internationale Forschungskooperationen bestehen mit**

- dem Hessischen Sozialministerium
- Projekt Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreenings: wissenschaftliche Leitung in der dazu existierenden Arbeitsgruppe mit dem Hessischen Sozialministerium Prof. Neumann; Projektabschluss für 2006 vorgesehen

- der Universität Nanjing (Prof. Xiang Bu): derzeit läuft Kooperationsprojekt zur Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreenings in der Provinz Jiangsu nach hessischem Muster und mit hessischer Software; dreimonatige Ausbildung chinesischer Ärzte in der Abteilung Pädaudiologie für Frühling 2006 geplant; Zusammenarbeit mit dem Hessischen Sozialministerium organisiert; regelmäßige Kurse in Nanjing zum Neugeborenen-Hörscreening begonnen
- der internationalen EHDI (Early Hearing Detection and Intervention) working group (Leiter: Prof. F. Grandori, Italien)
- den Firmen Labodat und Natus (ehem. Fischer-Zoth) (Softwareentwickler und Gerätentwicklung) Projekt: Entwicklung von Hörscreening-Geräten und einer zentralen Datenverarbeitung; beides abgeschlossen für Hessen, derzeit Arbeit an einem deutschlandweiten elektronischen Tracking-Verbund
- der Universität Oldenburg, Institut für Physik, Medizinische Physik (Audiologie) Projekt: Entwicklung und Validierung von sprachaudiometrischen Tests für Kinder
- der Expertengruppe „Generischer Standard zur Sprachaudiometrie“ der DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationsverarbeitung im DIN und VDE zur Schaffung europäischer Normen für die Sprachaudiometrie
- Prof. H. A. Euler vom Institut für Psychologie der Universität Kassel, Dr. A. Wolff von Gutenberg vom Institut der Kasseler Stottertherapie, Dr. Christian Kell vom Brain Imaging Center und der Klinik für Neurologie (Direktor: Prof. H. Steinmetz ) der Universität Frankfurt/M, A.L. Giraud, Ph.D., Laboratoire de Neurosciences Cognitives, Département d'Études Cognitives, Ecole Normale Supérieure, Paris, Prof. P. Dejonckere, Klinik für Phoniatrie der Universität Utrecht, Ulrike Sick, Logopädin, Bonn

#### **Projekte im Einzelnen:**

- Untersuchung von sprach- und hörkorrelierten Hirnaktivitäten, Prognosefaktoren und Therapieeffekten bei Stotterern mittels funktioneller Magnetresonanztomographie
- Untersuchung von sprach- und hörkorrelierten Hirnaktivitäten bei Polterern mittels funktioneller Magnetresonanztomographie
- Untersuchung von Dysphonia spastica mittels fMRI des Stuttering Research Center und der University of Sydney (Prof. M. Onslow und Prof. A. Packman)
- Validierung und Einführung der Lidcombe Stotter-Therapie im deutschen Sprachraum der University of Central Florida (Prof. G. Brutten und Prof. M. Vanryckeghem)
- Validierung und Einführung der Brutten Assessment Battery of Stuttering in Deutschland der Universität Oldenburg (Prof. G. Szagun) und den Firmen MED-EL, Cochlear und Advanced Bionics
- Videoanalyse der Sprachentwicklung und des kommunikativen Verhaltens hörgestörter Kinder dem Groningen Voice Lab, Universität Groningen (Prof. H. K. Schutte und Prof. D. G. Miller)
- Untersuchung der weiblichen Singstimmregister (Prof. P. Dejonckere, Klinik für Phoniatrie der Universität Utrecht)
- Kombination Highspeed-Larynxkinematographie und subglottale Druckmessungen bei Sängern (European Larynx Research Group) Prof. W. Seidner, Universitätsmedizin Charité Berlin
- Mezza voce der Sängerstimme und 2. Markierstimme bei Sängern

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Lattermann C, Neumann K (2005) Stotternde Schüler - ratlose Lehrer: Anregungen zur Unterrichtsgestaltung. PÄD-Forum, 33 (3): 159-162
2. Neumann K, Preibisch C, Euler HA, von Gutenberg AW, Lanfermann H, Gall V, Giraud AL (2005) Cortical plasticity associated with stuttering therapy. J FLUENCY DISORD, 30(1): 23-39
3. Neumann K, Schunda P, Hoth S, Euler HA (2005) The interplay between glottis and vocal tract during the male passaggio. FOLIA PHONIATR LOGO, 57(5-6): 308-27

### **Review**

1. Neumann K (2005) Wortstau im Gehirn. Gehirn & Geist, 1-2: 30-35

### **Habilitation**

1. Neumann K (2005) Cerebral Correlates of Stuttering in FMRI and their Therapy-Induced Changes.

### **Dissertation**

1. Fucik E (2005) Neugeborenen-Hörscreening-Verfahren auf der Basis von DPOAE und AABR bzw. kombinierter AABR- und DPOAE-Messungen.

# Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Volker Seifert

## Klinik für Neurochirurgie

Direktor: Prof. Dr. Volker Seifert

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Klinik für Neurochirurgie deckt das gesamte Spektrum moderner diagnostischer wie operativer Maßnahmen zur Versorgung neurochirurgisch relevanter Krankheitsbilder ab.

Die spezielle neurochirurgische Diagnostik bedient sich zum einen gängiger Verfahren wie der Implantation von Rezeptoren zur Messung des intrakraniellen Druckes (ICP), des cerebralen Sauerstoffgewebedrucks (PtiO<sub>2</sub>) und der Analyse der extracellulären Flüssigkeit (Mikrodialyse). Zudem werden regelhaft Ultraschalluntersuchungen der extra- und intrakraniellen Gefäße sowie multimodale neuroelektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt. Zum anderen umfasst sie eine Reihe neuartiger Entwicklungen. Einen erheblichen diagnostischen Gewinn stellt dabei die Implementierung modernster bildgebender Methoden in Operationsplanung und -ablauf wie funktionelle Bildgebung (f-MRT), Spektroskopie und Traktographie im Rahmen der Neuronavigation dar. Die CSI-(chemical shift imaging) geführte Stereotaxie erhöht die Reliabilität stereotaktisch gewonnener Gewebeproben, und das hier entwickelte Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie erhöht die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie. Durch die Inbetriebnahme eines völlig neu konzipierten OP-Saals mit unmittelbar am Operationstisch einsetzbarem, mobilem Kernspintomographen der neuesten Generation haben sich völlig neue Möglichkeiten in der Hirntumorchirurgie eröffnet. Die vorhandene hochmoderne apparative Ausstattung (Neuronavigation, intraoperatives MRT, Endoskopie, Laser-Technologie, ICG-Angiographie, Ultraschallzertrümmerung von Gewebe, intraoperatives Monitoring) und die fortentwickelte mikrochirurgische Operationstechnik erlauben, dass das grundsätzliche Prinzip und Ziel der jetzigen und zukünftigen Patientenversorgung erreicht werden kann, nämlich das einer minimal invasiven, funktionserhaltenden Neurochirurgie.

Klinische Schwerpunkte der Klinik liegen in den Bereichen der vaskulären Neurochirurgie, der Hirntumorchirurgie, der Schädelbasischirurgie sowie der Wirbelsäulenchirurgie. Im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie erfolgt die operative Versorgung cerebrovaskulärer Malformationen wie Aneurysmen, Angiome und Cavernome, wobei insbesondere komplexe (schwierige) Aneurysmen überregional zugewiesen werden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Diagnostik und Behandlung von Hirntumoren. Die Gewinnung von Gewebeproben zur feingeweblichen Analyse wird mittels computerbasierter moderner Stereotaxiesysteme vorgenommen, zur funktionserhaltenden, mikrochirurgischen Exstirpation von Tumoren kommt die obig aufgeführte apparative Ausstattung inklusive intraoperativer Bildgebung mittels MRT zur Anwendung. Hinzu kommt die interdisziplinäre Chirurgie von Tumoren der Schädelbasis. Zudem stehen die postoperative Chemo- und Strahlentherapie sowie das Gamma-Knife zur Verfügung. Ein weiterer Behandlungsschwerpunkt liegt auf degenerativen und tumorösen Erkrankungen der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule. Außerdem erfolgen in größerem Umfang die operative Versorgung von Patienten mit Hydrocephalus sowie die mikrochirurgische Behandlung von Kompressionssyndromen, Tumoren und Verletzungen des peripheren Nervensystems.

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### 3. Forschung

Ein Forschungsschwerpunkt der Klinik liegt klinisch wie experimentell im Bereich der cerebrovaskulären Erkrankungen. Im Rahmen der klinischen Forschung wurde dabei das Verfahren der intraoperativen Indocyaningrün (ICG) Video-Angiographie entwickelt und evaluiert, das eine nicht röntgen-basierte intraoperative Darstellung auch kleinster Gefäße erlaubt und somit die Sicherheit für den Patienten im Rahmen der vaskulären Neurochirurgie drastisch erhöht hat. Ein weiterer klinisch orientierter Schwerpunkt ist die Erforschung von Ursachen, Diagnostik und Behandlung zufälliger (inzidenteller) Aneurysmen, insbesondere der genetischen Ursachen familiärer Aneurysmen. Experimentell werden von verschiedenen Arbeitsgruppen Untersuchungen posthämorrhagischer ischämischer Zustände durchgeführt, insbesondere zur Erforschung von Pathogenese und Pathophysiologie sog. cerebraler Vasospasmen. Hierbei steht einerseits die experimentelle Erforschung von Endothelin-Antagonisten im Mittelpunkt, andererseits ist die Klinik in verschiedene multizentrische Studien zur Evaluierung neuester, gegen einen Vasospasmus gerichteter Medikamente (z.B. Clazosentan) eingebunden. Zudem werden experimentelle Studien zur Erforschung der Expression von Genen bei Hirndurchblutungsstörungen durchgeführt.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Klinik ist die Fortentwicklung der Neuronavigation, bildgeführter Operationen und des brain imaging. Dabei werden die Daten moderner bildgebender Methoden wie f-MRT, Spektroskopie und Traktographie in Operationsplanung und Operationsablauf, insbesondere bei der Resektion hirneigener Tumoren, integriert und deren Wertigkeit, auch im Zusammenhang mit dem intraoperativem Neuromonitoring und Stimulationsmapping, für den Patienten evaluiert. Im Zuge dieser Evaluation werden auch die Möglichkeiten des intraoperativen Kernspintomographen erforscht. Ziel ist ferner die Implementierung von Daten der 3D Rotations-Angiographie und die Entwicklung einer vaskulären Neuronavigation.

Aufgrund des hohen Aufkommens von Tumoren im Patientengut der Klinik liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der Therapie dieser Erkrankungen. Dabei ist die Klinik in mehrere Multicenterstudien eingebunden, unter anderem zur kombinierten Radio Chemo Therapie maligner Tumoren sowie zur Mikrochirurgie maligner Tumoren nach fluoreszenz markierter Tumoranfärbung. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Schädelbasischirurgie mit dem Ziel der Evaluierung neuer operativer mikrochirurgischer, minimal invasiver Zugänge sowie mikroneuroanatomischer Untersuchungen.

Im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie liegt ein Forschungsschwerpunkt auf der Untersuchung neuer Implantatmaterialien sowie der Evaluierung der Wertigkeit sog. Bandscheibenprothesen. Klinisch wird die prognostische Wertigkeit biochemischer Marker (S100, NSE) bei traumatisch, tumorös, infektiös und degenerativ bedingten akuten, subakuten und chronischen Kompressionsyndromen des Rückenmarks erforscht, zudem erfolgen Untersuchungen zur cervicalen Myelopathie. Nach Entwicklung eines neuartigen Tiermodells zur subakuten Rückenmarkskompression werden experimentell neben histopathologischen bildgebende Untersuchungen am 3 Tesla-Kernspintomographen zur Erforschung der Veränderungen an den Bahnsystemen des Rückenmarks und des Gehirns durchgeführt.

Weitere Forschungsschwerpunkte der Klinik für Neurochirurgie liegen auf der Untersuchung biochemischer Hirnschädigungsmarker, der erweiterten Diagnostik von Störungen der Hämostase sowie der Neuroprotektion und Hypothermie.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Bink A, Gaa J, Franz K, Weidauer S, Yan B, Lanfermann H, Seifert V, Zanella FE (2005) Importance of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of cystic brain tumors and intracerebral abscesses. ZBL NEUROCHIR, 66(3): 119-25

2. Chandra T, Maier W, König HG, Hirzel K, Kögel D, Schüler T, Chandra A, Demirhan I, Laube B (2005) Molecular interactions of the type 1 human immunodeficiency virus transregulatory protein Tat with N-methyl-d-aspartate receptor subunits. *NEUROSCIENCE*, 134(1): 145-53
3. Hattingen E, Good C, Weidauer S, Herminghaus S, Raab P, Marquardt G, Raabe A, Seifert V, Zanella FE (2005) Brain surface reformatted images for fast and easy localization of periorlandic lesions. *J NEUROSURG*, 102(2): 302-10
4. Kögel D, Schomburg R, Copanaki E, Prehn JH (2005) Regulation of gene expression by the amyloid precursor protein: inhibition of the JNK/c-Jun pathway. *CELL DEATH DIFFER*, 12(1): 1-9
5. König HG, Kögel D, Rami A, Prehn JH (2005) TGF- $\beta$ 1 activates two distinct type I receptors in neurons: implications for neuronal NF- $\kappa$ B signaling. *J CELL BIOL*, 168(7): 1077-86
6. Mack A, Kloos U, Weltz D, Scheib SG, Böttcher H, Seifert V (2005) Development of an interactive graphical user interface for therapy simulation. *Australas Phys Eng Sci Med*, 28(4): 223-31
7. Marquardt G, Setzer M, Theisen A, Dettmann E, Seifert V (2005) A novel dynamic model for experimental spinal cord compression. *J NEUROSURG-SPINE*, 2(4): 466-71
8. Marquardt G, Wolff R, Janzen RW, Seifert V (2005) Basal ganglia haematomas in non-comatose patients: subacute stereotactic aspiration improves long-term outcome in comparison to purely medical treatment. *NEUROSURG REV*, 28(1): 64-9
9. Pluta RM, Jung CS, Harvey-White J, Whitehead A, Shilad S, Espey MG, Oldfield EH (2005) In vitro and in vivo effects of probucol on hydrolysis of asymmetric dimethyl L-arginine and vasospasm in primates. *J NEUROSURG*, 103(4): 731-8
10. Raabe A, Beck J, Keller M, Vatter H, Zimmermann M, Seifert V (2005) Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J NEUROSURG*, 103(6): 974-81
11. Raabe A, Beck J, Seifert V (2005) Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology. *ZBL NEUROCHIR*, 66(1): 1-6; discussion 7-8.
12. Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, Kamerman JD, Seifert V, Spetzler RF (2005) Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J NEUROSURG*, 103(6): 982-9
13. Rohde S, Lahmann K, Beck J, Nafe R, Yan B, Raabe A, Berkefeld J (2005) Fourier analysis of intracranial aneurysms: towards an objective and quantitative evaluation of the shape of aneurysms. *NEURORADIOLOGY*, 47(2): 121-6. Epub 2005 Feb 2.
14. Turowski B, du Mesnil de Rochemont R, Beck J, Berkefeld J, Zanella FE (2005) Assessment of changes in cerebral circulation time due to vasospasm in a specific arterial territory: effect of angioplasty. *NEURORADIOLOGY*, 47(2): 134-43
15. Ulrich CT, Feiz-Erfan I, Spetzler RF, Isaacs JD, Hott JS, Nakaji P, Coons SW, Joganic EJ, Kresl JJ, Milligan JM, Lettieri SC (2005) Sinonasal leiomyosarcoma: review of literature and case report. *LARYNGOSCOPE*, 115(12): 2242-8
16. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, Raabe A, Thome C, Ringel F, Breu V, Schmiedek P (2005) Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J NEUROSURG*, 103(1): 9-17
17. Vatter H, Zimmermann M, Tesanovic V, Raabe A, Schilling L, Seifert V (2005) Cerebrovascular characterization of clazosentan, the first nonpeptide endothelin receptor antagonist clinically effective for the treatment of cerebral vasospasm. Part I: inhibitory effect on endothelin(A) receptor-mediated contraction. *J NEUROSURG*, 102(6): 1101-7
18. Vatter H, Zimmermann M, Tesanovic V, Raabe A, Seifert V, Schilling L (2005) Cerebrovascular characterization of clazosentan, the first nonpeptide endothelin receptor antagonist shown to be clinically effective for the treatment of cerebral vasospasm. Part II: effect on endothelin(B) receptor-mediated relaxation. *J NEUROSURG*, 102(6): 1108-14

### **Review**

1. Raabe A, Beck J, Berkefeld J, Deinsberger W, Meixensberger J, Schmiedek P, Seifert V, Steinmetz H, Unterberg A, Vajkoczy P, Werner C, Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2005) [Recommendations for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage]. ZBL NEUROCHIR, 66(2): 79-91
2. Weidauer S, Marquardt G, Seifert V, Zanella FE (2005) Hydrocephalus due to superior sagittal sinus thrombosis. ACTA NEUROCHIR, 147(4): 427-30; discussion 430

### **Supplement**

1. Szelényi A, Kothbauer K, de Camargo AB, Langer D, Flamm ES, Deletis V (2005) Motor evoked potential monitoring during cerebral aneurysm surgery: technical aspects and comparison of transcranial and direct cortical stimulation. NEUROSURGERY, 57(4 Suppl): 331-8; discussion 331-8

### **Habilitation**

1. Kögel D (2005) Regulatoren und Exekutoren der neuronalen Apoptose: Proteinkinasen, Proteasen und die Bcl-2 Genfamilie. Habilitation

## **Klinik für Neurologie**

Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

### **1. Medizinisches Leistungsangebot**

Das Jahr 2005 war aus Sicht der Klinik für Neurologie – entgegen gewisser Vermutungen des Vorjahres – von mehreren positiven Entwicklungen gekennzeichnet. Eine in 2004 unter Einsparzwang durchgesetzte Bettenreduktion des neurologisch-neurochirurgischen Zentrums wurde durch die komplette Neueröffnung einer acht-Betten-Intermediate Care-Einheit im Trakt der Station 95-1 ab Oktober 2005 revidiert (hiervon sechs Betten in neurologischer Führung). Mit dieser neuen Einheit für die Aufnahme kritisch kranker aber noch nicht intensivpflichtiger Patienten, war sowohl eine erhebliche Personalmehrausstattung verbunden, als auch die Erwartung von Leistungssteigerungen der Klinik und des Zentrums insbesondere in 2006.

Die Sanierung und Gesamtrenovierung des Hauses war in 2005 zur allseitigen Freude erfolgreich abzuschließen. Hierzu gehörte auch die Neueinrichtung einer Video-EEG-Monitoring-Einheit innerhalb der neurologischen Station 95-5, die sowohl das epileptologische Repertoire um die Möglichkeiten eines simultanen Langzeitmonitorings und der prächirurgischen Epilepsie-Diagnostik erweitert als auch neurologisch-schlafmedizinische Fragestellungen diagnostisch und wissenschaftlich adäquat aufgreifen hilft.

Eine positive Zwischenbilanz war auch dem 2004 realisierten Konzept einer 20-Betten-Schlaganfallstation auszustellen („Comprehensive Stroke Care Unit“). Die Qualität der Versorgung in diesem besonders großen klinischen Teilbereich des Faches profitierte von der thematischen Verdichtung, dem optimiertem Informationsfluss innerhalb eines stabilen Teams und von der hierdurch erreichten Abschaffung von Querverlegungen postakuter Patienten innerhalb eines Hauses. Diese Einheit dürfte im Jahre 2006 durch eine deutlich steigende Vergütung der Schlaganfallversorgung auf strukturierten Stroke-Units von auch ökonomisch weiter wachsender Bedeutung werden.

### **2. Lehre**

Das Neurologische Praktikum wird seit dem Wintersemester 2004/2005 als Blockpraktikum angeboten, welches für jeden Studierenden eine Woche lang dauert und täglich 4 Stunden umfasst. Die Betreuung der Kleingruppen erfolgt in jeder Woche ganzzeitig durch erfahrene neurologische Assistenzärzte/-innen sowie einen neurologischen Facharzt, der für das Praktikum verantwortlich ist. Im Rahmen der patientennahen Ausbildung ist jeder Nachmittag einem bestimmten Themenbereich

gewidmet, für den sowohl aus dem stationären als auch ambulanten Bereich Patienten für die Lehre zur Verfügung stehen. Das Praktikum schließt mit einer mündlichen Prüfung ab, die von dem zuständigen Facharzt für Neurologie abgehalten wird. Es erfolgt eine Benotung sowohl der Praktikums- als auch der Prüfungsleistung. Diese Umstrukturierung resultierte in einer deutlich intensivierten Ausbildung der Frankfurter Studierenden im Fach Neurologie. In Anerkennung dieser Verbesserung erhielt die Klinik für Neurologie auf Vorschlag der Studierenden in 2005 einen „Preis für beste Lehre“.

Übriges Lehrangebot für Studierende: siehe Vorlesungsverzeichnis.

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Vaskuläre Neurologie
- Kognitive Neurologie
- Motorisches System
- Molekulare Neurogenetik
- Epileptologie

Einzeldarstellungen der Forschungsschwerpunkte siehe Rubrik Forschung auf <http://www.kgu.de/znn/neurologie/>.

#### 3.2. Forschungsprojekte 2005

- **Prof. Dr. Georg Auburger, Prof. Dr. Helmuth Steinmetz:** BMBF-Kompetenznetz Schlaganfall: Teilprojekt A2 „Molekulargenetische Analyse des Schlaganfallrisikos bei makroangiopathischen Gefäßprozessen“: DM 512.484, Laufzeit 1.3.2000-28.02.2005.
- **Prof. Dr. Georg Auburger** (Neurologie), **Dr. Suzana Gispert-Sánchez** (Anatomie II): NeuroNet im Nationalen Genomforschungsnetz 2 (NGFN2) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) Functional analyses in genetic mouse models of Parkinson s disease (DLR 01 GS 0472): 1 BAT IIa/2, Sachmittel € 48.292, Laufzeit 1.8.2004-31.7.2007.
- **Prof. Dr. Georg Auburger:** Teilprojekt 14 des Forschungsverbunds EuroSCA der Europäischen Union (EU), Functional studies of the SCA2 disease protein using yeast-two hybrid and conditional knock-out technology (LSHM-CT-2004-503304): 2 BAT IIa/2, Sachmittel € 60.000 , Laufzeit 1.1.2004-31.12.2008.
- **Prof. Dr. Georg Auburger:** Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft Charakterisierung spezifischer Interaktionspartner von Ataxin-2 (DFG Au96/9-1): 1 BAT IIa/2, Sachmittel € 29.500 , Laufzeit 1.1.2004-31.12.2005.
- **Prof. Dr. Georg Auburger:** Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft The Park6 form of idiopathic Parkinson s disease: Characterization of patients, their cells, and functional role of Pink1 kinase (DFG Au96/10-1): 1 BAT IIa/2, 1 BAT Vc, Sachmittel € 37.494 , Laufzeit 1.1.2005-31.12.2006.
- **Dr. Christian Förch,** Tandemprojekt des Fachbereichs Medizin der JW Goethe Universität Molekulare Basis der Blut-Hirn-Schrankenstörung nach thrombolytischer Therapie akuter cerebraler Ischämien: € 80.000,- , Laufzeit 1.10.2004-30.09.2005.
- **Dr. Timo Kahles,** Tandemprojekt des Fachbereichs Medizin der JW Goethe Universität Molekulare Basis thrombolyse-assoziiertes Blut-Hirn-Schrankenstörungen nach akuter zerebraler Ischämie unter besonderer Berücksichtigung neuer Thrombolytika: € 80.000, Laufzeit 1.10.2005-30.09.2006.
- **Prof. Dr. Andreas Kleinschmidt:** Nachwuchsgruppe der Volkswagenstiftung Sehen, Schauen und Betrachten - Neuronale Mechanismen visueller Wahrnehmung : DM 1.697.300, Laufzeit 1.8.2000-31.07.2005; danach Weiterförderung mit zusätzlichen e 227.000,- bis 30.06.2006 (Gesamtfördersumme 1.8.2000-30.06.2006 = € 1.094.816,-).

- **PD Dr. Karsten Krakow**, Projekt „Pathophysiology of visual recognition“ im Rahmen des BMBF-Programms „Zentren für die funktionelle Bildgebung in den Neurowissenschaften“ (Brain Imaging Center Frankfurt): 1 BAT IIA-Stelle, Laufzeit 01.01.2003-31.12.2005
- **Ulrike Lengler**: Sachbeihilfe der Dr. Paul und Cilli Weill Stiftung (EUR 9000) für das Projekt: Interaktion von Emotionen und kognitiven Prozessen bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie und Amygdala-Läsionen. Eine Untersuchung mittels EEG-korrelierter funktioneller Magnetresonanztomographie und visueller Stimulation bei Gesunden und Patienten mit Temporallappen-Epilepsie.
- **Simone van de Loo**: Stipendium des DFG-Graduiertenkollegs Neuronale Plastizität Frankfurt/Main Characterizing Ataxin-2, Laufzeit 1.1.2004-31.12.2006.
- **Dr. Matthias Lorenz**: Sachbeihilfe des Fachbereichs Medizin der JW Goethe Universität Frankfurt am Main (Stiftungsmittel): Messung der zerebralen Autoregulation mit und ohne Verwendung von Ultraschall-Kontrastmittel. € 6.000 Sachmittel
- **Dr. Notger Müller**: Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft Aufmerksamkeitsprozesse jenseits des Spotlight-Modells: Eine Analyse mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT). (DFG MU 1364/2-1): 1 BAT IIA/2, Sachmittel € 4000 , Laufzeit 01.05.2003-30.04.2005.
- **PD Dr. Tobias Neumann-Haefelin** (Nebenantragsteller: **PD Dr. Lanfermann, Dr. du Mesnil**): Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft MR-tomographische Charakterisierung von tissue at risk bei akutem A. cerebri media Hauptstammverschluss (DFG NE 569/3-1): 1 BAT II a/2 Stelle, € 9.203 weitere Sachmittel, Laufzeit 1.3.2003 bis 28.2.2005.
- **PD Dr. Matthias Sitzer** (Neurologie), **Prof. Hugh Markus** (London, U.K.): Genetic variation in the leukotriene pathway as a risk factor for atherosclerosis. British Heart Foundation, U.K. (2005-2007). € 131.875 Personal- und Sachmittel (Anteil PD Sitzer 30%).
- **Prof. Dr. Ulf Ziemann**: Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft Fazilitierung von Lernprozessen im Motorkortex von Gesunden und Schlaganfallpatienten (DFG ZI 542/4-1): 1 BAT IIA-Stelle, € 13.759 weitere Sachmittel, Laufzeit 1.10.2005 bis 30.9.2007.
- **Prof. Dr. Ulf Ziemann**: Sachbeihilfe der Heinrich und Erna Schaufler-Stiftung Diskonnektion transkallosaler motorischer Faserverbindungen bei Multipler Sklerose. € 15.000 Sachmittel.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Amedi A, von Kriegstein K, van Atteveldt NM, Beauchamp MS, Naumer MJ (2005) Functional imaging of human crossmodal identification and object recognition. EXP BRAIN RES, 166(3-4): 559-71
2. Baier B, Karnath HO (2005) Incidence and diagnosis of anosognosia for hemiparesis revisited. J NEUROL NEUROSUR PS, 76(3): 358-61
3. Bevan S, Porteous L, Sitzer M, Markus HS (2005) Phosphodiesterase 4D gene, ischemic stroke, and asymptomatic carotid atherosclerosis. STROKE, 36(5): 949-53
4. Cabin DE, Gispert-Sanchez S, Murphy D, Auburger G, Myers RR, Nussbaum RL (2005) Exacerbated synucleinopathy in mice expressing A53T SNCA on a Snca null background. NEUROBIOL AGING, 26(1): 25-35
5. Cincotta M, Borgheresi A, Jung P, Balestrieri F, Giovannelli F, Zaccara G, Ziemann U (2005) Physical interactions between induced electrical fields can have substantial effects on neuronal excitation during simultaneous TMS of two brain areas. CLIN NEUROPHYSIOL, 116(7): 1733-42
6. Daffertshofer M, Gass A, Ringleb P, Sitzer M, Sliwka U, Els T, Sedlaczek O, Koroshetz WJ, Hennerici MG (2005) Transcranial low-frequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia: increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator: results of a phase II clinical trial. STROKE, 36(7): 1441-6

7. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Tonali PA, [Ziemann U](#) (2005) Dissociated effects of diazepam and lorazepam on short-latency afferent inhibition. *J PHYSIOL-LONDON*, 569(Pt 1): 315-23
8. du Mesnil de Rochemont R, [Sitzer M](#), Zanella FE, Berkefeld J (2005) [Stenting in acute stroke]. *RADIOLOGE*, 45(5): 461-5
9. [Foerch C](#), Misselwitz B, [Sitzer M](#), Berger K, [Steinmetz H](#), [Neumann-Haefelin T](#), Arbeitsgruppe Schlaganfall Hessen (2005) Difference in recognition of right and left hemispheric stroke. *LANCET*, 366(9483): 392-3
10. [Foerch C](#), [Singer OC](#), [Neumann-Haefelin T](#), du Mesnil de Rochemont R, [Steinmetz H](#), [Sitzer M](#) (2005) Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction. *ARCH NEUROL-CHICAGO*, 62(7): 1130-4
11. Garvey MA, Barker CA, Bartko JJ, Denckla MB, Wassermann EM, Castellanos FX, Dell ML, [Ziemann U](#) (2005) The ipsilateral silent period in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 116(8): 1889-96
12. Gierga K, Bürk K, Bauer M, Orozco Diaz G, [Auburger G](#), Schultz C, Vuksic M, Schöls L, de Vos RA, Braak H, Deller T, Rüb U (2005) Involvement of the cranial nerves and their nuclei in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). *ACTA NEUROPATHOL*, 109(6): 617-31
13. Gispert S, Trenkwalder C, Mota-Vieira L, Kostic V, [Auburger G](#) (2005) Failure to find alpha-synuclein gene dosage changes in 190 patients with familial Parkinson disease. *ARCH NEUROL-CHICAGO*, 62(1): 96-8
14. Heide G, Witte OW, [Ziemann U](#) (2005) Physiology of modulation of motor cortex excitability by low-frequency suprathreshold repetitive transcranial magnetic stimulation. *EXP BRAIN RES*, -: 1-9
15. Hernandez DG, Paisán-Ruíz C, McInerney-Leo A, Jain S, Meyer-Lindenberg A, Evans EW, Berman KF, Johnson J, [Auburger G](#), Schäffer AA, Lopez GJ, Nussbaum RL, Singleton AB (2005) Clinical and positron emission tomography of Parkinson's disease caused by LRRK2. *ANN NEUROL*, 57(3): 453-6
16. Ilic TV, [Ziemann U](#) (2005) Exploring motor cortical plasticity using transcranial magnetic stimulation in humans. *ANN NY ACAD SCI*, 1048: 175-84
17. [Kahles T](#), [Foerch C](#), [Sitzer M](#), Schroeter M, [Steinmetz H](#), Rami A, [Neumann-Haefelin T](#) (2005) Tissue plasminogen activator mediated blood-brain barrier damage in transient focal cerebral ischemia in rats: relevance of interactions between thrombotic material and thrombolytic agent. *VASC PHARMACOL*, 43(4): 254-9
18. [Kahles T](#), [Humpich M](#), [Steinmetz H](#), [Sitzer M](#), Lindhoff-Last E (2005) Phosphatidylserine IgG and beta-2-glycoprotein I IgA antibodies may be a risk factor for ischaemic stroke. *RHEUMATOLOGY*, 44(9): 1161-5
19. Karnath HO, [Baier B](#), Nägele T (2005) Awareness of the functioning of one's own limbs mediated by the insular cortex? *J NEUROSCI*, 25(31): 7134-8
20. [Kell CA](#), [von Kriegstein K](#), Rösler A, [Kleinschmidt A](#), [Laufs H](#) (2005) The sensory cortical representation of the human penis: revisiting somatotopy in the male homunculus. *J NEUROSCI*, 25(25): 5984-7
21. [Kessler KR](#), Hamscho N, Morales B, Menzel C, Barrero F, Vives F, Gispert S, [Auburger G](#) (2005) Dopaminergic function in a family with the PARK6 form of autosomal recessive Parkinson's syndrome. *J NEURAL TRANSM*, 112(10): 1345-53
22. [Kessler KR](#), [Ruge D](#), Ili TV, [Ziemann U](#) (2005) Short latency afferent inhibition and facilitation in patients with writer's cramp. *MOVEMENT DISORD*, 20(2): 238-42
23. [Korchounov A](#), [Ilic TV](#), [Schwinge T](#), [Ziemann U](#) (2005) Modification of motor cortical excitability by an acetylcholinesterase inhibitor. *EXP BRAIN RES*, 164(3): 399-405
24. Korchounov A, [Kessler KR](#), Yakhno NN, Damulin IV, Schipper HI (2005) Determinants of autonomic dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. *J NEUROL*, 252(12): 1530-6
25. Kraft A, [Müller NG](#), Hagendorf H, Schira MM, Dick S, Fendrich RM, Brandt SA (2005) Interactions between task difficulty and hemispheric distribution of attended locations: implications for the splitting attention debate. *COGNITIVE BRAIN RES*, 24(1): 19-32
26. [Luders E](#), Narr KL, Thompson PM, Woods RP, Rex DE, Jancke L, [Steinmetz H](#), Toga AW (2005) Mapping cortical gray matter in the young adult brain: effects of gender. *NEUROIMAGE*, 26(2): 493-501

27. Michal M, Kaufhold J, Grabhorn R, [Krakow K](#), Overbeck G, Heidenreich T (2005) Depersonalization and social anxiety. *J NERV MENT DIS*, 193(9): 629-32
28. [Müller NG](#), Mollenhauer M, Rösler A, [Kleinschmidt A](#) (2005) The attentional field has a Mexican hat distribution. *VISION RES*, 45(9): 1129-37
29. [Müller NG](#), Prass K, Zschenderlein R (2005) Anti-Hu antibodies, sensory neuropathy, and Holmes-Adie syndrome in a patient with seminoma. *NEUROLOGY*, 64(1): 164-5
30. Neumann K, [Preibisch C](#), Euler HA, von Gudenberg AW, Lanfermann H, Gall V, [Giraud AL](#) (2005) Cortical plasticity associated with stuttering therapy. *J FLUENCY DISORD*, 30(1): 23-39
31. [Rosler A](#), [Billino J](#), [Muller NG](#), Weidauer S, [Steinmetz H](#), [Kleinschmidt A](#) (2005) Visual search in patients with subcortical vascular dementia: short fixations but long reaction times. *DEMENT GERIATR COGN*, 20(6): 375-80
32. [Rösler A](#), [Ulrich C](#), [Billino J](#), [Sterzer P](#), Weidauer S, Bernhardt T, [Steinmetz H](#), Frölich L, [Kleinschmidt A](#) (2005) Effects of arousing emotional scenes on the distribution of visuospatial attention: changes with aging and early subcortical vascular dementia. *J NEUROL SCI*, 229-230: 109-16
33. Rüb U, Brunt ER, Gierga K, Seidel K, Schultz C, Schöls L, [Auburger G](#), Heinsen H, Ippel PF, Glimmerveen WF, Wittebol-Post D, Arai K, Deller T, de Vos RA (2005) Spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7): first report of a systematic neuropathological study of the brain of a patient with a very short expanded CAG-repeat. *BRAIN PATHOL*, 15(4): 287-95
34. Rüb U, Del Turco D, Bürk K, Diaz GO, [Auburger G](#), Mittelbronn M, Gierga K, Ghebremedhin E, Schultz C, Schöls L, Bohl J, Braak H, Deller T (2005) Extended pathoanatomical studies point to a consistent affection of the thalamus in spinocerebellar ataxia type 2. *NEUROPATH APPL NEURO*, 31(2): 127-40
35. Rüb U, Gierga K, Brunt ER, de Vos RA, Bauer M, Schöls L, Bürk K, [Auburger G](#), Bohl J, Schultz C, Vuksic M, Burbach GJ, Braak H, Deller T (2005) Spinocerebellar ataxias types 2 and 3: degeneration of the precerebellar nuclei isolates the three phylogenetically defined regions of the cerebellum. *J NEURAL TRANSM*, 112(11): 1523-45
36. Schumacher J, Kaneva R, Jamra RA, Diaz GO, Ohlraun S, Milanova V, Lee YA, Rivas F, Mayoral F, Fuerst R, Flaquer A, Windemuth C, Gay E, Sanz S, González MJ, Gil S, Cabaleiro F, del Rio F, Perez F, Haro J, Kostov C, Chorbov V, Nikolova-Hill A, Stoyanova V, Onchev G, Kremensky I, Strauch K, Schulze TG, Nürnberg P, Gaebel W, Klimke A, [Auburger G](#), Wienker TF, Kalaydjieva L, Propping P, Cichon S, Jablensky A, Rietschel M, Nöthen MM (2005) Genomewide scan and fine-mapping linkage studies in four European samples with bipolar affective disorder suggest a new susceptibility locus on chromosome 1p35-p36 and provides further evidence of loci on chromosome 4q31 and 6q24. *AM J HUM GENET*, 77(6): 1102-11
37. [Seifried C](#), [Sitzer M](#), Jen J, [Auburger G](#) (2005) [HERNS: a rare, hereditary, multisystemic disease with cerebral microangiopathy.]. *NERVENARZT*, 76(10): 1191-5
38. [Seifried C](#), Velázquez-Pérez L, Santos-Falcón N, Abele M, [Ziemann U](#), Almaguer LE, Martínez-Góngora E, Sánchez-Cruz G, Canales N, Pérez-González R, Velázquez-Manresa M, Viebahn B, [Stuckrad-Barre S](#), Klockgether T, Fetter M, [Auburger G](#) (2005) Saccade velocity as a surrogate disease marker in spinocerebellar ataxia type 2. *ANN NY ACAD SCI*, 1039: 524-7
39. Sellner J, [Dvorak F](#), Zhou Y, Haas J, Kehm R, Wildemann B, Meyding-Lamadè U (2005) Acute and long-term alteration of chemokine mRNA expression after anti-viral and anti-inflammatory treatment in herpes simplex virus encephalitis. *NEUROSCI LETT*, 374(3): 197-202
40. [Singer OC](#), [Dvorak F](#), du Mesnil de Rochemont R, Lanfermann H, [Sitzer M](#), [Neumann-Haefelin T](#) (2005) A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. *STROKE*, 36(4): 773-6
41. [Sterzer P](#), [Kleinschmidt A](#) (2005) A neural signature of colour and luminance correspondence in bistable apparent motion. *EUR J NEUROSCI*, 21(11): 3097-106
42. [Sterzer P](#), Stadler C, [Krebs A](#), [Kleinschmidt A](#), Poustka F (2005) Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder. *BIOL PSYCHIAT*, 57(1): 7-15
43. [Trostdorf F](#), [Buchkremer M](#), [Harmjanz A](#), Kablau M, Jander S, Geiger K, Schmitz-Rixen T, [Steinmetz H](#), [Sitzer M](#) (2005) Fibrous cap thickness and smooth muscle cell apoptosis in high-grade carotid artery stenosis. *EUR J VASC ENDOVASC*, 29(5): 528-35

44. Vernon D, Haenschel C, Dwivedi P, Gruzelier J (2005) Slow habituation of induced gamma and beta oscillations in association with unreality experiences in schizotypy. INT J PSYCHOPHYSIOL, 56(1): 15-24
45. von Kriegstein K, Kleinschmidt A, Sterzer P, Giraud AL (2005) Interaction of face and voice areas during speaker recognition. J COGNITIVE NEUROSCI, 17(3): 367-76

#### **Review**

1. Berkefeld J, du Mesnil de Rochemont R, Sitzer M, Zanella FE (2005) [Mechanical recanalization in acute stroke treatment]. RADIOLOGE, 45(5): 455-60
2. Kell CA, Stehle JH (2005) Just the two of us: melatonin and adenosine in rodent pituitary function. ANN MED, 37(2): 105-20
3. Raabe A, Beck J, Berkefeld J, Deinsberger W, Meixensberger J, Schmiedek P, Seifert V, Steinmetz H, Unterberg A, Vajkoczy P, Werner C, Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2005) [Recommendations for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage]. ZBL NEUROCHIR, 66(2): 79-91
4. Ziemann U (2005) Improving disability in stroke with RTMS. LANCET NEUROL, 4(8): 454-5

#### **Supplement**

1. Ziemann U. (2005) LTP-like plasticity in human motor cortex. CLIN NEUROPHYSIOL, 57: S698-703

# Zentrum der Psychiatrie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Fritz Poustka (bis 19.07.2005)

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Konrad Maurer (ab 20.07.2005)

## Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters

Direktor: Prof. Dr. Fritz Poustka

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters am Universitätsklinikum Frankfurt/M. hat als die erste universitäre und zugleich die zweite kinder- und jugendpsychiatrische Klinik in Deutschland ein Qualitätsmanagementsystem eingeführt. Das entsprechende Zertifikat wurde im Juli 2004 von der DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Managementsystemen) überreicht. Das Qualitätsmanagementsystem entspricht den Forderungen der Norm DIN EN ISO 9001:2000.

Die Klinik ist in die kinder- und jugendpsychiatrische Pflichtversorgung für die Stadt Frankfurt/M. eingebunden und leistet in diesem Rahmen ambulante und stationäre Akutversorgung; sie gliedert sich in die folgenden sechs Teilbereiche:

- Poliklinik, in der ambulante Diagnostik, Beratung und Psychotherapien durchgeführt werden. Besondere therapeutische Schwerpunkte liegen in der Diagnostik und Therapie von: hyperkinetischen Störungen, autistischen Störungsbildern, Störungen der Sexualentwicklung inkl. Geschlechtsidentitätsstörungen, Substanzmissbrauch und -abhängigkeit und Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa).
- Station 92-1 mit 10 Betten für vollstationäre jugendpsychiatrische Behandlung.
- Station 92-2 mit 10 Betten für vollstationäre kinderpsychiatrische Behandlung.
- Station 92-3 mit 10 Betten für vollstationäre akute psychiatrische Behandlung.
- Station 92-4 Tagesklinische Behandlungseinheit mit 10 Plätzen für Kinder im vorpubertären Alter (bis 10/11 Jahre).
- Institutsambulanz, für Sonderdienstleistungen (z.B. Eltern- und Patientengruppen) in den Bereichen hyperkinetische Störungen, Autismus, aggressive Verhaltensstörungen, Essstörungen und Geschlechtsidentitätsstörungen.

Abgesehen von Notaufnahmen, wird im Regelfall jeder Patient zunächst in der Poliklinik vorgestellt und dort eingehend kinder- und jugendpsychiatrisch untersucht (inkl. körperlich-neurologischer und testpsychologischer Untersuchung), so dass auf dieser Grundlage über die weitere Behandlungsmodalität entschieden wird: Entweder ambulante psychotherapeutische Behandlung, stationäre Aufnahme oder teilstationäre Behandlung (Tagesklinik). Die Behandlung erfolgt entsprechend der aktuellen diagnostischen, therapeutischen und wissenschaftlichen Standards.

Die Zusammenarbeit mit komplementären Einrichtungen wird im Wesentlichen durch den Sozialdienst koordiniert. Zu zahlreichen (Tages-)Heimen und Psychotherapieheimen besteht ein bereits langjähriger Kontakt. Familienhilfe- und Unterbringungsmaßnahmen werden in enger Koordination mit den regionalen und überregionalen Leistungsträgern (v. a. den jeweils zuständigen Jugendämtern) durchgeführt, inklusive multidisziplinärer Helferkonferenzen.

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### 3. Forschung

Die Forschungstätigkeiten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters sind im Folgenden aufgeteilt in Einzelprojekte zu speziellen Themen (siehe 3.2) und in Forschungsschwerpunkte, die mehrere Einzelprojekte zu einem Themengebiet umfassen (siehe 3.1). Besonders hervorheben möchte die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters an dieser Stelle zwei Forschungsschwerpunkte, die als Ergebnis bereits einen wesentlichen Baustein für Therapie und Therapieevaluation darstellen:

#### **Autismus-Spektrum-Störungen:**

Die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters partizipiert an der International Molecular Genetic Study of Autism Consortium and Milder Phenotypes (IMGSAC; [www.well.ox.ac.uk/~maestrin/iat.html](http://www.well.ox.ac.uk/~maestrin/iat.html)), einen internationalen Konsortium zur Erforschung der genetischen Grundlagen autistischer Störungen, mit Kliniken und Laboren aus Großbritannien, Deutschland, den Niederlanden, Frankreich, Dänemark, Griechenland und den Vereinigten Staaten. Auf nationaler Ebene bestehen Kollaborationen weiteren Institutionen und Autismuszentren. In der Klinik wurden in den letzten Jahren über 400 Familien mit mindestens einem autistischen Kind rekrutiert. Seit mehreren Jahren untersucht die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters detailliert auch Verwandte ersten Grades, u. a. neuropsychologisch, mit dem Ziel, durch solche Studien Endophänotypen des Autismus zu identifizieren. Diese Untersuchungen werden bis 2006 mit Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

**Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsdefizitstörung (ADHS):** Neurobiologische und molekular-genetische Ursachen und Evaluation neuerer Behandlungsansätze.

In Kooperation mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg untersucht die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie genetische Variationen des monoaminergen und serotonergen Systems im Zusammenhang mit der ADHS. Untersucht werden betroffene Kinder sowie deren leibliche Eltern. Wesentlicher Bestandteil dieses Projekts ist eine umfassende Diagnostik grundlegender Aspekte der Aufmerksamkeit und Impulskontrolle. Die angestrebte Präzisierung unterschiedlicher Phänotypen sowie deren Verknüpfung unter Einschluss molekulargenetischer Indikatoren (Suszeptibilitätsgene) ist bisher nicht geleistet worden. Neben der Aufklärung molekulargenetischer Faktoren widmet sich ein weiteres Teilprojekt, das in Kooperation mit dem Institut für Psychologie der Universität Frankfurt durchgeführt wird, der Untersuchung neuropsychologischer Funktionen (Executive Funktionen) bei Patienten mit ADHS.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung und Evaluation von Behandlungsmethoden zur Behandlung von ADHS. In einer prospektiven, kontrollierten, randomisierten Studie bei 28 Kindern mit ADHS wurde der jeweilige therapeutische Nutzen von EEG-Biofeedback und einem computergestützten kognitiven Aufmerksamkeitstraining verglichen, um differentielle Effekte beider Verfahren zu erfassen. Nach der zweiwöchigen tagesklinischen Trainingsphase wird die Stabilität der erzielten Effekte über sechs Monate untersucht. Erste Ergebnisse wurden im Rahmen der XIII. Wissenschaftlichen Tagung Biologische Kinder- und Jugendpsychiatrie in Mannheim vorgestellt. Die Befunde geben Hinweise auf spezifische „behaviorale“ und neuropsychologische Effekte von EEG-Biofeedback im Vergleich zu dem computergestützten kognitiven Training im Rahmen einer multimodalen Behandlung hyperkinetischer Störungen. Für das Jahr 2006 ist der Beginn einer weiteren EEG-Biofeedback-Studie mit leicht modifiziertem Design geplant.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **Neurobiologische Grundlagen von Störungen des Sozialverhaltens und Evaluation verhaltenstherapeutischer Behandlungsansätze.**

In zwei Studien wurden neurobiologische Faktoren aggressiven Verhaltens bei Kindern mit einer Störung des Sozialverhaltens (SSV) untersucht. 1) In einer fMRI Studie wird untersucht, inwieweit bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli eine abweichende zentralnervöse Reaktivität gegeben ist. 2) wird untersucht, inwieweit Störungen des Serotoninstoffwechsels an der Entstehung aggressiver Verhaltensstörungen mitwirken. Des Weiteren wird die Häufigkeit aggressiven und dissozialen Verhaltens bei Jugendlichen sowie der Einfluss von Risiko- und Schutzfaktoren in einer

repräsentativen Stichprobe in Frankfurt untersucht. In einem anwendungsorientierten Forschungsprojekt wird ein verhaltenstherapeutisches Intensivprogramm für Kinder mit disruptiven Störungen (KIDS) evaluiert. Es umfasst neben einem Eltern- und Lehrertraining eine teilstationäre Behandlung für eine Gruppe von sechs bis sieben Kinder, die über zwei Wochen gemeinsam ein Feriencamp besuchen, und ist darauf ausgerichtet, effektive Problemlösestrategien und eine angemessene Emotionsbewältigung in alltagsähnlichen Situationen einzuüben.

### **Temperament, Charakter und psychische Störungen.**

Basierend auf dem biopsychosozialen Persönlichkeitsmodell von Cloninger, das sich in zahlreichen internationalen klinischen Studien an Erwachsenen als diagnostisch valide gezeigt hat, wurden kultur- und altersspezifische Inventare für Kinder- und Jugendliche entwickelt, validiert und normiert. So stehen nun der JTCI/ 3-6 für das Vorschulalter, der JTCI/ 7-11 für das Grundschulalter, der JTCI/ 12-18 R für das Jugendalter und der TCI-R-Kurz für Erwachsene zur Verfügung. Im Rahmen der Längsschnittstudie „Persönlichkeit und Lebensweg“, an der initial 696 Familien aus Offenbach und Frankfurt teilnahmen, wurden zusätzlich die Psychopathologie und psychosoziale Risiken erfasst, um die Bedeutung von Persönlichkeit und die Interaktion mit Umweltvariablen für einen positiven Lebensweg und psychisches Wohlbefinden prospektiv untersuchen zu können. Die klinische Bedeutsamkeit des Persönlichkeitsmodells im Kindes- und Jugendalter wird an der anfallenden klinischen Population untersucht. Die Ergebnisse zeigen konsistent, dass spezifische Temperaments- und Charakterkonstellationen für bestimmte psychische Störungen typisch sind, wobei die Charakterentwicklung (Reife) die wesentliche Größe ist und die Beziehung zwischen Temperament und Pathologie zu moderieren scheint.

### **Essstörungen.**

Geschmackspapillendichte und Geschmackswahrnehmung bei Patienten mit Essstörungen. Die Ausbildung von Geschmackspräferenzen und Geschmacksaversionen unterliegt genetischen Faktoren und Lernprozessen. Ziel ist es, zu untersuchen, inwieweit die Dichte der Geschmackspapillen und die Geschmackswahrnehmung Einfluss auf die Ausbildung und Aufrechterhaltung von Essstörungen hat. Verlaufsstudie zur Anwendung von Topiramate bei Essstörungen und affektiven Störungen mit Kontrollverlust. Es werden die Impulsivität, das kognitive Leistungsvermögen und das Essverhalten sowie das Gewicht unter medikamentöser Behandlung mit Topiramate bei Essstörungen (Bulimie, Binge Eating) und affektiven Störungen (Borderline-Persönlichkeitsstörung, schizoaffektive Psychosen) untersucht. Medikation bei Essstörungen bei einer Inanspruchnahmepopulation. Hier werden die Häufigkeit und die Art der Medikation bei Essstörungen über den Zeitraum von 1998 bis 2005 erfasst. Ziel ist es, den Einfluss der pharmakologischen Behandlung auf den Verlauf der Essstörungen zu beurteilen. Familienuntersuchungen und Genetik bei Essstörungen. In einer multizentrischen Studie sollen mittels Assoziations- und Koppelungsanalysen bei den Kernfamilien von Patienten mit Essstörungen Polymorphismen einschließlich funktioneller Varianten bei den verschiedenen Serotoninrezeptoren und dem Serotonintransporter-Gen (5-HTT) identifiziert werden.

## **3.2. Projekte**

**Geschlechtsidentitätsstörungen (DIS) des Kindes- und Jugendalters.** Dieses andauernde Vorhaben dient der Entwicklung deutschsprachiger diagnostischer Instrumente sowie der Evaluation von therapeutischen Maßnahmen. Bislang wurden 50 Patienten untersucht, die die Kriterien für eine DIS nach ICD-10 erfüllten. Die Therapien führten in allen Kindern und mehreren Jugendlichen zur Aufgabe des Wunsches nach Geschlechtsumwandlung. Eingehender untersucht werden Kriterien, die eine Vorhersage des Verlaufs erlauben, insbesondere die Notwendigkeit früher Hormonbehandlung.

**Qualitätssicherung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie.** Die Kommission Qualitätssicherung als gemeinsames Gremium der drei Berufsverbände (DGKJPP, BAG, BKJPP) entwickelte unter Vorsitz von Prof. Poustka eine bundeseinheitliche wissenschaftlich fundierte Basisdokumentation (BADO-KJP), die auch die gesetzlichen QM-Auflagen abdeckt (siehe: [www.kgu.de/zpsy/kinderpsychiatrie/Doku/index1.htm](http://www.kgu.de/zpsy/kinderpsychiatrie/Doku/index1.htm)). Zur Verbreitung wurde eine Software entwickelt, die die Erfassung und das bundesweite anonymisierte Zusammenführen der Daten unterstützt. Im Hinblick auf eine zukünftige Fallpauschalierung auch in der KJP soll dies die

Erstellung von übergreifenden Statistiken ermöglichen, um mit fundierten Verlaufsdaten die politische Diskussion führen zu können.

**Vergleich von sozialphobischen und klinisch unauffälligen in einer psychosozialen Anforderungssituation.** In Zusammenarbeit mit dem Institut für Psychologie der Universität Frankfurt untersucht die Klinik, wie sozial ängstliche Kinder eine soziale Anforderungssituation verarbeiten. Erfasst werden die kognitive, emotionale und physiologische Verarbeitung einer durch den Trierer Sozialen Stress Test für Kinder von Buske-Kirschbaum (1993) induzierten Belastung bei sozial-ängstlichen Kindern in einer klinischen und nicht-klinischen Kontrollgruppe.

**Präkusoren der Suchtentwicklung.** Ziel der DFG-geförderten Studie ist es, im Rahmen einer prospektiven Längsschnittuntersuchung frühe Prädiktoren für die Entwicklung einer Abhängigkeit von psychoaktiven Substanzen zu identifizieren. Die Stichprobe besteht aus einer Kohorte von Kindern drogenabhängiger Mütter, die post partum ein neonatales Abstinenzsyndrom gezeigt hatten. Diese Kinder stellen aufgrund von biologischen Faktoren und vor allem ausgeprägten psychosozialen Belastungen eine Hochrisikogruppe für die Entwicklung von Substanzmissbrauch bzw. -abhängigkeit dar.

**Hirnstrukturelle Veränderungen bei schizophrenen jugendlichen Patienten gemessen mit der MRT.** Es wird untersucht, ob und inwieweit hirnmorphologische Veränderungen schon bei früh an einer Schizophrenie erkrankten Jugendlichen (early-onset) auftreten. Es werden T1-gewichtete strukturelle MRT-Scans angefertigt und morphometrisch ausgewertet. Anschließend werden Region of Interest (Hippocampus) Messungen durchgeführt und die Ergebnisse mit jugendlichen gesunden Kontrollen verglichen.

**Evaluation der medikamentösen Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) bezüglich der Suizidalität.** In einem längsschnittlichen Design (vier Meßzeitpunkte) wird die Entwicklung der Suizidalität (-Gedanken und Verhalten) in Abhängigkeit von der vorliegenden Medikation (SSRI ja/nein) und in Abhängigkeit zu einer bereits bei Aufnahme vorliegenden Suizidalität an der gesamten anfallenden Patientenstichprobe mittels Fragebogenverfahren untersucht.

**Entwicklung und Überprüfung eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Gruppenprogrammes für depressive Kinder und Jugendliche.** Ziel ist es, eine manualisierte Therapie für Jugendliche mit Internalisierungsstörungen, vorwiegend depressiven Symptomen und Selbstwertproblemen, zu entwickeln und zu überprüfen. Zudem werden die teilnehmenden Jugendlichen auf Merkmale untersucht, welche ein größtmögliches Profitieren von der Therapie indizieren. Die Stichprobe besteht zunächst aus 23 jugendlichen Patienten, die zu drei Messzeitpunkten untersucht werden.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Letter

1. Holtmann M, Bölte S, Poustka F (2005) ADHD, Asperger syndrome, and high-functioning autism. *J AM ACAD CHILD PSY*, 44(11): 1101

###### Originalarbeit

1. Bölte S, Bosch G (2005) The long-term outcome in two females with autism spectrum disorder. *PSYCHOPATHOLOGY*, 38(3): 151-4
2. Bölte S, Poustka F (2005) Are we facing an epidemic of autism? *Autism News*, 2: 5-8
3. Bölte S, Wörner S, Poustka F (2005) Kindergarten, Schule, Beruf: Die Situation in einer Stichprobe von Menschen mit autistischen Störungen. *Heilpädagogik-Online*, 01/05: 68-81
4. Holtmann M, Bölte S, Wöckel L, Poustka F (2005) Antidepressive Therapie bei Kinder und Jugendlichen Anwendung und Stellenwert der selektiv Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. *Dtsch Ärztebl*, 102 (14): A 976-8

5. Sterzer P, Stadler C, Krebs A, Kleinschmidt A, Poustka F (2005) Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder. BIOL PSYCHIAT, 57(1): 7-15

#### **Review**

1. Bölte S, Poustka F (2005) [Psychodiagnostic instruments for the assessment of autism spectrum disorders]. Z KINDER JUG-PSYCH, 33(1): 5-14

#### **Dissertation**

1. Albertowski K (2005) Zur Spezifität von Theory of Mind-Defiziten für Autismus.
2. Nowrati I (2005) Serotoninaufnahme in Thrombozyten und genetische Varianten des Serotonintransporters bei Kindern und Jugendlichen mit Störungen des Sozialverhaltens.

## **Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I**

Direktor: Prof. Dr. Konrad Maurer

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie versorgt mit ihrem stationären und teilstationären Bereich den Sektor Frankfurt-Süd mit 188.000 Einwohnern. Auf der Station 93-1 werden 20 (Schwerpunkt Gerontopsychiatrie), auf den Stationen 93-5 (Schwerpunkt Depression), 93-11 (Schwerpunkt Alkoholabhängigkeit) und 93-3 (Schwerpunkt: Psychotherapie) 23 und auf Station 93-13 (Schwerpunkt: Schizophrenie) 22 Betten betrieben. Die Stationen 93-11 und 93-13 können fakultativ geschlossen werden. Station 93-7 (22 Betten) ist eine Akutaufnahmestation zur Intensiv- und Notfallbehandlung. In der Tagesklinik (Station 93-8) stehen 20 Behandlungsplätze für das Gesamtspektrum der psychiatrischen Krankheitsbilder zur Verfügung.

In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgt eine umfassende medizinische und psychologische Diagnostik aller psychischen Störungen. Im stationären und teilstationären Bereich steht jeweils ein multiprofessionelles Team zur Verfügung, dem neben Ärzten und Diplom-Psychologen, Pflege- und Fachpflegekräfte, Sozialarbeiter, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten angehören. Zum Therapieprogramm gehören eine differenzierte medikamentöse Behandlung und Beratung, tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und Verhaltenstherapie in Einzel- und Gruppenform, Entspannungsverfahren (z. B. progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), Ergotherapie, psychiatrisch orientierte Krankengymnastik und Körpertherapie und Musiktherapie. Folgende spezielle stationsübergreifende Gruppentherapieprogramme werden durchgeführt: Depressionsbewältigungsgruppe, Angstbewältigungsgruppe, integriertes Therapieprogramm für schizophrene Patienten (IPT), Fertigkeitentraining für Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ, progressive Muskelrelaxation und Suchtbewältigungsgruppe. Bei chronisch depressiven Patienten wird zusätzlich zur bestehenden Therapie zur Verstärkung der antidepressiven Wirkung (Augmentation) die frequente transkranielle Magnetstimulation (fTMS) sowie Lichttherapie vorgenommen.

Im teilstationären Behandlungsbereich liegt die Betonung auf Milieu- und Soziotherapie sowie einem differenzierten psychotherapeutischen, vorwiegend verhaltenstherapeutisch orientiertem Programm mit dem Ziel einer Wiedereingliederung in Alltag. Neben Einzelpsychotherapie besteht ein besonders umfangreiches Angebot verschiedener kognitiver-verhaltenstherapeutischer Verfahren in Gruppenform, die auf spezifische Störungsbilder abgestimmt sind.

Die Psychiatrische Institutsambulanz (PIA) steht insbesondere zur langfristigen Behandlung schwer und chronisch kranker Patienten zur Verfügung. Über die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung im engeren Sinne hinaus widmet sich die PIA vor allem sozialpsychiatrischen Aufgaben und versucht stationäre Aufnahmen durch rechtzeitige ambulante Interventionen zu steuern. Im Rahmen der institutionell mit der PIA verbundenen universitären Poliklinik bestehen besondere Beratungs-, Früherkennungs- und Behandlungsangebote für Patienten mit Schizophrenien,

Depressionen, Persönlichkeitsstörungen, Zwangskrankheiten, Panikstörungen, frühe Formen von Demenzen, posttraumatischen Belastungsstörungen, kognitiv-neuropsychologischen Beeinträchtigungen und für Angehörige von Suizidopfern.

Zum Schwerpunkt Gerontopsychiatrie gehören neben der Schwerpunkt-Station 93-1 eine gerontopsychiatrische Ambulanz und die Gedächtnissprechstunde. Zur Behandlung der Demenzen werden medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieverfahren miteinander kombiniert. In diesem Bereich existiert eine enge Kooperation mit niedergelassenen Allgemeinmedizinerinnen, z. T. über Teilnahme an Qualitätszirkeln, sowie mit dem Institut für Sozialarbeit e.V.. Darüber hinaus wird im Rahmen des Modellprojektes „Sofortprogramm Altenhilfe“ des Magistrates der Stadt Frankfurt am Main ein Projekt zur psychosozialen Versorgung von Demenzpatienten und ihren Angehörigen zusammen mit der Diakonie Frankfurt verfolgt.

Neben den Pflichtveranstaltungen werden die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Kurse und Seminare angeboten.

### **3. Forschung**

Kognitive Neurowissenschaft und funktionelle Bildgebung in der Psychiatrie, Demenz, Schizophrenie und Depression, Suizid, Körpermodifikation, Neurophilosophie und Neuropsychologie in der Psychiatrie sind Forschungsschwerpunkte der Klinik. Besonders muss das Tandemprojekt zwischen dem Max-Planck Institut für Hirnforschung und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie hervorgehoben werden.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- bildgebende Verfahren (Magnetresonanztomographie) bei Alzheimer-Demenz
- Versorgungssituation von Demenzkranken in der ambulanten und stationären Altenhilfe
- Therapiestudien bei der Alzheimerdemenz
- Einsatz und Optimierung psychometrischer Verfahren in der Diagnostik der Demenz
- Bildgebende Untersuchungen (Magnetresonanztomographie) zu den zerebralen Grundlagen der Depression (speziell der Altersdepression) und der Schizophrenie
- Epidemiologische und neuropsychologische Untersuchungen der leichten kognitiven Beeinträchtigung
- Epidemiologische Untersuchungen depressiver Störungen bei älteren Personen in der Allgemeinbevölkerung
- Epidemiologische Untersuchungen zum Suizid
- Transkranielle Magnetstimulation bei Demenz
- Kognitives Training bei Demenz / MCI
- Funktionelle Bildgebung, Diffusion Tensor Imaging (DTI) und EEG bei Schizophrenie
- Entwicklung der Gestaltwahrnehmung
- Entwicklung von Algorithmen zur automatischen Segmentierung
- Kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung der Minussymptomatik bei schizophrenen Erkrankungen
- Kognitive-behaviorale Psychotherapie psychotischer Syndrome
- Untersuchungen zur Körpermodifikation
- Neuropsychologie in der Psychiatrie
- Neurophilosophie
- Animal emotionale – Gefühle als Missing zwischen Erkennen und Handeln
- Emotionsregulation bei Depressionen

### 3.2. Forschungsprojekte

- Interaktion von Emotion und Gedächtnis
- Emotionsregulation bei depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden
- Soziale Interaktion und ihre neuronalen Korrelate
- Exekutivfunktionen und ihre Störungen
- Visuelles Arbeitsgedächtnis bei Schizophrenie
- Bedeutung von Aufmerksamkeitsprozessen für die Begrenzung der Kapazität des visuellen Arbeitsgedächtnisses
- Manipulation von Farb- und Rauminformation im visuellen Arbeitsgedächtnis
- P300 bei Kurzzeitgedächtnisaufgaben und in der Differentialdiagnose der Demenzen
- Neurophysiologie und neurologische Korrelate der Synästhesie
- Visuell-räumliche Verarbeitung bei Demenzpatienten und die Effekte kognitiven Trainings
- Datengetriebene Analysemethoden für die Auswertung von fMRT-Messungen während akustischer Halluzinationen
- Funktionelle Neuroanatomie der visuellen Vorstellung (fMRT, TMS)
- Wahrnehmung und Identifikation des eigenen Körpers
- Entwicklung und Untersuchung der Tauglichkeit computerisierter Testverfahren in der Psychiatrie
- Untersuchung an peripheren Blutzellen zur Pathogenese der Alzheimer Krankheit
- Risikofaktoren der Demenz und Langzeitverlauf der leichten kognitiven Beeinträchtigung
- <sup>1</sup>H-MR-spektroskopische Bestimmung zerebraler metabolischer Marker im Verlauf der frühen Alzheimer-Demenz unter besonderer Berücksichtigung einer Therapie mit Antidementiva
- Psychopharmaka im Altenpflegeheim
- Risikofaktoren für Suizid bei psychischen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung neurobiochemischer Parameter
- Klinische und biochemische Parameter bei Suizidversuchen
- Prävalenz, Bedeutung und Motivation von Körpermodifikation – Psychopathologie oder kulturelle Ausprägung von Individuierung
- Neuronale Korrelate der Pathophysiologie und des Verlaufs der leichten kognitiven Beeinträchtigung - eine Untersuchung mit multimodaler MRT
- Kommunikations-TAnDem: Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines Kommunikationstrainings für Angehörige von Demenzpatienten
- Zur differenzialdiagnostischen Bedeutung des „Clock-Drawing-Tests“
- Cerebrale Korrelate von Depression und Apathie bei der leichten kognitiven Beeinträchtigung
- Untersuchung der Selbst- und Fremdrepräsentanz des Körpers und der entsprechenden neurologischen Korrelate
- Differentielle Therapieeffekte eines verhaltenstherapeutisch orientierten Emotionstrainings für schizophren Erkrankte
- Multizentrisches Forschungsprojekt „Früh- und Differentialdiagnostik der Demenzen“ im Rahmen des Kompetenznetzes Demenzen
- Multizentrische Verlaufsstudie zur Untersuchung der zerebralen Atrophie unter Therapie mit Memantine bei Alzheimer Demenz
- Internationale multizentrische Therapiestudie zur Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Therapie mit Alzhemed bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer Demenz
- Pathobiochemische und MR-Morphometrische Korrelate cholinergischer Dysfunktion bei Alzheimer Demenz
- Frühdiagnostische Wertigkeit von Positronen-Emissionstomographie (PET) und Single-Photonen Emissionstomografie (SPET) bei leichtgradiger Demenz und leichter kognitiver Beeinträchtigung
- Zerebrale Korrelate von Apathie und Depression im klinischen Vorfeld der Alzheimer Demenz (MCI)
- Assoziationen genetischer Polymorphismen mit Prävalenz und Verlauf gerontopsychiatrischer Erkrankungen
- Kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung von Minus-Symptomatik bei schizophrenen Erkrankungen

- Kognitiv-behaviorale Psychotherapie psychotischer Syndrome bei psychotischen Störungen
- Visuelles Arbeitsgedächtnistraining bei Patienten mit MCI und gesunden Älteren
- Effekte einer transkraniellen Magnetstimulation auf Gedächtnissysteme bei Gesunden und bei Alzheimer-Demenz
- FMRT-Multicenterstudie zur Wirkung von Verhaltenstherapie bei Schizophrenie mit Positivsymptomatik
- Animal emotionale – Gefühle als Missing zwischen Erkennen und Handeln
- Autismus und Schizophrenie
- Soziale Interaktion und ihre neuronalen Korrelate bei Autisten, schizophrenen Patienten und gesunden Kontrollprobanden
- Neuronale Mechanismen der Entscheidungsfindung

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Abler B, Erk S, Walter H (2005) Das menschliche Belohnungssystem Erkenntnis der funktionellen Bildgebung und klinische Implikationen. NERVENHEILKUNDE, 24(3): 167-76
2. Abler B, Walter H, Erk S (2005) Neural correlates of frustration. NEUROREPORT, 16(7): 669-72
3. Abler B, Walter H, Wunderlich A, Grothe J, Schönfeldt-Lecuona C, Spitzer M, Herwig U (2005) Side effects of transcranial magnetic stimulation biased task performance in a cognitive neuroscience study. BRAIN TOPOGR, 17(4): 193-6
4. Amrhein C, Pauli P, Dengler W, Wiedemann G (2005) Covariation bias and its physiological correlates in panic disorder patients. J ANXIETY DISORD, 19(2): 177-91
5. Barth S, Schönknecht P, Pantel J, Schröder J (2005) [Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation of the CERAD-NP test battery]. FORTSCHR NEUROL PSYC, 73(10): 568-76
6. Berger G, Bernhardt T, Weimer E, Peters J, Kratzsch T, Frolich L (2005) Longitudinal study on the relationship between symptomatology of dementia and levels of subjective burden and depression among family caregivers in memory clinic patients. J GERIATR PSYCH NEUR, 18(3): 119-28
7. Bottmer C, Bachmann S, Pantel J, Essig M, Amann M, Schad LR, Magnotta V, Schröder J (2005) Reduced cerebellar volume and neurological soft signs in first-episode schizophrenia. PSYCHIAT RES, 140(3): 239-50
8. Cohen Kadosh R, Henik A, Rubinsten O, Mohr H, Dori H, van de Ven V, Zorzi M, Hendler T, Goebel R, Linden DE (2005) Are numbers special? The comparison systems of the human brain investigated by fMRI. NEUROPSYCHOLOGIA, 43(9): 1238-48
9. Döbert N, Pantel J, Frölich L, Hamscho N, Menzel C, Grünwald F (2005) Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPET in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. DEMENT GERIATR COGN, 20(2-3): 63-70
10. Erk S, Martin S, Walter H (2005) Emotional context during encoding of neutral items modulates brain activation not only during encoding but also during recognition. NEUROIMAGE, 26(3): 829-38
11. Haenschel C, Vernon DJ, Dwivedi P, Gruzelier JH, Baldeweg T (2005) Event-related brain potential correlates of human auditory sensory memory-trace formation. J NEUROSCI, 25(45): 10494-501
12. Hinz A, Brähler E, Schwarz R, Schumacher J, Stirn A (2005) [How useful is the calculation of total scores for questionnaires concerning health related quality of life?]. PSYCHOTHER PSYCH MED, 55(3-4): 221-8
13. Jandl M, Bittner R, Sack A, Weber B, Günther T, Pieschl D, Kaschka WP, Maurer K (2005) Changes in negative symptoms and EEG in schizophrenic patients after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an open-label pilot study. J NEURAL TRANSM, 112(7): 955-67

14. [Kratzsch T](#), [Pantel J](#) (2005) Medikamentöse Optionen bei Alzheimer-Demenz. Sinnvolle Strategien von heute und morgen. DER HAUSARZT, 42(18): 55-7
15. [Leutner S](#), [Schindowski K](#), [Frölich L](#), [Maurer K](#), [Kratzsch T](#), [Eckert A](#), [Müller WE](#) (2005) Enhanced ROS-generation in lymphocytes from Alzheimer's patients. PHARMACOPSYCHIATRY, 38(6): 312-5
16. [Malm D](#), [Pantel J](#), [Linaker OM](#) (2005) Psychiatric symptoms in alpha-mannosidosis. J INTELL DISABIL RES, 49(Pt 11): 865-71
17. [Mohr HM](#), [Linden DE](#) (2005) Separation of the systems for color and spatial manipulation in working memory revealed by a dual-task procedure. J COGNITIVE NEUROSCI, 17(2): 355-66
18. [Montoya P](#), [Pauli P](#), [Batra A](#), [Wiedemann G](#) (2005) Altered processing of pain-related information in patients with fibromyalgia. EUR J PAIN, 9(3): 293-303
19. [Nikendei C](#), [Dengler W](#), [Wiedemann G](#), [Pauli P](#) (2005) Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. BIOL PSYCHOL, 70(1): 52-60
20. [Pantel J](#) (2005) Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz: Strukturelle Bildgebung zeigt zerebrale Veränderungen schon in der präklinischen Phase. NEURO-PSYCHIATRISCHE NACHRICHTEN, 4: 11
21. [Pauli P](#), [Amrhein C](#), [Mühlberger A](#), [Dengler W](#), [Wiedemann G](#) (2005) Electro cortical evidence for an early abnormal processing of pain-related words in panic disorder patients. INT J PSYCHOPHYSIOL, 57(1): 33-41
22. [Pauli P](#), [Dengler W](#), [Wiedemann G](#) (2005) Implicit and explicit memory processes in panic patients as reflected in behavioral and electrophysiological measures. J BEHAV THER EXP PSY, 36(2): 111-27
23. [Schneider B](#) (2005) Psychische Erkrankungen und Suizid Überblick zur Epidemiologie. KRANKENHAUSPSYCHIAT, 16: S3-7
24. [Schneider B](#), [Bartusch B](#), [Schnabel A](#), [Fritze J](#) (2005) [Age and gender: confounders for axis I disorders as risk factors for suicide]. PSYCHIAT PRAX, 32(4): 185-94.
25. [Schneider B](#), [Schnabel A](#), [Sargk D](#), [Maurer K](#), [Weber B](#), [Wetterling T](#) (2005) Detection of alcohol consumption in suicides. EUR ARCH PSY CLIN N, 255(1): 1-5. Epub 2004 Nov 19.
26. [Schneider B](#), [Schnabel A](#), [Weber B](#), [Frölich L](#), [Maurer K](#), [Wetterling T](#) (2005) Nicotine use in suicides: a case-control study. EUR PSYCHIAT, 20(2): 129-36.
27. [Schönknecht P](#), [Pantel J](#), [Kruse A](#), [Schröder J](#) (2005) Prevalence and natural course of aging-associated cognitive decline in a population-based sample of young-old subjects. AM J PSYCHIAT, 162(11): 2071-7
28. [Seidl U](#), [Giesel FL](#), [Cantz M](#), [Schmidbauer M](#), [Schröder J](#), [Pantel J](#) (2005) [Unusual course of alpha-mannosidosis with symptoms of paranoid-hallucinatory psychosis]. NERVENARZT, 76(3): 335-8
29. [Stirn A](#), [Overbeck G](#), [Pokorny D](#) (2005) The core conflictual relationship theme (CCRT) applied to literary works: an analysis of two novels written by authors suffering from anorexia nervosa. INT J EAT DISORDER, 38(2): 147-56
30. [Thomann P](#), [Pantel J](#), [Wüstenberg T](#), [Giesel FL](#), [Seidl U](#), [Schönknecht P](#), [Essig M](#), [Schröder J](#) (2005) Structural MRI findings in mild cognitive impairment and Alzheimer s disease. Psychogeriatrics Polska, 2(1): 1-12
31. [Uhlhaas PJ](#), [Phillips WA](#), [Silverstein SM](#) (2005) The course and clinical correlates of dysfunctions in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms. SCHIZOPHR RES, 75(2-3): 183-92
32. [van de Ven VG](#), [Formisano E](#), [Röder CH](#), [Prvulovic D](#), [Bittner RA](#), [Dietz MG](#), [Hubl D](#), [Dierks T](#), [Federspiel A](#), [Esposito F](#), [Di Salle F](#), [Jansma B](#), [Goebel R](#), [Linden DE](#) (2005) The spatiotemporal pattern of auditory cortical responses during verbal hallucinations. NEUROIMAGE, 27(3): 644-55
33. [Vasic N](#), [Wolf RC](#), [Walter H](#) (2005) Neurofunktionelle Grundlagen unipolarer depressiver Störungen. Die Rolle limbisch-kortikaler Netzwerke in der Diagnostik und Therapie. NERVENHEILKUNDE, 24 (7): 603-10
34. [Wolf RC](#), [Vasic N](#), [Walter H](#) (2005) Kognitive Defizite in der Schizophrenie: Zwischen präfrontaler Dysfunktion und funktioneller Entkopplung. NERVENHEILKUNDE, 24 (7): 573-83

35. Wolf RC, Walter H (2005) Evaluation of a novel event-related parametric fMRI paradigm investigating prefrontal function. PSYCHIAT RES, 140(1): 73-83

#### **Review**

1. Prvulovic D, Van de Ven V, Sack AT, Maurer K, Linden DE (2005) Functional activation imaging in aging and dementia. PSYCHIAT RES, 140(2): 97-113
2. Uhlhaas PJ, Silverstein SM (2005) Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: empirical research and theoretical implications. PSYCHOL BULL, 131(4): 618-32
3. Walter H (2005) [Emotional dysfunction, psychopathy and cognitive neuroscience. What is new and what are the consequences]. NERVENARZT, 76(5): 557-68
4. Walter H, Abler B, Ciaramidaro A, Erk S (2005) Motivating forces of human actions. Neuroimaging reward and social interaction. BRAIN RES BULL, 67(5): 368-81

#### **Habilitation**

1. Schneider B (2005) Zur Untersuchung und Identifizierung von Risikofaktoren für Suizid.

#### **Dissertation**

1. Kühner T (2005) Unterschiede zwischen konventioneller und computerisierter neuropsychologischer Testung stationär behandelter psychiatrischer Patienten.
2. Schneider F (2005) Suizid und Komorbidität in verschiedenen Altersgruppen.

## **Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie**

Direktor: Prof. Dr. Gerd Overbeck (bis 30.09.2005)

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

#### **Poliklinik und Spezialambulanzen 2005**

Eine wichtige Aufgabe der Klinik ist die differenzierte Diagnostik von neurotischen Störungen und psychosomatischen Krankheitsbildern, sowie die Indikationsstellung und Vermittlung einer weiterführenden Behandlung. Die Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie berät in ihren Ambulanzen und im Konsil- und Liaisondienst jährlich circa 650 Patienten und Patientinnen, um diese gezielt einer jeweils geeigneten psychotherapeutischen Behandlung zuzuführen. In Zusammenarbeit mit niedergelassenen ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten und in Kenntnis freier Psychotherapieplätze können Patientinnen und Patienten u. a. zur akuten Krisenintervention, Kurztherapie, Fokalthherapie, niederfrequenten Langzeittherapie, zur Therapie sexueller Funktionsstörungen sowie zu psychotherapeutischer Hilfe zur Bewältigung schwerer oder chronischer Erkrankungen vermittelt werden.

Konsil- und Liaisondienst. Der für alle Frankfurter Kliniken verfügbare psychosomatische Konsil- und Liaisondienst steht für die Diagnostik, Beratung und gegebenenfalls für die kurzfristige psychotherapeutische Unterstützung und Mitbehandlung anderweitig stationär behandelter Patienten und Patientinnen zur Verfügung. Neben der differentialdiagnostischen Abklärung stehen hier Probleme der Compliance und akute Anpassungsstörungen oder Belastungsreaktionen bei schweren körperlichen Erkrankungen, Operationen und lebensbedrohlichen Situationen im Vordergrund. Derzeit unterhält die Klinik fest vereinbarte Liaisondienste mit:

- Kardiologie: alle HTX Patienten
- Nephrologie: alle Lebendnierenspenden
- Pneumologie: alle Lungentransplantationen
- Allgemein Chirurgie: alle Leberlebendspenden
- Humangenetik: alle Personen vor molekulargenetischer Untersuchung auf Chorea Huntington und BRCA 1 + 2 und andere hereditären Erkrankungen.

Die psychotherapeutische Ambulanz für Studierende im Kerngebiet der Universität kann von allen Studierenden bei Problemen in ihrer persönlichen Entwicklung und bei Krisen im Rahmen des Studiums aufgesucht werden. Das Angebot umfasst eine sorgfältige diagnostische Klärung mit

psychotherapeutischer Beratung und gegebenenfalls Vermittlung einer psychotherapeutischen Behandlung.

Auf der Psychosomatischen Bettenstation 17-1 mit 15 stationären und zwei tagesklinischen Behandlungsplätzen werden Patientinnen und Patienten mit einem breiten Spektrum von neurotischen und psychosomatischen Krankheitsbildern, mit posttraumatischen Belastungsstörungen und mit Persönlichkeitsstörungen mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von 6-12 Wochen behandelt. Weiter werden Patienten mit Problemen in der Krankheitsbewältigung schwerer Krankheiten oder Patienten, die eine stationäre Krisenintervention benötigen mit einer intensiven 4-wöchigen Kurzzeittherapie behandelt. Die Station ist Teil der stationären psychosomatischen und psychotherapeutischen Versorgung Frankfurts. Sie arbeitet mit einem breiten Methodenspektrum verbaler und nonverbaler Verfahren auf psychoanalytischer Grundlage. Störungsspezifische und kognitiv-behaviorale Therapieansätze ergänzen das integrative Behandlungskonzept.

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## 3. Forschung

Intensive multimethodale Psychotherapieprozessforschung an stationär psychotherapeutisch behandelten anorektisch-bulimischen Patientinnen (Overbeck, G., Grabhorn, R., Michal, M., A. Stirn). Die Ergebnisse des Rep.-Grid-Verfahrens, der projektiven Tests und der mit unterschiedlichen formal- und inhaltsanalytischen psycholinguistischen Untersuchungsmethoden ausgewerteten Textanalysen liegen in Dissertationen, Buchbeiträgen und in zahlreichen Publikationen vor.

In Zusammenarbeit mit der Heinrich Heine Universität Düsseldorf (Prof. Dr. Franz, Dr. Hartkamp) wurde die Multizentrische Studie „Stationäre tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie depressiver Störungen“ vorbereitet, die jetzt im Deutschen Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) verankert wird unter Mitarbeit von Frau Dr. E. Weinel in der klinischen Konferenz über Depression im Rahmen der „Frankfurter Depressionsstudie“ am Sigmund-Freud-Institut.

Im Jahr 2005 wurde von PD Dr. Jordan gemeinsam mit acht anderen Kliniken eine multizentrische kontrollierte und randomisierte Interventionsstudie vorbereitet: „A stepwise Psychotherapy Intervention for Reducing Risk in Coronary Artery Disease – a randomized controlled trial (SPIRRCAD).“ Der Antrag erreichte die zweite Runde der Begutachtung beim Bundesministerium und befindet sich derzeit im Revisionsprozess.

Derzeit befinde sich eine Studie in Vorbereitung, die gemeinsam mit der Kardiologie der Universitätsklinik und der Kardiologie der Kerckhoff Klinik durchgeführt werden soll. Ziel der Studie ist die differenzierte psychologische Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit einem implementierten Defibrillator. An einer Population von ca. 1.300 Patienten und Patientinnen sollen psychische Störungen, vor allem Anpassungsstörungen aufgrund der Schockabgabe des Defibrillator erfasst werden. Dies soll der Vorbereitung einer psychologischen Interventionsstudie dienen. Ansprechpartner: J. Jordan, A. Boukacem.

**Seelische Belastung und Epilepsie.** Gemeinsam mit den neurologischen Kliniken der Universitäten Frankfurt (Dr. med. K. Krakow) und Marburg (PD Dr. med. H. Hamer) wird eine Studie zum Thema seelische Belastung und Epilepsie durchgeführt. Erste Ergebnisse zeigen, dass das Ausmaß seelischer Belastung bei Patienten und Patientinnen mit Epilepsie nicht mit der objektiven Schwere der Epilepsie jedoch mit der Kindheitsbelastung korreliert.

**Das Depersonalisations-Derealisationssyndrom.** Untersucht werden Klinik, Phänomenologie und Neurobiologie des Depersonalisations-Derealisationssyndroms. Bisher wurden drei Selbstauskunftsinstrumente hinsichtlich ihrer psychometrischen Eigenschaften bei der Erfassung pathologischer Depersonalisation erprobt. Die Ergebnisse von zwei dieser Studien wurden 2004 publiziert. In einer Studie zur Häufigkeit der Depersonalisation bei stationären

Psychotherapiepatienten und -patientinnen wurde eine Einmonatsprävalenz von 30 % für pathologische Depersonalisation und von 62,9 % für Depersonalisation jeglicher Schwere ermittelt (Michal et al., Psychotherapeut, 2005). In aktuellen Projekten wird zum einen die Selbstwertregulation bei der Depersonalisation untersucht, zum anderen werden Studien zur experimentellen Induktion von Depersonalisation durchgeführt mit dem Ziel, die psychischen und neuronalen Mechanismen der Depersonalisation besser zu verstehen.

Die Motivationen und psychischen Bedingungen bei Menschen, die sich einer Körpermodifikation (Tattoo/Piercing) unterziehen, wird von Frau Dr. Stirn untersucht. Dazu hat sie eine große Repräsentativstudie zusammen mit Prof. Brähler aus Leipzig durchgeführt und die Ergebnisse sind im Journal of Psychosomatic Research angenommen. Zusätzlich werden Subgruppen untersucht mit der Fragestellung ab, wann die Durchführung einer Körpermodifikation pathologisch oder Ausdruck eines intrapsychischen Geschehens mit Krankheitswert ist.

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

**„Untersuchung neurophysiologischer Korrelate (mittels FMRT und EEG) von Affektverarbeitungen“** bei gesunden Probanden und Probandinnen, psychoneurotischen Patienten und Patientinnen (Zwang/Phobie) und psychosomatisch Kranken (dissoziative Störung/Konversionssymptome und Essstörungen) durch Prof. Dr. Overbeck, Dr. Röder, Dipl. Psych. Mohr, Dr. Michal, Dr. Grabhorn, Dr. A. Stirn in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Linden (Universität Bangor, UK), den Kliniken für Neurologie (Dr. Russ) und Neuroradiologie (PD Dr. Lanfermann). Abgeschlossen sind Untersuchungen zur Emotionsinduktion mit Hilfe visueller Stimuli mit emotionalen Inhalten bei weiblichen und männlichen Normalprobanden und -probandinnen (Röder et al.).

Gegenwärtige Forschungsschwerpunkte:

- Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung unter hypnotisch induzierter Depersonalisation (Michal et al.), Untersuchung mit fMRI und SEP.
- Eigen- und Fremdbeurteilung von Körperschemata und ihre neurophysiologischen Korrelate. Per Verhaltensdaten und fMRI wurden die zwei Komponenten des Körperbildes bei Essstörungen erhoben: emotionale Bewertung und Wahrnehmung des eigenen Körpers. Die Datenerhebung der Experimentalgruppe Dipl.- Psych. Mohr, PD Dr. Dipl.- Psych. Grabhorn, Prof. Dr. Overbeck, Dr. Lenz, Dr. Stirn, ist abgeschlossen. Auswertung der Daten unter verschiedenen theoretischen Gesichtspunkten ist aktuell im Gange.
- Neurophysiologische Korrelate des emotionalen Arbeitsgedächtnisses bei a, Normalprobanden und b, Sozialphobikern (fMRI). Stand: Datenerhebung Normalprobanden beinahe abgeschlossen, Datenauswertung läuft. (Mohr et al.) Die Datenerhebung bei Sozialphobikern steht in den Anfängen.
- Aufteilung des visuellen Arbeitsgedächtnisses nach Art der Information („Was“ vs. „Wo“) und nach Prozess („Halten“ vs. „Manipulieren“). Untersuchung mittels Verhaltensdaten (erster Teil), funktioneller Kernspintomographie (zweiter Teil) und EEG (dritter Teil).  
Beteiligte: Dipl.- Psych. Mohr, PD. Dr. Linden.  
Stand: Erster Teil der Studie, der auf Verhaltensdaten beruht, ist beendet und publiziert (Mohr & Linden, 2005, siehe unten). Die Datenerhebung (fMRI) des zweiten Teils der Studie ist bisher abgeschlossen. Die Ergebnisse werden im Moment ausgewertet und sollen publiziert werden, aktuell ist ein Teil der Ergebnisse im Begutachtungsprozess bei „Journal of Neuroscience“. Datenerhebung und Analyse muss eventuell bei weiteren Auflagen der Gutachter wieder aufgenommen und ausgeweitet werden.

Die Datenerhebung und Analyse des dritten Teils der Studie (EEG/ERP/Gamma-Synchronisation in Zusammenarbeit mit Dr. Henschel) ist im Gange und noch nicht abgeschlossen. Weitere Projekte, die mit Herrn Linden durchgeführt werden, basieren auf der oben genannten Datenerhebung (Gamma-Synchronisation und Manipulation von Information im Arbeitsgedächtnis, mögliches Projekt für neuen MEG).

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Cohen Kadosh R, Henik A, Rubinsten O, Mohr H, Dori H, van de Ven V, Zorzi M, Hendler T, Goebel R, Linden DE (2005) Are numbers special? The comparison systems of the human brain investigated by fMRI. NEUROPSYCHOLOGIA, 43(9): 1238-48
2. Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger H, Kramer W, Scheuermann EH (2005) Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. AM J TRANSPLANT, 5(10): 2417-24
3. Grabhorn R, Kaufhold J, Michal M, Overbeck G (2005) The therapeutic relationship as reflected in linguistic interaction: Work on resistance. PSYCHOTHER RES, 15: 470-482
4. Grabhorn R, Stenner H, Kaufhold J, Overbeck G, Stangier U (2005) [Shame and social anxiety in anorexia and bulimia nervosa]. Z PSYCHOSOM MED PSYC, 51(2): 179-93
5. Meier J, Pape A, Lauscher P, Zwissler B, Habler O (2005) Hyperoxia in lethal methemoglobinemia: effects on oxygen transport, tissue oxygenation, and survival in pigs. CRIT CARE MED, 33(7): 1582-8
6. Michal M, Kaufhold J, Engelbach U, Lenz C, Lischke M, Overbeck G, Grabhorn R (2005) [The validity of the depersonalisation-derealisation scale of the narcissism--inventory]. PSYCHOTHER PSYCH MED, 55(12): 512-6
7. Michal M, Kaufhold J, Grabhorn R, Krakow K, Overbeck G, Heidenreich T (2005) Depersonalization and social anxiety. J NERV MENT DIS, 193(9): 629-32
8. Michal M, Sann U, Grabhorn R, Overbeck G, Röder CH (2005) Zur Prävalenz von Depersonalisation und Derealisation in der stationären Psychotherapie. Psychotherapeut, 50: 328-339
9. Mohr HM, Linden DE (2005) Separation of the systems for color and spatial manipulation in working memory revealed by a dual-task procedure. J COGNITIVE NEUROSCI, 17(2): 355-66
10. Stirn A, Overbeck G, Pokorny D (2005) The core conflictual relationship theme (CCRT) applied to literary works: an analysis of two novels written by authors suffering from anorexia nervosa. INT J EAT DISORDER, 38(2): 147-56

#### Review

1. Jordan J, Bardé B (2005) Posttraumatische Belastungsstörungen nach einem akuten Herzinfarkt. Implikationen für die psychotherapeutische Behandlung. Ein Review. Psychotherapeut, 50: 33-42

### Habilitation

1. Grabhorn R (2005) Zur Veränderung von Selbst, Affekt und Interaktion im psychotherapeutischen Prozess - Eine vergleichende Untersuchung an drei anorektischen Patientinnen mittels sprachanalytischer Verfahren.

### Dissertation

1. Müller C (2005) Die Fähigkeit zur Mentalisierung als zentraler Bestandteil der psychischen Struktur und ihr Zusammenhang zu zeitlich überdauernden Konflikten bei psychosomatischen Patientinnen.

# **Zentrum der Radiologie**

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Heinz D. Böttcher

## **Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie**

Direktor: Prof. Dr. Thomas Vogl

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie führt das gesamte Spektrum der Diagnostik und radiologischen Therapie konventioneller und moderner Schnittbilddiagnostik durch. Im Zahlenvergleich der Leistungsstatistik zum Vorjahr zeigt sich, dass die Patientenzahlen insgesamt konstant geblieben sind. Die Leistungsanforderungen für die konventionelle Röntgendiagnostik sind im Wesentlichen konstant, dagegen konnte eine enorme Steigerung bei den Schnittbildverfahren der CT- und MRT-Untersuchungen sowie bei den interventionellen Eingriffen erreicht werden.

Für die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den zuweisenden Kliniken und Ambulanzen werden wöchentlich 51 Besprechungen durchgeführt, zusätzlich finden täglich mindestens zwei Besprechungen auf den Intensivstationen A1, A3 und B3 statt.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit des „Gefäßzentrums“ hat sich inzwischen etabliert und bewährt. Hier werden Patienten gemeinsam von Angiologen, Gefäßchirurgen und Radiologen beraten und es werden gemeinschaftliche Therapiestrategien erstellt.

Zusätzlich zu dem bisherigen Leistungsspektrum konnte das Leistungsangebot für ossäre Interventionen ausgebaut werden. Hierzu gehörten insbesondere Thermoablationen bei Knochenmetastasen, sowie Osteoplastien (Vertebroplastie und Kyphoplastie) bei traumatischen oder degenerativen Wirbelkörperfrakturen. Erstmals in Deutschland wurde eine CT-gesteuerte Ballon-Kyphoplastie durchgeführt.

### **2. Lehre**

Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie war an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie, dem Radiologischen Kolloquium und der Radiologischen Klinik beteiligt.

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- 1H-MR-Spektroskopie extrakranieller Kopf- und Halstumoren
- Vergleich RFA und LITT bei Lungentumoren im Kaninchen
- Detektion und Vergleich von Leberläsionen im MRT mittels Primovist
- Instrumentennavigation mittels optischen und elektromagnetischen Trackingsystemen auf der Grundlage von CT und Ultraschall Bildinformationen
- Darstellung von Koronarbybässen sowie die Darstellung von proximalen Magnet- und Clipanastomosen.
- Behandlung hepatischer Raumforderungen mittels minimal-invasiver radiologischer Verfahren
- Funktionelle Knorpeldarstellung mittels Magnetresonanztomographie
- Darmdiagnostik
- Tierexperimentelle Untersuchungen
  - Evaluation eines Rattenmodells mit humaner Mamma-Ca-Zelllinie (MDA-MB 231)
  - RFA in Rattenknochen mit humaner Mamma-Ca-Zelllinie (MDA-MB 231)
  - Evaluation eines Kaninchenmodells mit Lungenmetastasen einer VX-2-Zelllinie
  - RFA in Metastasen von Kaninchenlungen (Zelllinie: VX-2)

- Evaluation eines Tiermodells zur Implementierung von Tumorzellen in Knochen und Vermeidung von systemischen Metastasen
- Vertebroplastie / Kyphoplastie  
Interdisziplinäre Kooperationen (mit UC und auch Endokrinologie!). Gemeinsame Betreuung von Patienten, Erarbeiten und Durchführung von Therapie-Konzepten, Gemeinsame Kongresse und Vortragsreihen. Kyphoplastie-Fortbildung im Frühjahr 2005.
- Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie - Flussmessungen
- CT-Navigationssystem (CAPPA) für Nadelbiopsien - klinische Evaluation
- Einführung eines Qualitätsmanagementsystem nach DIN EN ISO 9001.
- Degenerative Veränderung der HWS im Röntgen und MRT. Korrelation von Bildgebenden Befunden zu klinischen Beschwerdensymptomen. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsmedizin.
- MRT der Schulter bei Rheumatikern. Radiologische und klinische Aspekte.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Adunka O, Unkelbach MH, Mack MG, Radeloff A, Gstoettner W (2005) Predicting basal cochlear length for electric-acoustic stimulation. ARCH OTOLARYNGOL, 131(6): 488-92
2. Aladwan A, Mack M, Gstöttner W, Vogl TJ (2005) Duplication of internal carotid artery: a rare case of tympanic mass. EUR RADIOL, 15(12): 2525-7
3. Aschenbach R, Heydel A, Eger C, Basche S, Esser D, Vogl TJ (2005) Aplasia of the N. cochlearis with retrocochlear deafness: the role of thin-slice 3D T2-weighted imaging. EUR RADIOL, 15(8): 1768-70
4. Baghi M, Mack MG, Hambek M, Rieger J, Vogl T, Gstoettner W, Knecht R (2005) The efficacy of MRI with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (USPIO) in head and neck cancers. ANTICANCER RES, 25(5): 3665-70
5. Balzer JO, Gundelsheimer V, Khan V, Mack MG, Peters J, Schmitz-Rixen T, Vogl TJ (2005) Treatment planning in patients with PAOD: Comparison of CE-MRA employing a dedicated peripheral MRA coil and high dose single volume contrast material application with i.a. DSA. EuroInterv, 1: 296-304
6. Bickel M, Rickerts V, Stephan C, Jacobi V, Rottmann C, Dauer B, Carlebach A, Thalhammer A, Miller V, Staszweski S (2005) The Protease Inhibitor Transfer Study (PROTRA 1): abacavir and efavirenz in combination as a substitute for a protease inhibitor in heavily pretreated HIV-1-infected patients with undetectable plasma viral load. HIV Med, 6(3): 179-84
7. Diebold T, Hahn T, Solbach C, Rody A, Balzer JO, Hansmann ML, Marx A, Viana F, Peters J, Jacobi V, Kaufmann M, Vogl TJ (2005) Evaluation of the stereotactic 8G vacuum-assisted breast biopsy in the histologic evaluation of suspicious mammography findings (BI-RADS IV). INVEST RADIOL, 40(7): 465-71
8. Diebold T, Jacobi V, Scholz B, Hensel C, Solbach C, Kaufmann M, Viana F, Balzer J, Peters J, Vogl T (2005) Value of electrical impedance scanning (EIS) in the evaluation of BI-RADS III/IV/V-lesions. TECHNOL CANCER RES T, 4(1): 93-7
9. Dietrich M, Martens S, Kohlert M, Herzog C, Khan MF, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Decreased intermediate term patency of automated proximal anastomoses evaluated by sequential ultrafast CT. EUR J CARDIO-THORAC, 27(4): 579-83
10. Doss M, Wood JP, Balzer J, Martens S, Deschka H, Moritz A (2005) Emergency endovascular interventions for acute thoracic aortic rupture: four-year follow-up. J THORAC CARDIOV SUR, 129(3): 645-51
11. Graichen H, Al-Shamari D, Hinterwimmer S, von Eisenhart-Rothe R, Vogl T, Eckstein F (2005) Accuracy of quantitative magnetic resonance imaging in the detection of ex vivo focal cartilage defects. ANN RHEUM DIS, 64(8): 1120-5

12. Graichen H, Hinterwimmer S, von Eisenhart-Rothe R, [Vogl T](#), Englmeier KH, Eckstein F (2005) Effect of abducting and adducting muscle activity on glenohumeral translation, scapular kinematics and subacromial space width in vivo. *J BIOMECH*, 38(4): 755-60
13. [Gurung J](#), [Khan ME](#), [Maataoui A](#), [Herzog C](#), Bux R, Bratzke H, Ackermann H, [Vogl TJ](#) (2005) Multislice CT of the pelvis: dose reduction with regard to image quality using 16-row CT. *EUR RADIOL*, 15(9): 1898-905
14. [Herzog C](#), Grebe C, Mahnken A, [Balzer JO](#), [Mack MG](#), [Zangos S](#), Ackermann H, Schaller S, Seifert T, Ohnesorge B, [Vogl TJ](#) (2005) Peripheral artery stent visualization and in-stent stenosis analysis in 16-row computed tomography: an in-vitro evaluation. *EUR RADIOL*, 15(11): 2276-83
15. Hinterwimmer S, Gotthardt M, von Eisenhart-Rothe R, Sauerland S, Siebert M, [Vogl T](#), Eckstein F, Graichen H (2005) In vivo contact areas of the knee in patients with patellar subluxation. *J BIOMECH*, 38(10): 2095-101
16. [Khan ME](#), Dogan S, [Maataoui A](#), [Gurung J](#), [Schiemann M](#), Ackermann H, Wesarg S, Sakas G, [Vogl TJ](#) (2005) Accuracy of biopsy needle navigation using the Medarpa system--computed tomography reality superimposed on the site of intervention. *EUR RADIOL*, 15(11): 2366-74
17. [Khan ME](#), [Herzog C](#), Landenberger K, [Maataoui A](#), Martens S, Ackermann H, Moritz A, [Vogl TJ](#) (2005) Visualisation of non-invasive coronary bypass imaging: 4-row vs. 16-row multidetector computed tomography. *EUR RADIOL*, 15(1): 118-26
18. [Khan ME](#), [Herzog C](#), Landenberger K, Martens S, [Maataoui A](#), Ackermann H, Dietrich M, Moritz A, [Vogl TJ](#) (2005) MDCT of the proximal anastomoses created by nitinol implants in coronary artery bypass grafting: a retrospective two-observer evaluation. *EUR RADIOL*, 15(2): 305-11
19. Kissler S, Hamscho N, [Zangos S](#), Gätje R, Müller A, Rody A, Döbert N, Menzel C, Grünwald F, Siebzehnrübl E, Kaufmann M (2005) Diminished pregnancy rates in endometriosis due to impaired uterotubal transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy. *BJOG-INT J OBSTET GY*, 112(10): 1391-6
20. Luboldt W, Tryon C, Kroll M, Toussaint TL, Holzer K, Hoepffner N, [Vogl TJ](#) (2005) Automated mass detection in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast and volume. *EUR RADIOL*, 15(2): 247-53. Epub 2004 Oct 15.
21. [Maataoui A](#), Graichen H, [Abolmaali ND](#), [Khan ME](#), [Gurung J](#), [Straub R](#), Qian J, Hinterwimmer S, Ackermann H, [Vogl TJ](#) (2005) Quantitative cartilage volume measurement using MRI: comparison of different evaluation techniques. *EUR RADIOL*, 15(8): 1550-4
22. [Maataoui A](#), Qian J, [Mack MG](#), [Khan ME](#), Oppermann E, Roozru M, Schmidt S, Bechstein WO, [Vogl TJ](#) (2005) Liver metastases in rats: chemoembolization combined with interstitial laser ablation for treatment. *RADIOLOGY*, 237(2): 479-84
23. [Maataoui A](#), Qian J, [Mack MG](#), [Straub R](#), Oppermann E, [Khan ME](#), Knappe V, [Vogl TJ](#) (2005) [Laser-induced Interstitial thermotherapy (LITT) in hepatic metastases of various sizes in an animal model]. *ROFO-FORTSCHR RONTG*, 177(3): 405-10
24. [Maataoui A](#), Qian J, Vossoughi D, [Khan ME](#), Oppermann E, Bechstein WO, [Vogl TJ](#) (2005) Transarterial chemoembolization alone and in combination with other therapies: a comparative study in an animal HCC model. *EUR RADIOL*, 15(1): 127-33
25. [Mack MG](#), [Lehnert T](#), [Eichler K](#), [Vogl TJ](#) (2005) MR-guided laser ablation. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 13(3): 583-94
26. Mahnken AH, Seyfarth T, Flohr T, [Herzog C](#), Stahl J, Stanzel S, Kuettner A, Wildberger JE, Günther RW (2005) Flat-panel detector computed tomography for the assessment of coronary artery stents: phantom study in comparison with 16-slice spiral computed tomography. *INVEST RADIOL*, 40(1): 8-13
27. Mueller A, [Abolmaali ND](#), Hakimi AR, Gloeckler T, Herting B, Reichmann H, Hummel T (2005) Olfactory bulb volumes in patients with idiopathic Parkinson's disease a pilot study. *J NEURAL TRANSM*, 112(10): 1363-70
28. [Own A](#), [Balzer JO](#), [Vogl TJ](#) (2005) Bleeding hepatic pseudoaneurysm complicating percutaneous liver biopsy with interventional treatment options. *EUR RADIOL*, 15(1): 183-5
29. Schneidmueller D, Maier M, [Mack M](#), [Straub R](#), Marzi I (2005) [Therapeutic relevance of magnetic resonance imaging in joint injuries in children]. *UNFALLCHIRURG*, 108(7): 537-43

30. van Duijnhoven FH, Rovers JP, Engelmann K, Krajina Z, Purkiss SF, Zoetmulder FA, Vogl TJ, Terpstra OT (2005) Photodynamic therapy with 5,10,15,20-tetrakis(m-hydroxyphenyl) bacteriochlorin for colorectal liver metastases is safe and feasible: results from a phase I study. ANN SURG ONCOL, 12(10): 808-16
31. Vogl TJ, Lehnert T, Wetter A, Mack MG, Wurster MG (2005) Interventional radiology in Carney triad. EUR RADIOL, 15(4): 833-7
32. Vogl TJ, Wetter A, Lindemayr S, Zangos S (2005) Treatment of unresectable lung metastases with transpulmonary chemoembolization: preliminary experience. RADIOLOGY, 234(3): 917-22
33. von Eisenhart-Rothe R, Hinterwimmer S, Braune C, Jäger A, Mayr H, Vogl T, Englmeier KH, Graichen H (2005) [MR-based 3D-analysis of the pathomechanics of traumatic and atraumatic shoulder instability]. Z ORTHOP GRENZGEB, 143(4): 461-7
34. von Eisenhart-Rothe R, Matsen FA, Eckstein F, Vogl T, Graichen H (2005) Pathomechanics in atraumatic shoulder instability: scapular positioning correlates with humeral head centering. CLIN ORTHOP RELAT R, (433): 82-9
35. Wetter A, Hübner F, Lehnert T, Fliessbach K, Vorbuchner M, Roell S, Zangos S, Luboldt W, Vogl TJ (2005) Three-dimensional 1H-magnetic resonance spectroscopy of the prostate in clinical practice: technique and results in patients with elevated prostate-specific antigen and negative or no previous prostate biopsies. EUR RADIOL, 15(4): 645-52
36. Zangos S, Eichler K, Engelmann K, Ahmed M, Dettmer S, Herzog C, Pegios W, Wetter A, Lehnert T, Mack MG, Vogl TJ (2005) MR-guided transgluteal biopsies with an open low-field system in patients with clinically suspected prostate cancer: technique and preliminary results. EUR RADIOL, 15(1): 174-82

#### **Review**

1. Bickel M, Ditting T, Watz H, Roesler A, Weidauer S, Jacobi V, Gueller S, Betz C, Fichtlscherer S, Stein J (2005) Severe rhabdomyolysis, acute renal failure and posterior encephalopathy after 'magic mushroom' abuse. Eur J Emerg Med, 12(6): 306-8
2. Bisdas S, Lenarz M, Lenarz T, Becker H (2005) Inner ear abnormalities in patients with Goldenhar syndrome. OTOL NEUROTOL, 26(3): 398-404
3. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais D, Gillams AR, Kane RA, Lee FT, Livraghi T, McGahan J, Phillips DA, Rhim H, Silverman SG, Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee, International-Working-Group-on-Image-Guided-Tumor-Ablation (2005) Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. RADIOLOGY, 235(3): 728-39

#### **Habilitation**

1. Abolmaali N (2005) Funktionelle Magnetresonanztomographie des Truncus pulmonalis.

#### **Dissertation**

1. Altindag H (2005) Tierexperimentelle Untersuchung zur Effektivität der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) in der Therapie des hepatozellulären Karzinoms (HCC) unter Einsatz von TNP-470 und Endostatin.
2. Basche CS (2005) Ergebnisse der kontrastmittelverstärkten MR-Angiographie im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie in der Diagnostik von Stenosen der Arteria carotis interna.
3. Khan V (2005) TASC C und D Gefäßläsionen der Arteria iliaca: Ergebnisse der perkutanen Revaskularis.
4. Rieger J (2005) Vergleich der Sinerem® verstärkten MRT mit der nativen MRT in der Diagnostik von Lymphknotenmetastasen bei Kopf-Halstumoren.

## **Funktionsbereich Pädiatrische Radiologie**

Leiterin: Prof. Dr. Helga Schmidt

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Der Funktionsbereich pädiatrische Radiologie betreut die Kliniken und Polikliniken des Zentrums für Kinderheilkunde und den Funktionsbereich Kinderchirurgie. Zudem werden weitgehend während der normalen Dienstzeit alle Kinder und Jugendlichen der übrigen Zentren des Klinikums untersucht.

Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik, dem Zentrum der Rechtsmedizin und der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim. Des Weiteren werden in dem Funktionsbereich Pädiatrische Radiologie ambulante Leistungen für andere Kinderkliniken Frankfurts und die niedergelassenen Ärzte aus dem Rhein-Main-Gebiet erbracht.

Die Patientenzahlen haben im Vergleich zum Vorjahr abgenommen, vor allem bei den Sonografien, Computertomografien und bei den Magnetresonanztomografien, da die Funktionsbereichsleiterin neben den Aufgaben in Lehre und Forschung auch die Patientenversorgung bis zum 01.09.05 bewältigen musste.

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

In der Forschung steht der Einsatz der modernen Techniken Magnetresonanztomografie und Computertomografie im Vergleich zu den konventionellen Techniken (Nativröntgen und Durchleuchtungen) und der Sonografie im Vordergrund.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Dosisreduktion in der CT-Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen

## **Institut für Neuroradiologie**

Direktor: Prof. Dr. Friedhelm Zanella

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Insbesondere durch die erfolgreiche Einführung neuester endovaskulärer interventioneller Techniken entwickelt sich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Kooperation mit der leistungsfähigen Stroke Unit der Klinik für Neurologie und den Gefäßspezialisten der Klinik für Neurochirurgie eine Kernkompetenz für neurovaskuläre Fragestellungen. Aus diesem Grunde wurden im vergangenen Jahr zunehmend Patienten mit komplexen Gefäßproblemen überregional zugewiesen. Damit steigen die Anforderungen an die interventionelle Neuroradiologie sowohl hinsichtlich der Qualifikation der Mitarbeiter, aber auch der apparativen Ausstattung. Es ist daher äußerst bedauerlich, dass aufgrund finanzieller Engpässe zwingend erforderliche und durch ein HBMG-Verfahren bereits vor zwei Jahren als notwendig erachtete Aufrüstungen der Angiographie-Anlage bisher nicht erfolgt sind. Zudem ist eine Ersatzbeschaffung des mittlerweile über 12 Jahre alten Kernspintomographen des Institutes überfällig. Ein entsprechendes HBMG-Verfahren wurde bereits erfolgreich abgeschlossen.

Für eine Vernetzung mit Kliniken und Praxen im Umland wurden im vergangenen Jahr die Grundlagen durch die Installation einer Teleradiologie-Workstation geschaffen. Der Bildtransfer mit den ersten Kooperationspartnern wurde erfolgreich getestet. Ein weiterer Schritt in Richtung Digitalisierung des Bild- und Datentransfers im Gesamtklinikum wurde unter Führung des Dezernats 7 - (DICT) Informations- und Kommunikationstechnologie erreicht. Es ist zu erwarten, dass u. a. auf der Grundlage der Ergebnisse der Referenzbesuche der gemeinsamen RIS/PACS-Kommission im Jahre 2006 die Entscheidung für ein leistungsfähiges System fallen wird.

Im Jahre 2005 ist die Nachfrage nach CT- und MRT-Untersuchungen um über 10 % angestiegen. Die Zahl der endovaskulären Interventionen hat ebenfalls zugenommen. So sind deutlich mehr extra- und intrakranielle Stentimplantationen erfolgt. Eine weitere erhebliche Zunahme war bei der Vertebroplastie zu verzeichnen.

Durch den unermüdlichen Einsatz von Frau Stahmer und Frau Dr. Kurre ist es im Jahre 2005 erneut gelungen, eine Rezertifizierung des Qualitätsmanagements nach DIN EN ISO 9001:2000 zu erreichen. Das Qualitätsmanagement ist in die Strukturen des Institutes für Neuroradiologie mittlerweile fest integriert worden und wird unverändert intensiv für die Optimierung der Arbeitsabläufe genutzt.

## **2. Lehre**

Am 10.03.2005 erfolgte die Habilitation von Herrn Dr. S. Weidauer mit dem Thema „Evaluation des zerebralen Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung mittels bildgebender Verfahren“. Herr Dr. Weidauer verstärkt damit das Team an Hochschullehrern. Er wird zukünftig zusätzlich zu den bekannten Lehrveranstaltungen von Herrn Prof. Dr. med. F. E. Zanella, Herrn Prof. Dr. med. H. Lanfermann, Herrn PD Dr. med. J. Berkefeld und Herrn PD Dr. Reinhold Nafe eine eigene Vorlesung anbieten. Anlässlich des Deutschen Röntgenkongresses in Berlin wurde Herrn Prof. Dr. med. F. E. Zanella der Felix-Wachsmann-Preis der Akademie für Fort- und Weiterbildung in der Radiologie verliehen. Dieser Preis wird jährlich an Radiologen verliehen, die sich für die Fort- und Weiterbildung besonders erfolgreich eingesetzt haben.

Weiterhin findet wöchentlich der institutsinterne Journalclub statt, in dem interessante aktuelle Publikationen von den Oberärzten und den in Weiterbildung befindlichen wissenschaftlichen Mitarbeitern vorgestellt werden.

Besonders hervorzuheben ist die auf Anregung von Prof. F. E. Zanella entstandene Fortbildungsreihe „Neuroradiologisches Forum Frankfurt (NFF)“. Durch den großen Einsatz und das organisatorische Geschick von Frau Dr. Ö. Gürvit und dem Weiterbildungsbeauftragten Herrn PD Dr. Berkefeld ist es gelungen, zahlreiche auch international renommierte Referenten zu gewinnen. Die ständig wachsende Zahl der Zuhörern ist Ausdruck nicht nur eines enormen Bedarfs an dieser Form der Weiterbildung, sondern auch der Qualität der Veranstaltung. Die Fortbildungsreihe wird regelmäßig mit zwei bis vier CME Punkten von der Landesärztekammer anerkannt.

Vom 24.-27.02.2005 wurde der „Basiskurs Neuroradiologie“ im Weiterbildungszentrum der Landesärztekammer Hessen in Bad Nauheim erfolgreich durchgeführt. Besondere Aufmerksamkeit erzielte zudem der Weiterbildungskurs der European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB), der vom 19. – 21.05.2005 im Institut für Neuroradiologie durchgeführt wurde. Unter dem Titel „Advanced Head and Neck MR Imaging“ vermittelten ausgewiesene internationale Referenten den aus dem europäischen Ausland angereisten Zuhörern neuste MR-Kenntnisse für Fortgeschrittene.

## **3. Forschung**

Von besonderer Bedeutung war die erfolgreiche Bewerbung um eine Verlängerung der laufenden BMBF-Förderung für das „Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften“ (Brain Imaging Center) in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung und den Kliniken für Neurologie und Psychiatrie sowie dem Institut für Medizinische Psychologie. Zudem erfolgte die Ausschreibung für eine W3-Professur für die Leitung der Kernstruktur des Brain Imaging Centers. Aus dem erlesenen internationalen Bewerberfeld wurde eine Dreiergruppe mit Expertise auf dem Gebiet der MR-Methodenforschung ausgewählt. Es ist zu erwarten, dass im Jahre 2006 diese wichtige Position adäquat besetzt wird. Mit Unterstützung der Firma Siemens und zudem der Thyssen-Krupp- und Willi Robert Pitzer-Stiftung wurden insbesondere Forschungsprojekte über den Einsatz der Spektroskopie vorangetrieben. So werden aktuell zur Generierung neuester Erkenntnisse über den Metabolismus intrazerebraler Tumoren, aber auch bei Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson nicht nur die bekannte <sup>1</sup>H- sondern auch die <sup>31</sup>P- und mit dem Erwerb einer neuen Spule die <sup>13</sup>C-Spektroskopie eingesetzt.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Aschendorff A, Kubalek R, Turowski B, Zanella F, Hochmuth A, Schumacher M, Klenzner T, Laszig R (2005) Quality control after cochlear implant surgery by means of rotational tomography. OTOL NEUROTOL, 26(1): 34-7
2. Bink A, Gaa J, Franz K, Weidauer S, Yan B, Lanfermann H, Seifert V, Zanella FE (2005) Importance of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of cystic brain tumors and intracerebral abscesses. ZBL NEUROCHIR, 66(3): 119-25
3. Boy S, Isenhardt K, Gardill K, Kapp B, Schneider R, Berkefeld J (2005) [Interventional endovascular therapy (stenting) for residual stenosis after lysis of the basilar artery]. NERVENARZT, 76(12): 1488, 1490-2, 1494
4. du Mesnil de Rochemont R, Sitzer M, Zanella FE, Berkefeld J (2005) [Stenting in acute stroke]. RADIOLOGE, 45(5): 461-5
5. du Mesnil de Rochemont R, Yahya H, Berkefeld J (2005) [Ruptured dissecting aneurysm in duplication of the distal vertebral artery]. ROFO-FORTSCHR RONTG, 177(3): 441-2
6. Foerch C, Singer OC, Neumann-Haefelin T, du Mesnil de Rochemont R, Steinmetz H, Sitzer M (2005) Evaluation of serum S100B as a surrogate marker for long-term outcome and infarct volume in acute middle cerebral artery infarction. ARCH NEUROL-CHICAGO, 62(7): 1130-4
7. Hattingen E, Good C, Weidauer S, Herminghaus S, Raab P, Marquardt G, Raabe A, Seifert V, Zanella FE (2005) Brain surface reformatted images for fast and easy localization of perirolandic lesions. J NEUROSURG, 102(2): 302-10
8. Luchtenberg M, Kuhli C, du Mesnil de Rochemont R, Yan B, Ohrloff C, Berkefeld J (2005) Three-dimensional rotational dacryocystography for imaging of the lacrimal draining system and adjacent anatomical structures. OPHTHALMOLOGICA, 219(3): 136-41
9. Milkevitch M, Shim H, Pilatus U, Pickup S, Wehrle JP, Samid D, Poptani H, Glickson JD, Delikatny EJ (2005) Increases in NMR-visible lipid and glycerophosphocholine during phenylbutyrate-induced apoptosis in human prostate cancer cells. BBA-MOL CELL BIOL L, 1734(1): 1-12
10. Nafe R, Franz K, Schlote W, Schneider B (2005) Morphology of tumor cell nuclei is significantly related with survival time of patients with glioblastomas. CLIN CANCER RES, 11(6): 2141-8
11. Nafe R, Schlote W, Schneider B (2005) Histomorphometry of tumour cell nuclei in astrocytomas using shape analysis, densitometry and topometric analysis. NEUROPATH APPL NEURO, 31(1): 34-44
12. Neumann K, Preibisch C, Euler HA, von Gudenberg AW, Lanfermann H, Gall V, Giraud AL (2005) Cortical plasticity associated with stuttering therapy. J FLUENCY DISORD, 30(1): 23-39
13. Porto L, Kieslich M, Schwabe D, Yan B, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Central nervous system lymphoma in children. PEDIATR HEMAT ONCOL, 22(3): 235-46
14. Porto L, Kieslich M, Yan B, Schwabe D, Zanella FE, Lanfermann H (2005) Isolated CNS relapse in neuroblastoma. NEUROPEDIATRICS, 36(2): 112-6
15. Rohde S, Kovács AF, Turowski B, Yan B, Zanella F, Berkefeld J (2005) Intra-arterial high-dose chemotherapy with cisplatin as part of a palliative treatment concept in oral cancer. AM J NEURORADIOL, 26(7): 1804-9
16. Rohde S, Kovács AF, Zanella FE, Berkefeld J, Turowski B (2005) [Local chemotherapy for squamous cell cancer of the oral cavity and oropharynx]. RADIOLOGE, 45(9): 843-50
17. Rohde S, Lahmann K, Beck J, Nafe R, Yan B, Raabe A, Berkefeld J (2005) Fourier analysis of intracranial aneurysms: towards an objective and quantitative evaluation of the shape of aneurysms. NEURORADIOLOGY, 47(2): 121-6. Epub 2005 Feb 2.
18. Rosler A, Billino J, Muller NG, Weidauer S, Steinmetz H, Kleinschmidt A (2005) Visual search in patients with subcortical vascular dementia: short fixations but long reaction times. DEMENT GERIATR COGN, 20(6): 375-80
19. Rösler A, Ulrich C, Billino J, Sterzer P, Weidauer S, Bernhardt T, Steinmetz H, Frölich L, Kleinschmidt A (2005) Effects of arousing emotional scenes on the distribution of visuospatial

- attention: changes with aging and early subcortical vascular dementia. J NEUROL SCI, 229-230: 109-16
20. Singer OC, Dvorak F, du Mesnil de Rochemont R, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T (2005) A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. STROKE, 36(4): 773-6
  21. Turowski B, du Mesnil de Rochemont R, Beck J, Berkefeld J, Zanella FE (2005) Assessment of changes in cerebral circulation time due to vasospasm in a specific arterial territory: effect of angioplasty. NEURORADIOLOGY, 47(2): 134-43
  22. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, Raabe A, Thome C, Ringel F, Breu V, Schmiedek P (2005) Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. J NEUROSURG, 103(1): 9-17
  23. Vos MJ, Turowski B, Zanella FE, Paquis P, Siefert A, Hideghéty K, Haselsberger K, Grochulla F, Postma TJ, Wittig A, Heimans JJ, Slotman BJ, Vandertop WP, Sauerwein W (2005) Radiologic findings in patients treated with boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme within EORTC trial 11961. INT J RADIAT ONCOL, 61(2): 392-9

### **Review**

1. Berkefeld J, du Mesnil de Rochemont R, Sitzer M, Zanella FE (2005) [Mechanical recanalization in acute stroke treatment]. RADIOLOGE, 45(5): 455-60
2. Bickel M, Ditting T, Watz H, Roesler A, Weidauer S, Jacobi V, Gueller S, Betz C, Fichtlscherer S, Stein J (2005) Severe rhabdomyolysis, acute renal failure and posterior encephalopathy after 'magic mushroom' abuse. Eur J Emerg Med, 12(6): 306-8
3. Raabe A, Beck J, Berkefeld J, Deinsberger W, Meixensberger J, Schmiedek P, Seifert V, Steinmetz H, Unterberg A, Vajkoczy P, Werner C, Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2005) [Recommendations for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage]. ZBL NEUROCHIR, 66(2): 79-91
4. Weidauer S, Marquardt G, Seifert V, Zanella FE (2005) Hydrocephalus due to superior sagittal sinus thrombosis. ACTA NEUROCHIR, 147(4): 427-30; discussion 430

### **Supplement**

1. Mack A, Wolff R, Scheib S, Rieker M, Weltz D, Mack G, Kreiner HJ, Pilatus U, Zanella FE, Böttcher HD, Seifert V (2005) Analyzing 3-tesla magnetic resonance imaging units for implementation in radiosurgery. J NEUROSURG, 102 Suppl: 158-64

## **Klinik für Nuklearmedizin**

Direktor: Prof. Dr. Frank Grünwald

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Schwerpunkte der Klinik für Nuklearmedizin sind die Versorgung der Universitätsklinik Frankfurt, der umliegenden Krankenhäuser sowie der Bevölkerung des Großraumes Frankfurt mit diagnostischen und therapeutischen Leistungen der Nuklearmedizin. Hierbei stehen die Diagnostik und Isotopentherapie (Radioiodtherapie) von Schilddrüsenerkrankungen im Vordergrund. Daneben führt die Klinik für Nuklearmedizin die gesamte konventionelle nuklearmedizinische Diagnostik wie z. B. Skelett- und Myokardszintigraphien durch und hat im Vergleich zu normalen Abteilungen einen besonders hohen Anteil an komplexen Leistungen wie z.B. der Rezeptordiagnostik.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Durchführung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit und ohne kombinierte Computertomographie (CT-Imagefusion) bei vorwiegend onkologischen Fragestellungen. Hier hat die PET zwischenzeitlich einen festen Platz in der Ausbreitungsdiagnostik und Therapiekontrolle einer Vielzahl von Tumoren, insbesondere beispielhaft erwähnt seien die Bronchialkarzinome und die malignen Lymphome. Im Jahr 2005 konnte das Spektrum verfügbarer Radiopharmaka dabei erheblich erweitert werden. Neben den bekannten Radiopharmaka 18F-Desoxyglukose (Glukose-Stoffwechselmarker) und Na-18F-Fluorid (Knochenstoffwechselmarker)

wurden <sup>18</sup>F-Ethyltyrosin, <sup>68</sup>Ga-DOTATOC und <sup>18</sup>F-Ethylcholin eingesetzt. Insbesondere auf die beiden letztgenannten Radiopharmaka werden hierbei große Hoffnungen gesetzt, da mit ihnen überragende Abbildungseigenschaften in den Indikationen der Somatostatin-Rezeptor-Diagnostik und des Stagings und der Therapiekontrolle der Prostatakarzinome verbunden sind.

Das Spektrum an Isotopentherapien wurde in den letzten Jahren kontinuierlich ausgebaut, so dass - neben der bereits erwähnten Radioiodtherapie - eine zunehmende Zahl palliativer Schmerztherapien bei multifokal ossärer Metastasierung und die Radiosynoviorthese. Weiter etabliert haben sich ferner die Knochenmarkkonditionierung mit osteotropen Radiopharmaka vor geplanter Stammzelltransplantation sowie die Behandlung von Rituximab-refraktären Non-Hodgkin-Lymphomen mit Yttrium-90-markiertem Ibritumomab (Zevalin). Erst jüngst in das therapeutische Spektrum integriert wurde die angiographische Installation von Iod-131-Lipiodol und Yttrium-90-markierten Kleinstpartikeln (Sirtex) bei inoperablen primären und sekundären Lebertumoren.

## 2. Lehre

Mitarbeiter der Klinik für Nuklearmedizin waren an den Pflichtvorlesungen des Zentrums, dem Kurs der Radiologie und dem Radiologischen Kolloquium beteiligt. Es wurden ferner Vorlesungs- und Fortbildungsreihen zu den Grundlagen der Radiopharmazie und nuklearen Messtechnik und ein Praktikum mit begleitender Vorlesung für Physikstudenten abgehalten. Vorlesungen und praktischer Unterricht für MTRA-Schülerinnen/schüler erfolgten ebenfalls.

## 3. Forschung

Die Forschung im Jahr 2005 lag - in Fortführung bereits in den Vorjahren begonnener Themen und korrelierend zu klinischen Schwerpunkten - auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen, der klinischen Positronen-Emissions-Tomographie sowie der Isotopentherapie und der Medizinphysik.

Mit Fokus auf die differenzierten Schilddrüsenkarzinome erfolgten Studien zur exakteren prognostischen Einschätzungen dieser Tumor bei Erstdiagnose und im Falle von Rezidiven bzw. Metastasen. Hier konnte u. a. gezeigt werden, dass insbesondere Metastasen, die zunehmend oder ausschließlich <sup>18</sup>F-Desoxyglucose aufnehmen, mittels konventioneller Radioiodtherapie nicht mehr oder allenfalls selten mit kurativer Intention behandelbar sind. In diesen Fällen spielt die PET eine Schlüsselrolle bzgl. der *in vivo* Differenzierung dieser Erkrankungen und betroffene Patienten müssen, sofern ihr Tumorleiden chirurgisch nicht sanierbar ist, alternativen Therapien, e. g. der Redifferenzierungsbehandlung oder einer Radioiodchemotherapie, zugeführt werden.

Die Positronen Emissions Tomographie (PET) wurde in die Diagnostik und Nachsorge der Schilddrüsenkarzinome (zu deren *in vivo* Charakterisierung) weiter integriert und ihre Anwendung bei neuroendokrinen Tumoren in einer Pilotstudie untersucht. In Kooperation mit den Kliniken für Allgemeinchirurgie und Nuklearmedizin der Universitätsklinik Mainz erfolgt die weitergehende Evaluierung der Methode zum präoperativen Staging der Ösophaguskarzinome, in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie die Untersuchung der PET als Instrument zum Monitoring einer Strahlentherapie nicht-operablen Ösophaguskarzinome. Untersucht wurde ferner ihr Einsatz bei paraneoplastischen Syndromen (Kooperation u. a. mit der Klinik für Dermatologie), zur Differentialdiagnose der Demenzen (Kooperation u. a. mit der Klinik für Psychiatrie bzw. dem Alzheimer Forschungszentrum) sowie initial unter Einsatz der LITT (Kooperation mit der Radiologie) und der Weichteilsarkome (Kooperation mit der Orthopädie, Stiftung Friedrichsheim). Es erfolgt die Teilnahme an den deutschen Multizenter-Studien zur weitergehenden Prüfung der PET beim Morbus Hodgkin und, unter Anwendung von Natriumfluorid, zur Untersuchung von ossären Filiae. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik III und dem Institut für Röntgendiagnostik erfolgte die Untersuchung einer intrtakoronaren Stammzellbehandlung akuter Myokardinfarkte und chronisch ischämischer Kardiomyopathien. Weiterhin erfolgte eine Studie zum Langzeitverlauf der Nierenfunktion nach Lebendnierenspende.

### 3.2 Projekte

- **Evaluierung strahlenbiologischer Unterschiede bei Photonen- und Betabestrahlung von Tumor- und Knochenmarkszellen**

In diesem Projekt erfolgt - parallel zur klinischen Einführung der Knochenmarkablation mit Radionukliden - die Evaluierung der unterschiedlichen Wirkungsprofile von Photonenstrahlen und beta-emittierenden Radionukliden. Radionuklide unterscheiden sich hierbei in ihrer biologischen Effektivität durch unterschiedliche Halbwertzeiten und Betaenergie, so dass diese Studien als Grundlage für eine differenzierte Therapie hämatologischer Systemerkrankungen angesehen werden kann.

Basierend auf einem *in vitro*-Modell wurde zunächst die strahlenbiologische Wirkung beider Bestrahlungsmodalitäten auf hämatopoetische Vorläuferzellen gesunder Knochenmarkspender analysiert. Endpunkte waren Zellzahl und Vitalität mit Ermittlung von Überlebenskurven. Darüber hinaus erfolgte im Rahmen der Zellexperimente am gesunden Knochenmark ein Vergleich der Dosiswirkung der beta-emitter Rhenium-186 und Yttrium-90, das sich gegenüber Rhenium-186 durch eine höhere Betaenergie, größere Reichweite, aber kürzere Halbwertszeit auszeichnet. In einem weiteren Untersuchungsschritt wurde die strahlenbiologische Wirkung von Yttrium-90 auf die Leukämiezelllinie BV 173 evaluiert, um die Effektivität der Radionuklidbestrahlung auch im leukämisch infiltrierten Tumorgewebe zu ermitteln.

- **Untersuchung der hyperbaren Oxygenierung im Rahmen der Isotopentherapie mit Iod-131-mIBG beim Neuroblastom im Stadium IV**

Neuroblastome reagieren sehr sensitiv auf eine Bestrahlung mit Iod-131-mIBG. Leider ergibt sich bei den fortgeschrittenen Tumorstadien in der Regel nur ein palliatives und zeitlich sehr begrenztes Ansprechen. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass der Einsatz einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung ebenfalls effektiv den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Die Wirksamkeit der mIBG-Therapie kann durch eine Kombination mit HBO erhöht werden. Eine solche Kombinationstherapie wird bereits in der klinischen Routine eingesetzt. Parallel dazu wird die Wirksamkeit der Monotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie in Bezug auf die Tumolvolumenreduktion sowie die Überlebenszeit der Behandelten im Tiermodell evaluiert. Darüber hinaus ist eine Weiterentwicklung der multimodalen Therapie durch zusätzliche Redifferenzierung oder Kombination mit Chemotherapeutika zunächst im Zellexperiment geplant. Zur optimalen Versorgung der Patienten sowie zur wissenschaftlichen Kooperation ist eine Kompetenzgemeinschaft Neuroblastom bestehend aus Nuklearmedizinern, Überdruckmedizinern sowie Kinderonkologen im Aufbau.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Döbert N, Kovács AF, Menzel C, Hamscho N, Yuen Yuen H, Engels K, Walendzik H, Grünwald F (2005) The prognostic value of FDG PET in head and neck cancer. Correlation with histopathology. Q J NUCL MED MOL IM, 49(3): 253-7
2. Döbert N, Menzel C, Diehl M, Hamscho N, Zaplatnikov K, Grunwald F (2005) Increased FDG bone marrow uptake after intracoronary progenitor cell therapy. NUKLEARMED-NUCL MED, 44(1): 15-9.
3. Döbert N, Osterloh M, Menzel C, Kahla-Witzsch HA, Grünwald F (2005) Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO 9001:2000. Der Nuklearmediziner, 28: 138-141
4. Döbert N, Pantel J, Frölich L, Hamscho N, Menzel C, Grünwald F (2005) Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPET in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. DEMENT GERIATR COGN, 20(2-3): 63-70
5. Hamscho N, Wilhelm A, Döbert N, Menzel C, Gossmann J, Berner U, Zaplatnikov K, Scheuermann EH, Grünwald F (2005) Residual kidney function after donor nephrectomy. Assessment by 99mTc-MAG3-clearance. NUKLEARMED-NUCL MED, 44(5): 200-4

6. Kessler KR, Hamscho N, Morales B, Menzel C, Barrero F, Vives F, Gispert S, Auburger G (2005) Dopaminergic function in a family with the PARK6 form of autosomal recessive Parkinson's syndrome. J NEURAL TRANSM, 112(10): 1345-53
7. Kissler S, Hamscho N, Zangos S, Gätje R, Müller A, Rody A, Döbert N, Menzel C, Grünwald F, Siebzehnrübl E, Kaufmann M (2005) Diminished pregnancy rates in endometriosis due to impaired uterotubal transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy. BJOG-INT J OBSTET GY, 112(10): 1391-6
8. Kovács AF, Landes CA, Hamscho N, Döbert N, Menzel C (2005) Pattern of drainage in sentinel lymph nodes after intra-arterial chemotherapy for oral and oropharyngeal cancer. J ORAL MAXIL SURG, 63(2): 185-90
9. Kovács AF, Landes CA, Hamscho N, Risse JH, Berner U, Menzel C (2005) Sentinel node biopsy as staging tool in a multimodality treatment approach to cancer of the oral cavity and the oropharynx. OTOLARYNG HEAD NECK, 132(4): 570-6
10. Kovacs AF, Walenzik H, Dobert N, Menzel C (2005) [Sentinal lymphnodectomy as a staging method for head and neck cancer Analyse von 70 Patienten.]. HNO, 53 (6): 531 - 538
11. Mose S, Menzel C, Kurth AA, Obert K, Ramm U, Eberlein K, Boettcher HD, Pichlmeier U (2005) Evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP) 5b as bone resorption marker in irradiated bone metastases. ANTICANCER RES, 25(6C): 4639-45
12. Zaplatnikov K, Menzel C, Döbert N, Hamscho N, Grünwald F (2005) Positron Emission Tomography with 18F-Fluoro-2-Deoxyglucose in cardiological diagnosis. Kardiologia, 2: 90-99

#### **Review**

1. Zaplatnikov K, Menzel C, Graichen S, Döbert N, Diehl M, Hamscho N, Grunwald F (2005) [Nuclear medicine diagnostics and therapy--current impact on clinical applications]. Klin Med (Mosk), 83(7): 4-10

#### **Buch**

1. Grünwald F. (2005) Thyroid Cancer. Springer Verlag

#### **Buchbeitrag**

1. Grünwald F. (2005) Functional Imaging of Differentiated Thyroid Cancer. In: Grünwald F. (Hg.) Thyroid Cancer. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 239-250

#### **Habilitation**

1. Döbert N (2005) FDG-Kinetik benignen und malignen Stoffwechselprozesse.

#### **Dissertation**

1. Coleman SM (2005) Untersuchungen zur Aussagekraft des Radioiodtests vor Radioiodtherapie - Analyse der Störgrößen.
2. Manolopoulou M (2005) 18F-Fluorodesoxyglukose im Urin mit und ohne intravenöse Furosemidgabe - Eine klinische Studie bei onkologischen Patienten.

# **Klinik für Strahlentherapie**

Direktor: Prof. Dr. Böttcher

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

### **Behandelte Krankheiten**

50-60 % aller Patienten, die an Krebs erkrankt sind, werden im Laufe ihrer Erkrankung bestrahlt. Bei 40 % aller dauerhaften Tumorheilungen ist die Strahlentherapie zusammen mit der Chirurgie und/oder der Chemotherapie beteiligt oder als alleinige Therapie verantwortlich. Die Behandlungsmöglichkeiten der Klinik für Strahlentherapie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main decken – mit Ausnahme der stereotaktischen und intraoperativen Bestrahlung – das gesamte Spektrum der Strahlentherapie mit Photonen und Elektronen bösartiger Erkrankungen ab. Des Weiteren können unter Abwägung von Nutzen und Risiken auch bestimmte gutartige Erkrankungen strahlentherapeutisch günstig beeinflusst werden. Dazu gehören spezielle Krankheiten der Haut, der Augen, des Knochen- und Bindegewebes. Auch Verengungen der peripheren wie der Herzkranzgefäße werden behandelt.

### **Diagnostische und therapeutische Schwerpunkte**

Bestmögliche Behandlungsergebnisse mit möglichst geringen Nebenwirkungen für den Patienten erfordern eine exakte individuelle Therapieplanung. Hierfür stehen mit Ultraschallgeräten, einem Spiral-Computertomographen, einem Therapiesimulator und einem 3-D-Planungssystem moderne Geräte und Methoden zur Verfügung. Die Medizintechnik steht jedoch nie im Vordergrund. Ziel aller Mitarbeiter ist die persönliche Betreuung eines jeden Patienten. Um eine effektive Strahlentherapie zu gewährleisten, ist die Klinik mit drei Linearbeschleunigern für die Therapie von „außen“ und für die Ganzkörperbestrahlung ausgestattet. Zwei Gamma- und zwei Brachytherapie-Geräte (Afterloading) werden zur Behandlung unmittelbar am Tumor, in Körperhöhlen bzw. Gefäßen eingesetzt. Des Weiteren stehen Strontium-Strahler zur Verfügung. Die Therapiedauer von einer bis zu sieben Wochen richtet sich dabei nach der Art der Erkrankung, wobei die Bestrahlungszeit pro Tag häufig nur wenige Sekunden in Anspruch nimmt. In den meisten Fällen erfolgt die Bestrahlung ambulant. Nur bei einem von zehn Patienten ist eine stationäre Aufnahme zur Optimierung der medizinischen Betreuung oder auch zur Durchführung einer begleitenden Chemotherapie erforderlich.

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Neben der patientenorientierten Arbeit und der Lehre für Studenten und MTAs bemüht sich die Klinik für Strahlentherapie intensiv um ein verbessertes Verständnis zur Effektivität und Wirkungsweise der Strahlentherapie. Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses stehen neben der Durchführung multizentrischer Studien Untersuchungen zur Brachytherapie, zur Optimierung der Bestrahlungsplanung und zur Reduktion von Nebenwirkungen. Diese Projekte werden durch experimentelle Arbeiten im strahlenbiologischen Labor begleitet.

### **3.2. Forschungsprojekte**

- **Koordinator (2005) Dipl.-Phys. Jörg Licher**

Projektthema (2005) Bestrahlungsplanungssystem zur Ganzkörperbestrahlung

Fragestellung (2005) Entwicklung eines computergestützten Bestrahlungsplanungssystem zur Ganzkörperbestrahlung

Beteiligte Mitarbeiter (2005) Dr. phil. nat. Ulla Ramm, Dipl.-Phys. Jussi Moog, Dipl. Phys. Frank Rudolf, Dipl. Phys. Claus Rahl, PD Dr. med. St. Mose (Klinikum Villingen-Schwenningen)

Geogr. Ausd. des Projekts (2005) intern, Profil (2005) experimentell, Status (2005) läuft

1. Schlüsselwort (2005) Ganzkörperbestrahlung
2. Schlüsselwort (2005) Bestrahlungsplanungssystem

- **Koordinator (2005) Dipl.-Phys. Jörg Licher**

Projektthema (2005) webbasiertes Verwaltungssystem

Fragestellung (2005) Entwicklung eines webbasierten Verwaltungssystems für die Strahlentherapie

Beteiligte Mitarbeiter (2005) Dr. phil. nat. Ulla Ramm, Dipl.-Phys. Jussi Moog, Dipl.-Phys. Frank Rudolf, Dipl.-Phys. Claus Rahl, Geogr. Ausd. des Projekts (2005) intern, Profil (2005) experimentell, Status (2005) läuft

1. Schlüsselwort (2005) webbasiertes Verwaltungssystem
2. Schlüsselwort (2005) Workflow-Optimierung

- **Koordinator (2005) Dipl.-Phys. Jörg Licher**

Projektthema (2005) Elekta Uptime

Fragestellung (2005) Entwicklung eines webbasierten Erfassungssystems für die Geräteausfallzeiten in der Strahlentherapie

Beteiligte Mitarbeiter (2005) Dr. phil. nat. Ulla Ramm, Dipl.-Phys. Jussi Moog, Dipl.-Phys. Frank Rudolf, Dipl.-Phys. Claus Rahl, Geogr. Ausd. des Projekts (2005) extern, Profil (2005) experimentell, Status (2005) läuft

1. Schlüsselwort (2005) webbasiertes Erfassungssystem
2. Schlüsselwort (2005) Workflow-Optimierung

- **Koordinator (2005) Dr. Dipl.-Phys. Ulla Ramm**

Projektthema (2005) Schwerionen

Fragestellung (2005) Kernspinresonanztomographie zur Messung von 3D-Dosisverteilungen in Polymer-Gelen nach Schwerionenbestrahlung

Beteiligte Mitarbeiter (2005) Dipl. Phys. Frank Rudolf, Dipl.-Phys. Dr. med. Christoph Thilmann (DKFZ, Heidelberg)

Beteiligte Doktoranden (2005) Dipl. Phys. Jussi Moog, Dipl.-Phys. Jörg Licher

Geogr. Ausd. des Projekts (2005) intern, Profil (2005) experimentell, Status (2005) läuft

1. Schlüsselwort (2005) Schwerionen
2. Schlüsselwort (2005) Polymer-Gele

- **Koordinator (2005) Dr. Dipl.-Phys. Ulla Ramm**

Projektthema (2005) *In-vivo*-Dosimetrie bei Ganzkörperbestrahlung

Fragestellung (2005) *In-vivo*-Dosimetrie bei Ganzkörperbestrahlung (2005) Erfahrungsbericht aus 5 Jahren Ganzkörperbestrahlung am Klinikum der Goethe-Universität

Beteiligte Mitarbeiter (2005) Dipl.-Phys. Frank Rudolf, Dipl.-Phys. Jörg Licher, Dipl.-Phys. Jussi Moog, Dipl.-Phys. Claus Rahl, PD Dr. med. St. Mose (Klinikum Villingen-Schwenningen)

Geogr. Ausd. des Projekts (2005) intern, Profil (2005) experimentell, Status (2005) läuft

1. Schlüsselwort (2005) Ganzkörperbestrahlung
2. Schlüsselwort (2005) *In-vivo*-Dosimetrie

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Fraunholz IB, Gerstenhauer A, Böttcher HD (2005) Results of postoperative (90)Sr radiotherapy of keloids in view of patients' subjective assessment. STRAHLENTHER ONKOL, 181(11): 724-9
2. Kotchetkov R, Driever PH, Cinatl J, Michaelis M, Karaskova J, Blaheta R, Squire JA, Von Deimling A, Moog J, Cinatl J JR (2005) Increased malignant behavior in neuroblastoma cells with acquired multi-drug resistance does not depend on P-gp expression. INT J ONCOL, 27(4): 1029-37

3. Kovács AF, Mose S, Böttcher HD, Bitter K (2005) Multimodality treatment including postoperative radiation and concurrent chemotherapy with weekly docetaxel is feasible and effective in patients with oral and oropharyngeal cancer. STRAHLENTHER ONKOL, 181(1): 26-34
4. Mack A, Kloos U, Weltz D, Scheib SG, Böttcher H, Seifert V (2005) Development of an interactive graphical user interface for therapy simulation. Australas Phys Eng Sci Med, 28(4): 223-31
5. Mose S, Menzel C, Kurth AA, Obert K, Ramm U, Eberlein K, Boettcher HD, Pichlmeier U (2005) Evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP) 5b as bone resorption marker in irradiated bone metastases. ANTICANCER RES, 25(6C): 4639-45

#### **Supplement**

1. Mack A, Wolff R, Scheib S, Rieker M, Weltz D, Mack G, Kreiner HJ, Pilatus U, Zanella FE, Böttcher HD, Seifert V (2005) Analyzing 3-tesla magnetic resonance imaging units for implementation in radiosurgery. J NEUROSURG, 102 Suppl: 158-64

# Zentrum der Anästhesiologie und Wiederbelebung

## Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin u. Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Im Jahr 2005 konnte die deutliche Leistungssteigerung der beiden Vorjahre im Bereich der Krankenversorgung der Klinik für Anästhesie weiter ausgebaut werden. Die Zentren für Allgemein- und Gefäßchirurgie, Kinderchirurgie, Unfallchirurgie, Thoraxchirurgie, Neurochirurgie, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Urologie, Geburtshilfe und Augenheilkunde verzeichneten zusätzliche Anstiege der anästhesiologischen Leistungszahlen.

### 2. Lehre

Siehe auch Vorlesungsverzeichnis

- Vorlesung für Anästhesiologie (2./3. klinisches Semester)
- Vorlesung der speziellen anästhesiologischen Intensivmedizin (2./3. klinisches Semester)
- Vorlesung zu Grundlagen der Schmerztherapie (2./3. klinisches Semester)
- QB 4 – Infektiologie, Klinische Immunologie (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- QB 8 – Notfallmedizin (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- QB 9 - Klinische Pharmakologie (3. klinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- Vorlesung für Notfallmedizin (1. klinisches Semester)
- Anatomie IV (4. vorklinisches Semester), ausgewählte Vorlesungen
- Blockpraktikum Anästhesiologie I (ganztägig, 2./3. klinisches Semester)
- Blockpraktikum Anästhesiologie II (ganztägig, 2./3. klinisches Semester)
- Praktikum der ersten ärztlichen Hilfe bei akuten Notfällen (1. klinisches Semester)
- Wahlfach Anästhesiologie/Intensivmedizin für Vorkliniker (ganztägig)
- Fortbildung für Mitarbeiter im Rettungsdienst

### 3. Forschung

#### 3.1. Forschungsschwerpunkte

- **Akutes Lungenversagen, pulmonale Inflammation:**

Wirkungen inhalativ und systemisch applizierter Pharmaka (Interleukin-10, Prostazyklin, Interferon- $\gamma$ , Inhalationsanästhetika) auf die akute pulmonale und systemische Entzündungsreaktion *in vivo* und *in vitro*.

- **Sauerstofftransport, Gewebepfusion und –oxygenierung:**

Sauerstofftransport, Gewebeoxygenierung und Organfunktionen bei unterschiedlichen Ausprägungen von akuter Anämie. Alternativen zur Transfusion von Fremdblut bei transfusionsbedürftiger Anämie.

- **Neuronale Korrelate kognitiver Prozesse:**

Detektion und Analyse raumzeitlicher Muster neuronaler Aktivität in invasiv und nicht-invasiv gewonnenen Signalen (intrakortikale Elektroden und Oberflächen-EEG). Mathematische Modellierung prädiktiver Systeme zur Erfassung der Anästhesietiefe durch Hidden Markov Models.

- **Kardiochirurgische Anästhesie:**

Koronare Revaskularisierung in Mono-Epiduralanästhesie. Transösophageale Gewebedopplerechokardiographie bei minimal-invasiven herzchirurgischen Eingriffen. Einfluss von Radikalfängern auf die Nierenfunktion nach extrakorporaler Zirkulation. Einfluss von rekombinantem Faktor VIIa auf

die postoperative Blutungsneigung nach kardiochirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation.

- **Intensivmedizin:**

Etablierung neuer Therapieansätze (Immunmodulatoren, gerinnungsaktive Substanzen, Vasokonstriktoren) bei septischen Schock. Therapie des schweren Thoraxtraumas. Einfluss kontinuierlicher Nierenersatzverfahren auf die Pharmakokinetik von Antibiotika und Antimykotika.

- **Schmerztherapie:**

Einfluss genetischer Polymorphismen auf die Wirkung und Nebenwirkung von Opioiden. Neurophysiologisches Monitoring von Lokalanästhetika bei Sympathikusblockaden. Botulinum Toxin bei Patienten mit chronischem Schulter-Nackenschmerz, Spannungskopfschmerzen und Migräne.

### 3.2. Forschungsprojekte

- **Akutes Lungenversagen, pulmonale Inflammation:**

Einfluss von Katecholaminen und volatilen Anästhetika auf die pulmonale und systemische Entzündungsreaktion während experimenteller Endotoxinämie *in vivo* (Ratte).

Einfluss von inhaliertem Iloprost auf die Entzündungsreaktion der Lunge bei Endotoxin bzw. beatmungs-induziertem Lungenschaden *in vivo* (Ratte).

Antiinflammatorische Wirkungen volatiler Anästhetika auf die experimentelle Entzündungsreaktion humaner Alveolarepithelzellen *in vitro*.

Das immunomodulatorische Potential von Interferon- $\gamma$ : Untersuchungen zur Interleukin-8-Freisetzung humaner Alveolarepithelzellen.

Antiinflammatorische Eigenschaften des inhalierten Caspase-1 Inhibitors Pralnacasan auf die pulmonale und systemische Entzündungsreaktion während experimenteller Endotoxinämie *in vivo* (Ratte).

- **Sauerstofftransport, Gewebepfusion und –oxygenierung:**

Einfluss von liposomen-encapsuliertem Hämoglobin „Neo Red Cells (NRC)“ auf die Perfusion und Oxygenierung verschiedener Organgewebe insbesondere Oxygenierung und Funktion des Myokards bei kritischer normovolämischer Anämie (narkotisiertes Hausschwein).

Einfluss von Hyperoxämie auf die Anämietoleranz unter besonderer Berücksichtigung von Myokardfunktion, Hämodynamik, Sauerstofftransport und Gewebeoxygenierung (narkotisiertes Hausschwein).

Einfluss der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration auf den Gesamtkörpersauerstoffverbrauch gesunder Freiwilliger.

- **Neuronale Korrelate kognitiver Prozesse:**

Detektion und Analyse raumzeitlicher Muster neuronaler Aktivität in invasiv und nicht-invasiv gewonnenen Signalen (intrakortikale Elektroden und Oberflächen-EEG). Pharmakologie von Gamma-Oszillationen und Antwortsynchronisation als mögliche neuronale Korrelate von Wahrnehmungsleistungen; Interaktionen zwischen endogener und exogener Aktivität in Netzwerken gekoppelter Oszillatoren.

- **Anästhesie in der Allgemeinchirurgie:**

Auswirkungen der Lagerung (Rücken – Bauch) unter Einlungenventilation auf Hämodynamik und Säure-Basenhaushalt bei endoskopischer Ösophagusresektion.

- **Anästhesie in der Kardiochirurgie:**

Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dose escalation trial on safety and efficacy of activated recombinant factor VII in the treatment of postoperative bleeding in patients following cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass.

- **Intensivmedizin:**

Pharmakokinetik der initialen und repetitiven Gabe von Caspofungin bei operativen Intensivpatienten mit und ohne kontinuierliche Nierenersatztherapie.

Citrat-CVVH in Patienten mit akutem Nierenversagen: Vergleich einer neuen Citrat-Hämofiltrationslösung mit einer Standard Bicarbonat- Hämofiltrationslösung.

Evaluation eines neuen PCR-Diagnostik-Kits im Rahmen des Erreger-Nachweises bei bakterieller Sepsis.

Untersuchung der Vasopressin-Serumkonzentration nach Trauma und bei schwerer Sepsis. Doppelblind randomisierte Applikation von Vasopressin im katecholamin-refraktären septischen Schock. Untersuchung des Verlaufs der Vasopressin-Serumkonzentration bei unterschiedlichen Katecholaminregimen.

- **Notfallmedizin**

Videogestützte Analyse von Zeitabläufen während kardiopulmonaler Reanimation im MegaCode Trainingsmodell und 2-Helfer-Szenario: Randomisierte Untersuchung zum Einfluss einer fokussierten Echokardiographie auf die Herz-Lungenwiederbelebungszyklen und anderer Intervalle; Vergleich der No-flow Intervalle der CPR nach dem Algorithmus der ERC/ILCOR Leitlinien von 2000/2001 mit den neuen Leitlinien von 2005.

Evaluation des Algorithmus FEER und des theoretischen Lernerfolges in Grundlagen der Sonographie und Echokardiographie.

- **Anästhesie bei roboterunterstützten Operationsverfahren:**

Untersuchung des Einflusses von prolongierter intra- bzw. extraperitonealer CO<sub>2</sub>-Insufflation auf Hämodynamik und Säure-Basen Haushalt bei roboterunterstützter endoskopischer, radikaler Prostatektomie.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Letter

1. Habler O (2005) Cardiac high-risk patients: from "permissive" to "deliberate" anemia. CRIT CARE MED, 33(10): 2434-5

###### Originalarbeit

1. Ahr A, Faul-Burbes C, Haardt N, Linde R, Haberl A, Bremerich D, Kissler S, Schloesser R, Kaufmann M (2005) [Management of HIV-positive pregnancies -- results from a retrospective study]. ZBL Gynakol, 127(4): 242-7
2. Auth MK, Boost KA, Leckel K, Beecken WD, Engl T, Jonas D, Oppermann E, Hilgard P, Markus BH, Bechstein WO, Blaheta RA (2005) Controlled and reversible induction of differentiation and activation of adult human hepatocytes by a biphasic culture technique. WORLD J GASTROENTERO, 11(14): 2080-7
3. Breitkreutz R, Tesdal K, Jentschura D, Haas O, Leweling H, Holm E (2005) Effects of a high-fat diet on body composition in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled study. WIEN KLIN WOCHENSCHR, 117(19-20): 685-92
4. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, Meininger D, Byhahn C, Zwissler BC, Ackermann HH (2005) Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia (PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. INT J OBSTET ANESTH, 14(2): 114-20
5. Byhahn C (2005) 20 Jahre Punktionstracheotomie Quo vadis? J Anästh Intensivbehandl, 12: 33-37
6. Byhahn C, Lischke V, Meininger D, Halbig S, Westphal K (2005) Peri-operative complications during percutaneous tracheostomy in obese patients. ANAESTHESIA, 60(1): 12-5
7. Byhahn C, Meininger D, Zwissler B (2005) Ambulante und kurzstationäre chirurgische Eingriffe: Welchen Beitrag kann die Anästhesie leisten? Viszeralchirurgie, 40: 104-110

8. [Byhahn C](#), [Westphal K](#), [Zwissler B](#) (2005) Die Punktionstracheotomie. ANASTH INTENSIVMED, 46: 125-137
9. [Habler O](#) (2005) [Permissive anemia in patients with acute coronary syndrome]. ANAESTHESIST, 54(10): 955-6
10. [Habler O](#), [Pape A](#), [Meier J](#), [Zwißler B](#) (2005) Künstliche Sauerstoffträger. J AnästH Intensivbehandl, 3: 62-64
11. [Hofstetter C](#), [Flondor M](#), [Anastassiou E](#), [Zwissler B](#) (2005) Techniques for differential lung ventilation. Acta Anaesth Hellenica, 38: 22-32
12. [Hofstetter C](#), [Flondor M](#), [Boost KA](#), [Koehler P](#), [Bosmann M](#), [Pfeilschifter J](#), [Zwissler B](#), [Mühl H](#) (2005) A brief exposure to isoflurane (50 s) significantly impacts on plasma cytokine levels in endotoxemic rats. INT IMMUNOPHARMACOL, 5(10): 1519-22
13. [Hofstetter C](#), [Flondor M](#), [Hoegl S](#), [Muhl H](#), [Zwissler B](#) (2005) Interleukin-10 aerosol reduces proinflammatory mediators in bronchoalveolar fluid of endotoxemic rat. CRIT CARE MED, 33(10): 2317-22
14. [Hüppe M](#), [Zöllner M](#), [Alms A](#), [Bremerich D](#), [Dietrich W](#), [Lüth JU](#), [Michels P](#), [Schirmer U](#) (2005) [The Anaesthesiological Questionnaire for patients in cardiac anaesthesia. Results of a multicenter survey by the scientific working group for cardiac anaesthesia of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine]. ANAESTHESIST, 54(7): 655-66
15. [Kemming GI](#), [Flondor M](#), [Hanser A](#), [Pallivathukal S](#), [Holtmannspötter M](#), [Kneisel FF](#), [Reuter DA](#), [Kisch-Wedel H](#), [Zwissler B](#) (2005) Effects of perfluorohexan vapor on gas exchange, respiratory mechanics, and lung histology in pigs with lung injury after endotoxin infusion. ANESTHESIOLOGY, 103(3): 585-94
16. [Kemming GI](#), [Meisner FG](#), [Wojtczyk CJ](#), [Packert KB](#), [Minor T](#), [Thiel M](#), [Tillmanns J](#), [Meier J](#), [Bottino D](#), [Keipert PE](#), [Faithfull S](#), [Habler OP](#) (2005) Oxygent as a top load to colloid and hyperoxia is more effective in resuscitation from hemorrhagic shock than colloid and hyperoxia alone. SHOCK, 24(3): 245-54
17. [Kemming G](#), [Kisch-Wedel H](#), [Flondor M](#), [Hofstetter C](#), [Kreyling W](#), [Thein E](#), [Meisner F](#), [Bruhn S](#), [Zwissler B](#) (2005) Improved ventricular function during inhalation of PGI(2) aerosol partly relies on enhanced myocardial contractility. EUR SURG RES, 37(1): 9-17
18. [Kessler P](#), [Aybek T](#), [Neidhart G](#), [Dogan S](#), [Lischke V](#), [Bremerich DH](#), [Byhahn C](#) (2005) Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. J CARDIOTHOR VASC AN, 19(1): 32-9
19. [Kisch-Wedel H](#), [Kemming G](#), [Meisner F](#), [Flondor M](#), [Bruhn S](#), [Koehler C](#), [Messmer K](#), [Zwissler B](#) (2005) Effect of prostaglandin I2 analogues on left ventricular diastolic function in vivo. EUR J PHARMACOL, 517(3): 208-16
20. [Meier J](#), [Kemming G](#), [Meisner F](#), [Pape A](#), [Habler O](#) (2005) Hyperoxic ventilation enables hemodilution beyond the critical myocardial hemoglobin concentration. EUR J MED RES, 10(11): 462-8
21. [Meier J](#), [Pape A](#), [Kleen M](#), [Hutter J](#), [Kemming G](#), [Habler O](#) (2005) Regional blood flow during hyperoxic haemodilution. CLIN PHYSIOL FUNCT I, 25(3): 158-65
22. [Meier J](#), [Pape A](#), [Lauscher P](#), [Zwissler B](#), [Habler O](#) (2005) Hyperoxia in lethal methemoglobinemia: effects on oxygen transport, tissue oxygenation, and survival in pigs. CRIT CARE MED, 33(7): 1582-8
23. [Meininger D](#), [Byhahn C](#), [Mierdl S](#), [Lehnert M](#), [Heller K](#), [Zwissler B](#), [Bremerich DH](#) (2005) Hemodynamic and respiratory effects of robot-assisted laparoscopic fundoplication in children. WORLD J SURG, 29(5): 615-9; discussion 620
24. [Meininger D](#), [Byhahn C](#), [Mierdl S](#), [Westphal K](#), [Zwissler B](#) (2005) Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. ACTA ANAESTH SCAND, 49(6): 778-83
25. [Mierdl S](#), [Byhahn C](#), [Lischke V](#), [Aybek T](#), [Wimmer-Greinecker G](#), [Dogan S](#), [Viehmeyer S](#), [Kessler P](#), [Westphal K](#) (2005) Segmental myocardial wall motion during minimally invasive coronary artery bypass grafting using open and endoscopic surgical techniques. ANESTH ANALG, 100(2): 306-14

26. Otter H, Martin J, Bäsell K, von Heymann C, Hein OV, Böllert P, Jänsch P, Behnisch I, Wernecke KD, Konertz W, Loening S, Blohmer JU, Spies C (2005) Validity and reliability of the DDS for severity of delirium in the ICU. *Neurocrit Care*, 2(2): 150-8
27. Scheller B, Schneider G, Daunderer M, Kochs EF, Zwissler B (2005) High-frequency components of auditory evoked potentials are detected in responsive but not in unconscious patients. *ANESTHESIOLOGY*, 103(5): 944-50
28. Schwilden H, Kochs E, Daunderer M, Jeleazcov CH, Scheller B, Schneider G, Schüttler J, Schwender D, Stockmanns G, Pöppel E (2005) Concurrent recording of AEP, SSEP and EEG parameters during anaesthesia: a factor analysis. *BRIT J ANAESTH*, 95(2): 197-206
29. Welte M, Habler O (2005) Die Indikation zur perioperativen Transfusion. *ANASTH INTENSIVMED*, 46: 73-83
30. Zimmermann M, Friedrich K, Kirchner R (2005) Electronically monitored single-use patient-controlled analgesia pumps in postoperative pain control. *J Opioid Management*, 1: 267-272
31. Zimmermann M, Waap I (2005) Fentanyl-TTS - individuelle Aspekte der Lebensqualität von Patienten mit chronischen Schmerzen. *MMW Fortschr Med*, 147: 33-40
32. Zwissler B (2005) Pulmonale Hypertension Wann und wie therapieren? *J Anästh Intensivbehandl*, 1: 364-367
33. Zwissler B (2005) [Scientific findings and clinical practice. The story of the hare and hedgehog]. *ANAESTHESIST*, 54(4): 301-2
34. Zwissler B, Flondor M (2005) Inhalierte Prostanoiden - Neue Perspektiven? *J Anästh Intensivbehandl*, 1: 361-364

#### **Review**

1. Dogan S, Akbulut B, Aybek T, Mierdl S, Moritz AR, Wimmer-Greinecker G (2005) [Robotic coronary artery surgery: past, present and future]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 5(3): 210-5
2. Habler O, Pape A, Meier J, Zwissler B (2005) [Artificial oxygen carriers as an alternative to red blood cell transfusion]. *ANAESTHESIST*, 54(8): 741-54
3. Zwissler B, Reither A (2005) [Preoperative abstinence from smoking. An outdated dogma in anaesthesia?]. *ANAESTHESIST*, 54(6): 550-9

## **Klinisch-theoretische Einrichtungen**

# Zentrum der Psychosozialen Grundlagen der Medizin

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Gine Elsner

## Institut für Allgemeinmedizin

Direktor: Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach, MPH

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die Krankenversorgung ist nicht Teil des Institutsangebots und findet außerhalb des Klinikums in hausärztlichen Praxen statt.

### **2. Lehre**

Einige Veranstaltungen wurden einmal jährlich durchgeführt, andere jedes Semester angeboten.

#### **Vorlesungen:**

Berufsfelderkundung	(1. Sem. Vorklinik, nur WS)	Vorlesung
Allgemeinmedizin I	(2./3. kl. Sem., nur WS)	Vorlesung
Querschnittsbereich Q 10	(4./5. kl. Sem., nur SS)	Vorlesung
Querschnittsbereich Q 9*	(4./5. kl. Sem., nur SS)	Vorlesung

\* Beteiligung an Lehrleistungen anderer Kliniken

#### **Praktika:**

Einführ. klinische Medizin	(4. Sem. Vorklinik, nur SS)	Praktikum
Allgemeinmedizin I	(2. und 3. kl. Sem., WS u. SS)	Praktikum
Allgemeinmedizin II	(5. und 6. kl. Sem., WS u. SS)	Blockpraktikum mit Vor- und Nachbereitungsseminaren

#### **Seminare:**

##### **Querschnittsbereich 1 – EbM Frankfurt: (2. kl. Sem., WS und SS)**

- Scheinpflichtiges Seminar

Wissenschaftlich evaluiertes Pflichtseminar in Evidenzbasierter Medizin mit 12 Semesterstunden im 2. klinischen Semester des Medizinstudiums nach den Richtlinien für Grundkurse des Deutschen Netzwerkes für Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)

- Grundkurse

Ganztägige Wochenendgrundkurse in Evidenzbasierter Medizin für medizinische Berufe nach den Richtlinien für Grundkurse des DNEbM

- Train-The-Teacher-Kurs

Fünftägiger Multiplikatorenkurs zur Ausbilderqualifikation in Evidenzbasierter Medizin. Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Gesellschaft für medizinische Ausbildung (GMA) und dem DNEbM

- Vorbereitungskurse

Halbtägige Kurse in medizinischer Informationsrecherche und grundlegenden klinischen Tätigkeiten für Medizinstudierende vor Beginn des Praktischen Jahres

- Propädeutikkurs

Freiwilliger Einführungskurs in das Verständnis von Studien und hauptsächlich englischsprachiger Literatur für Medizinstudierende vor dem o. g. scheinpflichtigen Seminar

- Summer- und Winterschools

Halbjährliche Wochenendintensivseminare für engagierte Studierende zur weiteren Ausbildung in Evidenzbasierter Medizin

### **Klinisches Wahlpflichtfach (WS und SS):**

Profilfach 7:	TCM-Arbeitskreis Akupunktur Naturheilkunde und Osteopathie Klassische Homöopathie
Profilfach 5 / 12:	Reisemedizin

### **3. Forschung**

In allgemeinmedizinischen Praxen werden weit mehr Patienten betreut und Arzneimittel verordnet als in jedem anderen Bereich unseres Gesundheitswesens. Das Institut für Allgemeinmedizin bearbeitet in mehreren Forschungsvorhaben (darunter vier BMBF- und ein BMG-Projekt) mit wissenschaftlichen Methoden spezielle Fragestellungen aus der allgemeinmedizinischen bzw. hausärztlichen Praxis. Insbesondere bei der Versorgung einer zunehmenden Zahl chronisch Kranker und multimorbider Patienten stellen sich zahlreiche spezielle Herausforderungen. Im Arbeitsbereich „Chronic Care und Versorgungsforschung“ des Instituts werden dazu systematische Analysen durchgeführt und Lösungen entwickelt bzw. erprobt, die sich schließlich unter den Bedingungen der Alltagspraxis bewähren müssen.

Auch die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität hausärztlicher Arbeit sowie die Erkennung und Prävention medizinischer Fehler sind Schwerpunkte der Institutsarbeit. In dem Arbeitsbereich „Qualitätsförderung und Patientensicherheit“ werden dazu mehrere wissenschaftliche Projekte durchgeführt, die unten näher erläutert werden.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **Arbeitsbereich Chronic Care und Versorgungsforschung**

Trotz einer starken Zunahme chronischer Krankheiten ist die derzeitige medizinische Versorgung in Praxen und Kliniken vor allem auf die Behandlung akuter Erkrankungen ausgerichtet. In diesem Arbeitsbereich werden Grundlagen und spezielle Anwendungsmöglichkeiten der hausärztlichen Versorgung von chronisch Erkrankten erforscht. Insbesondere indikationsübergreifende Behandlungsprinzipien für chronische Erkrankungen werden beschrieben und erprobt. Ziel ist u. a. eine Neuorientierung des Gesundheitswesens von einer bisher eher reaktiven hin zur einer zukünftig pro-aktiv vorausschauenden Patientenversorgung.

Über die unter 3.2 beschriebenen Projekte 1 bis 3 hinaus ist der Arbeitsbereich in nationale und internationale Kooperationsprojekte u. a. zur strukturierten Versorgung bei Herzinsuffizienz, bei Arthrose und bei Typ II-Diabetes eingebunden sowie an der Entwicklung der S3-Leitlinie / Nationalen Versorgungsleitlinie Depression beteiligt.

##### **Arbeitsbereich Qualitätsförderung und Patientensicherheit**

In diesem Arbeitsbereich des Instituts sind verschiedene Projekte und Aktivitäten zur Qualitätsförderung und medizinischen Fehlerforschung bzw. -prävention gebündelt. Neben den unter 3.2 im Einzelnen dargestellten drittmittelgeförderten Projekten 4 bis 9 ist das Institut u. a. federführend am Leitlinienprogramm der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V., vgl. <http://www.degam-leitlinien.de>) beteiligt. In diesem Rahmen wurde im Jahr 2005 u. a. die Leitlinie „Ohrenschmerz“ durch den Praxistest geführt und zur Publikation gebracht. Ferner war das Institut unter Federführung des Deutschen Zentrums für Qualität in der Medizin (AZQ) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) an der Fertigstellung des „Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)“ beteiligt. Über seinen Direktor ist das Institut u. a. in der Europäischen Gesellschaft für Qualität in der Allgemeinmedizin (EQuiP), mehreren internationalen und nationalen Gremien und Expertenkreisen im Bereich Qualität und Patientensicherheit, der zertifizierenden Stiftung Praxissiegel sowie im Vorstand des Aktionsbündnisses Patientensicherheit aktiv.

### 3.2. Forschungsprojekte

#### **PRoMPT (PRimary care Monitoring for depressive Patients Trial) [ISRCTN66386086]**

Fördergeber: BMBF, Kennz. 01GK0302, Laufzeit: 2004–2007

Clusterrandom. kontroll. Studie (68 Praxen, 680 Pat. mit Major Depression) prüft Wirkung von Case Management durch trainierte Arzthelferinnen. Zielgrößen: Depressivität, Lebensqualität, Patientenzufriedenheit, Adherence, Kosten. Mehr: [www.prompt-projekt.de](http://www.prompt-projekt.de)

#### **Optimierung der ambulanten Therapie bei Herzinsuffizienz**

Fördergeber: BMBF, Kennz. 01GI0205, Laufzeit: 2004–2006

Entwicklung einer evidenzbasierten, interdisziplinär konsentierten und praxisgetesteten Leitlinie (Teilprojekt 11 im Kompetenznetz Herzinsuffizienz). Teilschritte: systemat. Recherche/Bewertung internat. Leitlinien (Leitlinien-Review), interdisziplin. nominaler Gruppenprozess, Praxistest (Prüfung von Akzeptanz und Praktikabilität)

#### **Die Zukunft ist chronisch ... Das Chronic Care Model in der Primärmedizin**

Fördergeber: AOK-Bundesverband, Techniker Krankenkasse (Schirmherrschaft: BMG), Laufzeit: 2005

1. deutsche Einladungskonferenz (17.10.2005). Diskussion: state of the art und Perspektiven mit ca. 100 nationalen / internat. Wissenschaftlern und Entscheidungsträgern. Mehr: [www.chronic-care.de](http://www.chronic-care.de)

#### **Basisdokumentation und Evaluation ärztlicher Qualitätszirkel (QZ)**

Fördergeber: AQUA-Institut Göttingen u. Kassenärztl. Vereinigungen Bremen, Sachsen-Anhalt, Westfalen-Lippe und Schleswig-Holstein, Laufzeit: seit 1995 kontinuierlich

In vier KV-Bereichen wird Arbeit ärztlicher QZ dokumentiert und evaluiert, vierteljährliche Berichte an KV und Moderatoren (Stand: > 18.000 Dokumentationen aus 1.196 QZ)

#### **Identifikation und Prävention von Medikationsfehlern als Beitrag zum Riskmanagement in der allgemeinmedizinischen Praxis**

Fördergeber: BMBF, Kennz. 01GK0302, Laufzeit: 2004–2006

Identifikation auffälliger Medikationsereignisse (z. B. Indikations-, Dosisabweichungen, fehlende Laborkontrollen, Interaktionsrisiken) in 27 Hausarztpraxen. Zielindikationen: antihypertens. Therapie, orale Antikoagulation, Multimedikation. Koop.: Inst. f. Klin. Pharmakologie (Prof. Harder), Ziel: Prävention von Medikationsfehlern

#### **Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem ([www.jeder-fehler-zaehlt.de](http://www.jeder-fehler-zaehlt.de))**

Fördergeber: BMG, Kennz. 212A-43794-1/11701GI0205, Laufzeit: 2005–2008

Anonymes System für deutschsprachige Hausarztpraxen: seit 2004 Berichte über und Diskussion von Fehlern und kritischen Ereignissen. Datenbankrecherche und geschlossene Benutzergruppen in Vorbereitung. Ausgezeichnet mit Richard-Merten-Preis 2005

#### **Systematische Analyse medizinischer Fehler in der Hausarztpraxis. Die Anwendbarkeit der Root-Cause-Analysetechniken**

Fördergeber: Kassenärztl. Bundesvereinigung, Laufzeit: 2005–2006

Entwicklung und Pilotierung eines Curriculums für strukturierte Qualitätszirkelsitzungen. Themen: Patientensicherheit und Fehlermanagement, Systemat. Analyse medizinischer Fehler in der Hausarztpraxis (inkl. Root-Cause-Analyse)

#### **Erarbeitung wissenschaftlich begründeter Grundlagen und Versorgungskonzepte für eine hausarztorientierte Gesundheitsversorgung im Rahmen von Disease Management-Programmen**

Fördergeber: AOK-Bundesverband (Koop.: Abteil. Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Univ. Heidelberg), Laufzeit: seit 2002 kontinuierlich

2005: Erarbeitung eines Studienprotokolls für kontroll. Studie zur Evaluation der DMPs Diabetes Typ II und KHK, Entwicklung und Erprobung von: Dokumentationsmaterialien für DMP Brustkrebs, Anwendermaterialien für DMP Asthma/COPD, Entscheidungsgrundlagen für DMP KHK und neue DMP-Diagnosen

## **Aufbau eines Forschungsnetzwerks zur kontinuierlichen Morbiditätsregistrierung in der Hausarztpraxis, CONTENT**

Fördergeber: BMBF, Kennz. 01GK0301, Laufzeit: 2004–2006 (Koop.: Abteil. Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Univ. Heidelberg)

Aufbau einer Forschungsdatenbank mit speziellem Registrierungsmodul in der Praxissoftware von etwa 100 repräsentativen Hausarztpraxen. Ziel: episodensbasierte, problemorientierte Dokumentation, Diagnoseklassifikation nach ICPC 2. Koop.: mit Registrierungsnetzwerk RNH der Univ. Maastricht

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Bergold M., Ginn T.C., Schulze J., Weberschock T (2005) First mandatory training in evidence-based medicine in the Medical Education Programme of the University of Frankfurt. *ZaeFQ*, 99: 431-435
2. Beyer M., Geraedts M., Gerlach F.M., Gülich M., Jäckel W.H., Kopp I., Lelgemann M., Ollenschläger G., Selbmann H. K., Thole H., Windeler J (2005) Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Herausgeber: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). *ZaeFQ*, 99: 465-524
3. Beyer M., Rohe J., Rusitska M., Blauth E., Gerlach F.M (2005) Das Frankfurter Fehlerberichts- und Lernsystem - Struktur und erste Ergebnisse. *Z Allgemeinmed*, 81(4): 147-153
4. Birkner B., Gerlach-F.M.-für-die-Mitglieder-der-GOMG-Arbeitsgemeinschaft- 'Qualitätsmanagement-in-der-ambulanten-Versorgung' (2005) Vorschlag zur Formulierung der Richtlinien für grundsätzliche Anforderungen an ein einrichtungsinternes Qualitätsmanagement in der vertragsärztlichen Praxis (gemäß § 135a i.V.m. § 136 a SGB V). *Gesundheitsökonomie Qualitätsmanagement*, 10: 78-80
5. Gensichen J., Huchzermeier C, Aldenhoff JB, Gerlach FM, Hinze-Selch D (2005) [Signals for the initiation of structured diagnostic procedures for depression in primary health care. A practice-relevant evaluation of international guidelines]. *ZaeFQ*, 99(1): 57-63
6. Gensichen J., Torge M., Peitz M., Wendt-Hermainski H., Beyer M., Rosemann T, Krauth C, Raspe H, Aldenhoff JB, Gerlach FM (2005) Case management for the treatment of patients with major depression in general practices--rationale, design and conduct of a cluster randomized controlled trial--PRoMPT (PRimary care Monitoring for depressive Patient's Trial) [ISRCTN66386086]--study protocol. *BMC PUBLIC HEALTH*, 5: 101
7. Joos S, Rosemann T, Heiderhoff M, Wensing M, Ludt S, Gensichen J., Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J (2005) ELSID-Diabetes study-evaluation of a large scale implementation of disease management programmes for patients with type 2 diabetes. Rationale, design and conduct--a study protocol [ISRCTN08471887]. *BMC PUBLIC HEALTH*, 5: 99
8. Körner T., Saad A., Laux G., Rosemann T., Beyer M., Szecsenyi J (2005) Die Episode als Grundlage der Dokumentation. *Dtsch Ärztebl*, 102(46): A3168-3172
9. Mühlenfeld H.M., Saal K (2005) Die neue DEGAM-Leitlinie Nr. 7 "Ohrenschmerzen". *Z Allgemeinmed*, 81: 544-549
10. Muth C., Velasco-Garrido M (2005) Dünnschichtzytologie - ein systematischer Review. *Frauenarzt*, 46: 794-795
11. Rosemann T, Körner T, Wensing M, Gensichen J., Muth C., Joos S, Szecsenyi J (2005) Rationale, design and conduct of a comprehensive evaluation of a primary care based intervention to improve the quality of life of osteoarthritis patients. The PraxArt-project: a cluster randomized controlled trial [ISRCTN87252339]. *BMC PUBLIC HEALTH*, 5: 77
12. Schneider A, Borst MM, Gerlach FM, Szecsenyi J (2005) [Suspicion of COPD--development of an algorithm for stepwise diagnosis in primary care]. *ZaeFQ*, 99(3): 217-25
13. Waldmann U. M., Vollmar H.C., Sönnichsen A., Gensichen J (2005) E-Learning - Aktueller Stand und Chancen in der Allgemeinmedizin. *Z Allgemeinmed*, 81: 442-446

14. Weberschock T.B., Ginn T.C., Reinhold J., Strametz R., Krug D., Bergold M., Schulze J (2005) Change in knowledge and skills of Year 3 undergraduates in evidence-based medicine seminars. MED EDUC, 39: 665-671
15. Wendt-Hermainski H., Peitz M., Torge M., Beyer M., Gerlach F.M., Gensichen J (2005) Was muß beim Datenmanagement bei einer klinischen Studie beachtet werden? Gute Forschungspraxis in der Allgemeinmedizin am Beispiel der PRoMPT-Studie. Z Allgemeinmed, 81: 565-570

## **Institut für Arbeitsmedizin**

Direktorin: Prof. Dr. Gine Elsner

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Das Institut für Arbeitsmedizin führt epidemiologische Studien zu den arbeitsbedingten Risiken von Krankheiten durch. Dabei geht es vor allem um die Erforschung von Berufskrankheiten, wobei die epidemiologische Methode die wichtigste Methode ist, um Zusammenhänge zwischen Arbeitsbedingungen und Erkrankungen zu eruieren.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Forschungsschwerpunkte des Instituts stellen Studien dar zu den berufsbedingten Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats und Studien zur Krebsepidemiologie. Ein dritter Schwerpunkt ist der Vergleich der Unfallversicherungssysteme in der EU.

#### **3.2. Forschungsprojekte**

Im Institut für Arbeitsmedizin wurden die folgenden Forschungsprojekte begonnen, durchgeführt bzw. fortgeführt:

- Forschungsprojekt zu den bandscheibenbedingten Berufskrankheiten der Lendenwirbelsäule in Kooperation mit Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit, Hessischer Landesgewerbearzt und weiteren universitären Einrichtungen (multizentrische Fall-Kontroll-Studie)
- Mitarbeit an der europäischen Fall-Kontroll-Studie zu den Ursachen von Lymphomen (Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum)
- Fall-Kontroll-Studie zum Gonarthrosrisiko durch berufliche Belastungen
- Fall-Kontroll-Studie zur Bewertung von beruflichen Faktoren im Ursachenspektrum von Zervikal- und Zervikalbrachialsyndrom aufgrund von bandscheibenassoziierten degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule
- Erstellung einer Übersicht über die Häufigkeit von Hepatitis C bei Beschäftigten im Gesundheitswesen
- Vergleich der Unfallversicherungssysteme ausgewählter Mitgliedstaaten der EU: (Frankreich, Großbritannien, Dänemark, Finnland, Deutschland) am Beispiel der Berufskrankheiten des Stütz- und Bewegungsapparats sowie unter Berücksichtigung der Entschädigungen

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Bolm-Audorff A., Brandenburg S., Brüning T., Dupuis H., Ellegast R., Elsner G., Franz K., Grasshoff H., Grosser V., Hanisch L., Hartmann B., Hartung E., Hering K.G., Heuchert G., Jäger M., Krämer J., Kranig A., Ludolph E., Luttmann A., Nienhaus A., Pieper W., Pöhl K.D., Remé T., Riede D., Rompe G., Schäfer K., Schilling S., Schmitt E., Schröter F., Seidler A., Spallek M., Weber M. (2005) Medizinische Beurteilungskriterien zu bandscheibenbedingten Berufskrankheiten der Lendenwirbelsäule (II). Konsensusempfehlungen zur Zusammenhangsbegutachtung der auf Anregung des HVBG eingerichteten interdisziplinären Arbeitsgruppe. TRAUMA BERUFSSKRANKH, 7: 320-332
2. Bolm-Audorff A., Brandenburg S., Brüning T., Dupuis H., Ellegast R., Elsner G., Franz K., Grasshoff H., Grosser V., Hanisch L., Hartmann B., Hartung E., Hering K.G., Heuchert G., Jäger M., Krämer J., Kranig A., Ludolph E., Luttmann A., Nienhaus A., Pieper W., Pöhl K.D., Remé T., Riede D., Rompe G., Schäfer K., Schilling S., Schmitt E., Schröter F., Seidler A., Spallek M., Weber M. (2005) Medizinische Beurteilungskriterien zu bandscheibenbedingten Berufskrankheiten der Lendenwirbelsäule (I). Konsensusempfehlungen zur Zusammenhangsbegutachtung der auf Anregung des HVBG eingerichteten interdisziplinären Arbeitsgruppe. TRAUMA BERUFSSKRANKH, 7: 211-252
3. Diel R, Seidler A., Nienhaus A, Rüscher-Gerdes S, Niemann S (2005) Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area. RESP RES, 6(1): 35
4. Elsner G (2005) Der Arbeitsbewältigungsindex: Eine Bewertung aus arbeitsmedizinischer Sicht. GUTE ARBEIT, 17: 18-21
5. Mester B., Elsner G., Nienhaus A. (2005) Haarfärbemittel und maligne Lymphome Übersicht bisheriger Veröffentlichungen zur Epidemiologie. Zbl Arbeitsmedizin, 55: 117-125
6. Nienhaus A, Skudlik C, Seidler A (2005) Work-related accidents and occupational diseases in veterinarians and their staff. INT ARCH OCC ENV HEA, 78(3): 230-8
7. Spannhake K (2005) Frauen in der Arbeitswelt Gesundheitsbelastungen weiblicher Berufsarbeit. GUTE ARBEIT, 17: 9-12
8. Spannhake K., Seidler A., Mester B., Elsner G (2005) Berufskrankheiten im Bereich von Lendenwirbelsäule und oberen Extremitäten im französischen Unfallversicherungssystem. Zbl Arbeitsmedizin, 55: 162-172
9. Spannhake K., Seidler A., Mester B., Nienhaus A., Elsner G. (2005) Berufskrankheiten im Bereich der oberen Extremitäten in Frankreich, Großbritannien, Finnland und Dänemark. Zbl Arbeitsmedizin, 55: 197-207

#### Review

1. Seidler A., Nienhaus A, Diel R (2005) Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. RESPIRATION, 72(4): 431-46

### Habilitation

1. Seidler A (2005) Zum Einsatz von Job-Exposure-Matrices in arbeitsmedizinischen Fall-Kontroll-Studien.

### Dissertation

1. Mennicken O (2005) Vergleich der Unfallversicherungssysteme ausgewählter Mitgliedstaaten der Europäischen Union unter besonderer Berücksichtigung des Verfahrens zur Anerkennung einer Berufskrankheit und der sozialen Absicherung der Arbeitnehmer am Beispiel des asbestbedingten Lungenkrebses.

# **Institut für Sexualwissenschaft**

Direktor: Prof. Dr. Volkmar Sigusch

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut für Sexualwissenschaft nahm in der Sexualmedizinischen Ambulanz insgesamt 866 Behandlungen vor. 190 Behandlungen wurden über die KV abgerechnet, 56 betrafen Selbstzahler und 16 waren Auftragsleistungen. 161 Patienten wurden im Berichtsjahr von der Sexualmedizinischen Ambulanz neu aufgenommen. Außerdem wurden im Rahmen der Konsiliar- und Supervisionstätigkeit etwa 320 Beratungen für innerhalb und außerhalb des Fachbereichs tätige Ärzte und klinische Psychologen sowie für Kinder- und Schulpsychologen, Sozialarbeiter, Sozialhelfer und für von Gerichten bestellte Bewährungshelfer vorgenommen

## **2. Lehre**

Im Wintersemester 2004/2005 und im Wintersemester 2005/2006 bot das Institut für Sexualwissenschaft das Wahlpflichtfach Sexualmedizin im regulären Medizinstudium an und zwar als Vorlesung (V. Sigusch) und als Seminar (M. Dannecker, S. Becker, F. Fichtel). Daneben wurden fakultative Lehrveranstaltungen für Hörer anderer Fachbereiche resp. Doktorandenseminare angeboten. V. Sigusch betreute als so genanntes Doppelmitleid im Fachbereich Gesellschaftswissenschaften der hiesigen Universität auch philosophische Dissertationen und soziologische Diplomarbeiten. Außerdem nahm er mündliche und schriftliche Prüfungen für Diplom-Soziologen ab. V. Sigusch und M. Dannecker waren an Begutachtungen und Disputationen im Rahmen philosophischer Promotionsverfahren beteiligt

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Theorie der Neosexualität, der Neoallianz und des Neugeschlechts unter besonderer Berücksichtigung des kulturellen Wandels
- Geschichte der Sexualforschung unter besonderer Berücksichtigung der Anfänge der Sexualwissenschaft in Europa und der Funktionen der Sexualwissenschaft im „Dritten Reich“
- Personenlexikon der Sexualwissenschaft. Ein Gemeinschaftsprojekt zusammen mit etwa 50 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in aller Welt
- Beratung, Behandlung und Begutachtung von Patienten mit Geschlechtsidentitätsstörungen
- Diagnostik, Verlauf und Therapie sexueller Perversionen
- Psychosoziale Begleitung von HIV-Patienten in zwei Frankfurter Schwerpunktpraxen
- Theorie der Homosexualität sowie Diagnostik und Behandlung konflikthafter homosexueller Entwicklungen
- Psychosoziale Konflikte bei HIV-Infektionen und AIDS
- Sexuologische Fort- und Weiterbildung von Ärzten und Psychotherapeuten

### **3.2. Forschungsprojekte**

- Compliance bei der Kombinationstherapie von HIV-Patienten
- Geschlechtsspezifische Psychodynamik der sexuellen Entwicklung
- Entwicklung von Leitlinien für die Diagnostik und Behandlung von sexuellen Störungen
- Synopse arzneimittelinduzierter sexueller Funktionsstörungen
- Psychosoziale Probleme von Patienten mit einer HIV-Infektion
- Probleme der männlichen homosexuellen Entwicklung
- Sexualmedizin in der Allgemeinpraxis. Eine empirische Untersuchung
- Das öffentliche Inserieren sexueller Wünsche. Eine historisch-inhaltsanalytische Studie
- Historische Analyse der biologischen Theorien zur Homosexualität

- Die Entwicklung der italienischen Sexualforschung von ihren Anfängen bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts
- Hermann Rohleder als Begründer der Sexualmedizin
- Paolo Mantegazza und die Anfänge der Sexualwissenschaft
- Genitalverstümmelungen in Eritrea. Eine Interviewstudie

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Becker S (2005) Jenseits von Lüsternheit und Prüderie. Z Sexualforsch, 18: 14-17
2. Becker S (2005) Der Unbursch. Option Frau-Sein als Ausweg aus gescheiterter Männlichkeit? Z Sexualforsch, 18: 273-279
3. Becker S (2005) Das weibliche Körper selbst und die Perversion. Forum Psychoanalyse, 21: 242-253
4. Becker S (2005) Weibliche Perversion. Texte 2005, 25: 84-111
5. Dannecker M (2005) Positive und negative Bisexualität. Z Sexualforsch, 18: 34-35
6. Sigusch V (2005) Kostbarer Fetisch. Das Hohe und das Niedere Lied der Liebe. Unique, 1: 7
7. Sigusch V (2005) Die neosexuelle Revolution. Metamorphosen von Leben und Tod. Das Argument. Z Philosoph Sozialw, 47(2): 189-205
8. Sigusch V (2005) Von der Paläosexualität zu den Neosexualitäten. DNP, 10: 48-52
9. Sigusch V (2005) Die neosexuelle Revolution. Über gegenwärtige Transformationen der kulturellen Geschlechts- und Sexualformen (Schwerpunktthema: Fritz Morgenthaler). J Psychoanal, 26/26(45/46): 264-277
10. Sigusch V (2005) Sexualwissenschaft als Fußnote. Z Sexualforsch, 18: 93-97
11. Sigusch V (2005) Anfänge der modernen Sexualwissenschaft. Psyche. Z Psychoanal, 59: 1061-1080
12. Sigusch V (2005) Was heißt Neosexualität? GeoWissen, 35: 140

##### Buch

1. Dannecker M, Katzenbach A (2005) 100 Jahre "Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie". Aktualität und Anspruch. Psychosozial-Verlag
2. Dannecker M, Sigusch V (2005) Schnittmuster des Geschlechts. Transvestitismus und Transsexualität in der frühen Sexualwissenschaft. Psychosozial-Verlag
3. Quindeau I, Sigusch V (2005) Freud und das Sexuelle. Neue psychoanalytische und sexualwissenschaftliche Perspektiven. Campus
4. Sigusch V (2005) Neosexualitäten. Über den kulturellen Wandel von Liebe und Perversion. Campus
5. Sigusch V (2005) Praktische Sexualmedizin. Eine Einführung. Deutscher Ärzteverlag
6. Sigusch V (2005) Sexuelle Welten. Zwischenrufe eines Sexualforschers. Psychosozial-Verlag

##### Buchbeitrag

1. Becker S (2005) Jenseits von Lüsternheit und Prüderie. In: Dannecker M, Katzenbach A (Hg.) 100 Jahre "Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie". Aktualität und Anspruch. Psychosozial-Verlag, Gießen, 29-33
2. Becker S (2005) Weibliche und männliche Sexualität. In: Quindeau I, Sigusch V (Hg.) Freud und das Sexuelle. Neue psychoanalytische und sexualwissenschaftliche Perspektiven. Campus, Frankfurt/Main, New York, 63-79
3. Dannecker M (2005) Positive und negative Bisexualität. In: Dannecker M, Katzenbach A (Hg.) 100 Jahre "Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie". Aktualität und Anspruch. Psychosozial-Verlag, Gießen, 57-59

4. Dannecker M (2005) Männliche und weibliche Sexualität. In: Quindeau I, Sigusch V (Hg.) Freud und das Sexuelle. Neue psychoanalytische und sexualwissenschaftliche Perspektiven.. Campus, Frankfurt/Main, New York, 80-94
5. Sigusch V (2005) Sexualwissenschaft als Fußnote. In: Dannecker M, Katzenbach A (Hg.) 100 Jahre Freuds "Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie". Aktualität und Anspruch. Psychosozial-Verlag, Gießen, 143-150
6. Sigusch V (2005) Strukturwandel der Sexualität in den letzten Jahrzehnten. In: Lemmen K, Scheepers J, Sweers H, Tillmann K (Hg.) Sexualität wohin? Hinblicke. Einblicke. Ausblicke.. DAH, Berlin, 7-28
7. Sigusch V (2005) Freud und die Sexualwissenschaft seiner Zeit. In: Quindeau I, Sigusch V (Hg.) Freud und das Sexuelle. Neue psychoanalytische und sexualwissenschaftliche Perspektiven.. Campus, Frankfurt/M., New York, 15-35
8. Sigusch V (2005) Die Anfänge der Genochirurgie. In: Schnittmuster des Geschlechts. Transvestitismus und Transsexualität in der frühen Sexualwissenschaft. Psychosozial-Verlag

## **Institut für Medizinische Soziologie**

Prof. Dr. Dr. Thomas Gerlinger

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Soziologie beteiligten sich auf zahlreichen Konferenzen und Kongressen an der wissenschaftlichen Diskussion über die Probleme der Gesundheitssystementwicklung in Deutschland und Europa. Darüber hinaus führte das Institut medizinsoziologische Beratungen von Institutionen des Gesundheitswesens im In- und Ausland durch. In diesem Zusammenhang war das Institut u. a. an der inhaltlichen Gestaltung der Website „Gesundheitspolitik“ der Bundeszentrale für Politische Bildung beteiligt. Schließlich waren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts auch in der Fort- und Weiterbildung von Pflegepersonal, Ärzten, Soziologen und anderen psychosozialen Berufen tätig. Prof. Gerlinger wurde zum Zweitmitglied am Fachbereich Gesellschaftswissenschaften ernannt. Hier nahm er die Betreuung von Diplomarbeiten und Dissertationen zum Themenkreis Medizinische Soziologie und Gesundheitssystemforschung auf.

### **2. Lehre**

Das Institut für Medizinische Soziologie nahm umfangreiche und vielfältige Aufgaben in der Lehre wahr.

Im vorklinischen Studienabschnitt führt es folgende Lehrveranstaltungen durch:

- die Vorlesung „Medizinische Soziologie“ (1. Sem.),
- den „Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie“ (1. Sem.),
- Veranstaltungen im Rahmen des Wahlfaches (3. Sem.) („Gesundheitssysteme im internationalen Vergleich“ und „Das deutsche Gesundheitssystem“),
- das neu konzipierte „Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie“ (4. Sem.).

Der Kursus und das Seminar der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie wurden gemeinsam mit dem Institut für Medizinische Psychologie durchgeführt.

Im klinischen Studienabschnitt übernahm Prof. Gerlinger die verantwortliche Koordination für den Querschnittsbereich 3 („Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie, Öffentliches Gesundheitswesen“). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Soziologie führten im Rahmen dieses Querschnittsbereichs zu einer Vielzahl von spezifischen Themen Vorlesungen durch. Darüber hinaus war das Institut mit mehreren Vorlesungen auch am Querschnittsbereich 10 („Prävention und Gesundheitsförderung“) beteiligt.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Soziologie führten auch Lehrveranstaltungen am Fachbereich Gesellschaftswissenschaften der Johann Wolfgang Goethe-Universität durch.

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Das Institut für Medizinische Soziologie befasste sich vorrangig mit der Gesundheitssystemforschung. In diesem Rahmen wurden folgende Schwerpunkte bearbeitet:

- Soziologische Aspekte der Krankenversorgung,
- Probleme der Gesundheitssystementwicklung und der Krankenversicherungsreform in Deutschland,
- Internationaler Vergleich von Gesundheitssystemen,
- Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme.

Zur Publikation von Forschungsergebnissen wurde eine eigene Publikationsreihe des Instituts („Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie“) eingerichtet.

Prof. Gerlinger ist gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus dem Fachbereich Gesellschaftswissenschaften und dem Fachbereich Wirtschaftswissenschaften an der Entwicklung eines vom Präsidenten der Johann Wolfgang Goethe-Universität angeregten fachbereichsübergreifenden Forschungsschwerpunkts „Sozialstruktur und Sozialpolitik“ beteiligt.

#### 3.2. Forschungsprojekte

In dem skizzierten Arbeitsrahmen wurden folgende Forschungsprojekte durchgeführt:

- **Medizin zwischen Ethik und Ökonomie**

Gegenstand dieses Forschungsprojekts war die Debatte über Rationierung im Gesundheitswesen. In dieser Debatte fragen Mediziner, Gesundheitsökonomien und Gesundheitspolitiker, unterstützt von Philosophen, nach der Kompatibilität von Konzepten der Rationierung von öffentlich finanzierten Krankenversorgungsleistungen einerseits und geltenden Menschenrechts- und Gerechtigkeitsvorstellungen andererseits. Das Forschungsprojekt analysierte die in diesem Zusammenhang anzutreffenden Begründungsstrategien und überprüfte die „empirische Basis“ (Ressourcenknappheit, Anstieg der Kosten wegen des „Demographieproblems“, Kostenexplosion etc.) der verwendeten Argumentationsmuster.

- **Gesundheitsreform 2004**

Im Rahmen dieses Forschungsprojekts werden die Auswirkungen der Gesundheitsreform der rot-grünen Bundesregierung analysiert. Im Zentrum stand dabei zum einen die Frage nach der Entwicklung des sozial undiskriminierten Zugangs zu Gesundheitsleistungen, insbesondere nach den Auswirkungen erhöhter Zuzahlungen auf die Inanspruchnahme von Leistungen der Krankenversorgung und nach dem Deckungsgrad des gesetzlichen Krankenversicherungsschutzes. Zum anderen wurde das mit den jüngeren Gesundheitsreformen etablierte Zusammenspiel von staatlichen, verbandlichen und marktlichen Steuerungsmechanismen im deutschen Gesundheitswesen analysiert und der Frage nachgegangen, wie das deutsche Gesundheitswesen im Zuge des vollzogenen Wandels adäquat typisiert werden kann.

- **Europäische Integration und nationalstaatliche Gesundheitssysteme**

Die wissenschaftliche Begleitforschung zur europäischen Integration und deren Auswirkung auf die nationalen Gesundheitssysteme wurde in zwei Teilprojekten aufgenommen bzw. fortgeführt. Das erste Teilprojekt befasste sich mit den Auswirkungen der Offenen Methode der Koordinierung (OMK) auf das deutsche Gesundheitssystem. Die OMK ist ein neuer Regulierungsmodus, der auf eine Verbesserung der nationalstaatlichen Gesundheitssysteme in der Europäischen Union (EU) zielt. Zu diesem Zweck wurde auf europäischer Ebene ein Lernprozess unter den Mitgliedstaaten der Europäischen Union initiiert. Die Primärzuständigkeit der Nationalstaaten für die Gestaltung ihrer Gesundheitssysteme bleibt zwar erhalten, aber diese erklären sich bereit, sich im Zuge eines Benchmarking-Verfahrens an den besten Verfahren und Problemlösungen innerhalb der EU zu orientieren und ihre darauf gerichteten Maßnahmen in einem EU-weiten Verfahren überprüfen zu lassen. In der OMK liegt damit ein beachtliches Potential zur Steigerung der Effektivität und Effizienz des deutschen Gesundheitswesens.

Das zweite Teilprojekt befasste sich mit der Auswirkung von Europäisierungsprozessen auf die Arzneimittelzulassung in der EU. Die alleinige Zuständigkeit der Nationalstaaten bei der Gestaltung der Gesundheitssysteme wird durch europäische Politiken eingeschränkt. Ein Bereich weit gehender Europäisierung ist die Arzneimittelzulassung, die seit 1995 zu wichtigen Teilen auf die EU-Ebene verlagert wurde. Es entwickelt sich ein Spannungsfeld zwischen industriepolitischen Interessen (einheitlicher europäischer Markt für Arzneimittel, Förderung der Konkurrenzfähigkeit europäischer Hersteller) und Public-Health-Gesichtspunkten (Arzneimittelsicherheit, Patientenschutz). Konsequenzen ergeben sich auch für das deutsche Zulassungssystem. Im Kontext der Europäisierung und des wachsenden Wettbewerbs zwischen den Zulassungsbehörden bereitet die Bundesregierung seit 2005 eine Reform des Bundesinstituts für Arzneimittel vor. Im Mittelpunkt stehen die Effizienzsteigerung der Behörde und ihre stärkere Ausrichtung an industriellen Interessen.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Deppe HU (2005) Grundthesen zum Verhältnis von Neoliberalismus und Gesundheit. *Big Business Crime*, 4: 10-11
2. Deppe HU (2005) Funktionale Gesundheit Genese, Bedeutung und Umsetzung eines neuen Begriffs. *Die Krankenversicherung*, 210-213: 4
3. Gerlinger T, Rosenbrock R (2005) Bevölkerungsakzeptanz und Reformoptionen. Die GKV und ihre Entwicklung im Lichte von Versichertenbefragungen. *Jahrb Krit Med*, 41: 109-124
4. Giovanella L., Deppe H.U., de Souza Porto M.F., Rakowitz N. (2005) Von Bismarck zu Beveridge. Erfolge und Widersprüche der Gesundheitspolitik in Brasilien. *Jahrb Krit Med*, 41: 93-108
5. Rakowitz N (2005) Gesundheit im herrschaftlichen Spiel der Kräfte des Marktes. *Jahrb Komitees Grundrechte Demokratie*, 2004/2005: 73-78
6. Rakowitz N (2005) Klassen-Medizin: Die Gesundheitsreform als Instrument der Umverteilung. *Widersprüche*, 24(94): 9-24
7. Rakowitz N (2005) Nicht standesgemäß. *Soziale Medizin*, 1: 62
8. Rakowitz N (2005) Zur Fortsetzung der Krankenhaushierarchie mit anderen Mitteln. *Express*, 10: 5
9. Rakowitz N (2005) Ausbeutung abschaffen? Ständische Politik als Reaktion auf frühkapitalistische Verhältnisse. *Dr. med. Mabuse*, 30(158): 22-24
10. Rakowitz N (2005) Ausbeutung abschaffen? Ständische Politik als Reaktion auf frühkapitalistische Verhältnisse. *Express*, 9: 9-11
11. Schmucker R (2005) Einig und geschlossen? Unternehmer in der politischen Öffentlichkeit. *Forum Wissenschaft*, 22: 25-28
12. Schmucker R (2005) Risiken und Nebenwirkungen. Die Änderungen in der Arzneimittelzulassung. *Dr. med. Mabuse*, 30(158): 40-42

##### Buch

1. Bischoff J., Burkhardt W., Cremer U., Gerntke A., Gössner R., Rock J., Steffen J., Walter F. (2005) *Schwarzbuch Rot-Grün. Von der sozial-ökologischen Erneuerung zur Agenda 2010*. VSA-Verlag, 160
2. Deppe HU (2005) *Zur sozialen Anatomie des Gesundheitssystems*. VAS-Verlag
3. Essers M., Gerlinger T., Herrmann M., Hinricher L., Lenhardt U., Seidler A., Simon M., Stegmüller K. (2005) *Disease-Management-Programme: Behandlung nach Maß?* Argument-Verlag, 127
4. Gerlinger T (2005) *Patientenbeteiligung im Gesundheitswesen*. Argument-Verlag, 146

## **Buchbeitrag**

1. Burkhardt W (2005) Kostendämpfung als Kontinuität. Rot-Grüne Gesundheitspolitik unter den Imperativen des Wirtschaftsstandorts. In: Bischoff J., Burkhardt W., Cremer U., Gerntke A., Gössner R., Rock J., Steffen J., Walter F (Hg.) Schwarzbuch Rot-Grün. Von der sozial-ökologischen Erneuerung zur Agenda 2010,. VSA-Verlag, Hamburg, 111-123
2. Deppe HU (2005) Sobre la política sanitaria actual en Alemania. In: Federacion de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública (Hg.) Globalización y salud. CAES LIBROS, Madrid, 397-406

## **Institut für Medizinische Psychologie**

Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Das Institut für Medizinische Psychologie war an der Durchführung der Pflichtveranstaltungen „Kursus der Medizinischen Psychologie und Medizinischen Soziologie“ sowie Vorlesung und Praktikum der Berufsfelderkundung beteiligt.

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Das Institut für Medizinische Psychologie verstärkt den Forschungsschwerpunkt „Neurowissenschaften“ am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Im Mittelpunkt stehen Fragen nach den zeitlichen Dynamiken und der topographischen Organisation grundlegender kognitiver Prozesse beim Menschen. Forschungsschwerpunkte sind:

- auditorisches und visuelles Arbeitsgedächtnis
- auditorische und visuelle Zielreizerkennung
- auditorische und visuelle Objekterkennung
- multisensorische Integration
- sensorisch-motorische Integration

Hierbei verwendet und kombiniert das Institut für Medizinische Psychologie die folgenden Methoden:

- Elektroenzephalographie (EEG)
- funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
- Magnetenzephalographie (MEG, in Zusammenarbeit mit dem MEG-Zentrum der Universität Tübingen)

#### **3.2. Projekte**

- **„Wo“ und „Was“ im auditorischen System**

Eine Reihe von magnetenzephalographischen Studien hat gezeigt, dass die Verarbeitung von räumlichen Geräuschemerkmalen mit erhöhter oszillatorischer Aktivität im Gammaband über posterior temporo-parietalen Regionen einhergeht, wogegen auditorische Muster vorwiegend in anterior temporalen und inferior frontalen Regionen repräsentiert sind. Dies gilt sowohl für die passive Veränderungswahrnehmung als auch für die aktive Aufrechterhaltung von Reizinformation im Kurzzeitgedächtnis. Oszillatorische Signale können im MEG mit einer hohen zeitlichen Auflösung

aufgezeichnet werden, dagegen ist die genaue Identifikation der Lokalisation der kortikalen Generatoren dieser Aktivität kaum möglich. Im vorliegenden Projekt soll in einer Reihe von funktionell kernspintomographischen Untersuchungen an die MEG-Studien angeknüpft und weitere Fragestellungen zur Gedächtnisverarbeitung verschiedener Geräuschmerkmale bearbeitet werden. In den ersten Studien sollen die MEG-Untersuchungen zur passiven Verarbeitung von Geräuschveränderungen und zur Gedächtnisverarbeitung von Silben und lateralisierten Geräuschen repliziert werden. In der nächsten Studie soll in Abhängigkeit vom jeweils zu memorisierenden Aspekt (Lateralisierung oder Muster) identischer Geräusche die Aktivierung verschiedener Regionen in der Enkodierungs-/Aufrechterhaltungsphase und in der Phase des Abrufs aus dem Gedächtnis untersucht werden. Die Gedächtnisrelevanz dieser Regionen wird in einer weiteren Studie untersucht, in der die Belastung des Gedächtnisses mit einem oder mehreren zu behaltenden Reizen variiert wird.

- **Zielreizerkennung**

Die erfolgreiche Erkennung von relevanten Reizen in einer sich ständig verändernden Umwelt ist eine lebensnotwendige Fähigkeit. Die Suche nach den neuronalen Korrelaten der Zielreizerkennung hat bereits eine lange Tradition. Einen besonderen Stellenwert erlangte dabei die Zielreizerkennung begleitende ereigniskorrelierte Potential P300. Trotz der bedeutenden Rolle der Zielreizerkennung in der kognitiven und klinischen Forschung sind die der P300 zugrunde liegenden kognitiven Prozesse und neuronalen Generatoren nicht ausreichend geklärt. Die Integration von Datensätzen aus der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) und der Elektroenzephalographie (EEG) bietet eine neue Methode (fMRT-geleitete Quellenanalyse), um neuronale Prozesse in ihren räumlichen und zeitlichen Aspekten zu beschreiben. Auf der Grundlage eigener Vorarbeiten zur Kombination von fMRT- und EEG-Daten und der Lokalisation der P300 Generatoren soll in dem vorliegenden Projekt das Ziel verfolgt werden, das Zielreizerkennungsnetzwerk in seinen neuronalen und kognitiven Eigenschaften vollständig zu beschreiben. Dabei soll das Netzwerk in Areale untergliedert werden, die für eine bestimmte Sinnesmodalität spezifisch sind und solche, die auf Zielreize in mehreren Modalitäten antworten. Darüber hinaus sollen diejenigen Bestandteile des Netzwerkes identifiziert werden, die primär der Zielreizerkennung zugrunde liegen und von denen der reinen Abweichungserkennung dissoziierbar sind.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Altmann CF, Grodd W, Kourtzi Z, Bühlhoff HH, Karnath HO (2005) Similar cortical correlates underlie visual object identification and orientation judgment. NEUROPSYCHOLOGIA, 43(14): 2101-8
2. Amedi A, von Kriegstein K, van Atteveldt NM, Beauchamp MS, Naumer MJ (2005) Functional imaging of human crossmodal identification and object recognition. EXP BRAIN RES, 166(3-4): 559-71
3. Kaiser J, Hertrich I, Ackermann H, Mathiak K, Lutzenberger W (2005) Hearing lips: gamma-band activity during audiovisual speech perception. CEREB CORTEX, 15(5): 646-53
4. Kaiser J, Leiberg S, Lutzenberger W (2005) Let's talk together: memory traces revealed by cooperative activation in the cerebral cortex. INT REV NEUROBIOL, 68: 51-78
5. Kaiser J, Lutzenberger W (2005) Cortical oscillatory activity and the dynamics of auditory memory processing. REV NEUROSCI, 16(3): 239-54
6. Kaiser J, Walker F, Leiberg S, Lutzenberger W (2005) Cortical oscillatory activity during spatial echoic memory. EUR J NEUROSCI, 21(2): 587-90
7. Naumer MJ, Bledowski C, Altmann CF, Kaiser J (2005) Vom neuronalen Einzelfahrschein zur kortikalen Netz Karte. Forschung Frankfurt, 4: 21-25
8. Yágüez L, Coen S, Gregory LJ, Amaro E, Altmann C, Brammer MJ, Bullmore ET, Williams SC, Aziz Q (2005) Brain response to visceral aversive conditioning: a functional magnetic resonance imaging study. GASTROENTEROLOGY, 128(7): 1819-29

## Review

1. Kaiser J, Lutzenberger W (2005) Human gamma-band activity: a window to cognitive processing. NEUROREPORT, 16(3): 207-11

## Dissertation

1. Altmann CF (2005) Integration of local elements to global shape in the human visual cortex.

# **Senckenbergisches Institut für Geschichte und Ethik der Medizin**

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer

## 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

## 2. Lehre

- Kurse der medizinischen Terminologie (WS)
- Kursangebot Wahlpflichtfach Vorklinik: Historische und philosophische Grundlagen der Medizin (WS)
- Vorlesung und Seminar im Querschnittsbereich „Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin“ (WS, SS)
- Ringvorlesung „Ethik in der Medizin“ (WS, SS)
- Ringvorlesung „Was ist Leben?“ (WS)
- Fakultative Seminare

## 3. Forschung

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- Paracelsus
- Geschichte der medizinischen Anthropologie (Viktor von Weizsäcker)
- Medizin im Nationalsozialismus
- Ethik in der Medizin (Gerontopsychiatrie, Patientenverfügung)

### 3.2. Forschungsprojekte

#### **Psychopharmaka im Altenpflegeheim – Interdisziplinäre Untersuchung unter Berücksichtigung gerontopsychiatrischer, ethischer und juristischer Aspekte (Dr. med. Gisela Bockenheimer-Lucius, Peter Hustedt)**

Das interdisziplinäre Projekt (gefördert von der BHF-Bank-Stiftung, Frankfurt am Main) wurde durchgeführt in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Johannes Pantel, Dipl. Psych. Ruth Müller (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie); Prof. Dr. jur. Ingwer Ebsen, Alexander Diehm (Institut für Öffentliches Recht).

Das Projekt, dessen Ziel darin bestand, den Einsatz von Psychopharmaka im Rahmen der pflegerischen und medizinischen Versorgung von Altenheimbewohnern durch die Formulierung konkreter Handlungsempfehlungen zu verbessern, wurde im September 2005 abgeschlossen. Der Abschlussbericht ist auf der Homepage des Instituts <http://www.kgu.de/zgw/ifg/> oder unter <http://www.bhf-bank-stiftung.de/soziales.html> als pdf-Datei abrufbar. Ebenso sind auf der Homepage des Instituts die Vorträge eines Symposions nachzulesen, das im Rahmen des Projektes am 05. November 2005 in Frankfurt am Main stattfand. Die Publikation des Arbeitsberichts ist im Peter Lang Verlag im Druck.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Benzenhöfer U (2005) Zur Archidoxis-Schrift des Paracelsus. Nova Acta Paracelsica, 19: 105-124
2. Bockenheimer-Lucius G (2005) Schwere Kost für Verantwortliche. Ethische Aspekte der Nahrungsverweigerung. Neue Caritas, 13: 17-19
3. Bockenheimer-Lucius G (2005) Können wir aus dem Fall Terri Schiavo lernen? Hess Ärzteblatt, 8: 557-560
4. Bockenheimer-Lucius G (2005) Entscheidungsfindung zwischen ärztlicher Aufgabe und prozeduralem Verfahren. Ethik Med, 17: 149-151
5. Bockenheimer-Lucius G (2005) Umstrittene Patientenverfügung. Betreuungsmanagement, 3: 136-140
6. Bockenheimer-Lucius G (2005) Wachkoma und Ethik. Ethik Med, 17: 85-95
7. Bockenheimer-Lucius G (2005) Die Patientenverfügung - Wann ist sie verbindlich? Anmerkungen zur Neuregelung des Betreuungsrechts. Hess Ärzteblatt, 3: 159-172
8. Bockenheimer-Lucius G (2005) Einstellung einer künstlichen Ernährung und kritische Anfragen an die Rechtsprechung. Ethik Med, 17: 265-268
9. Bockenheimer-Lucius G, Kettner M (2005) Auf dem Weg zu einer Gefälligkeitsmedizin ? Ethik Med, 17: 5-6

### Monographien

1. Benzenhöfer U (2005) Studien zum Frühwerk des Paracelsus im Bereich Medizin und Naturkunde. Klemm & Oelschläger, Münster

### Buchbeitrag

1. Benzenhöfer U (2005) Bemerkungen zur Binding-Hoche-Rezeption in der NS-Zeit. In: Riha O (Hg.) Die Freigabe der Vernichtung lebensunwerten Lebens. Shaker Verlag, Aachen, 114-133
2. Benzenhöfer U (2005) Die prognostischen und mantischen Schriften des Paracelsus. In: Högrefe W (Hg.) Mantik. Königshausen & Neumann, Würzburg, 189-199

### Dissertation

1. Hippéli R (2005) Der anatomische Zeichner und Künstler Roman Hippéli (1919 - 1999).
2. Koller J (2005) Die städtische Schulzahnklinik in Offenbach am Main in den Jahren 1905 bis 2002.

# **Zentrum der Hygiene**

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Volker Brade

## **Institut für Medizinische Mikrobiologie**

Direktor: Prof. Dr. Volker Brade

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Patientenproben werden auf das Vorkommen von relevanten Krankheitserregern (Bakterien, Pilze, Parasiten) geprüft. Das Spektrum der Untersuchungsmethoden umfasst sowohl konventionelle als auch molekulargenetische Methoden des Erregernachweises, die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit und serodiagnostische Verfahren, wenn der direkte Erregernachweis nicht oder nur mit großer zeitlicher Verzögerung möglich ist. Die mikrobiologische Diagnostik wird auch an Wochenenden und an Feiertagen angeboten.

Im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Labordiagnostik wird eine umfangreiche konsiliarische Tätigkeit geleistet. Diese betrifft zum einen Telefonauskünfte zu allen Fragen der Labordiagnostik und Therapie. Darüber hinaus werden auch vor Ort regelmäßig (Intensivstation) oder nach Vereinbarung klinisch mikrobiologische/infektiologische Probleme besprochen.

Das Institut ist maßgeblich an der externen Qualitätskontrolle der Infektionsdiagnostik in Deutschland beteiligt, indem es im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie infektionsserologische Ringversuche für mikrobiologisch tätige Laboratorien organisiert und zertifiziert. Das Institut ist weiterhin in ein von dem Bundesministerium für Gesundheit gefördertes Netzwerk eingebunden, das die Überwachung der bakteriellen Resistenzentwicklung gegen Antibiotika zum Ziel hat.

### **2. Lehre**

Angebotene Lehrveranstaltungen:

Angebotene Lehrveranstaltungen:

- Praktikum der Mikrobiologie und Immunologie für Studenten der Humanmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, Krankenhaushygiene) (Blockpraktikum; jeder Kurstag beginnt mit einer Einführungsvorlesung, an die sich praktische Übungen anschließen).
- Kursus des ökologischen Stoffgebietes, Kursteil Hygiene (Teil Mikrobiologie) (Vorlesung).
- Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Gesundheitsfürsorge für Studenten der Zahnmedizin (Teil Bakteriologie, Mykologie, Hygiene) (Vorlesung mit praktischen Übungen).
- Praktikum der Mikrobiologie für Studenten der Pharmazie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Mikrobiologischer Kurs für Studenten der Lebensmittelchemie (Teil Bakteriologie, Mykologie) (Blockpraktikum).
- Vorlesungen in den Querschnittsbereichen 4 (Infektiologie und Immunologie), 9 (Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und 10 (Prävention und Gesundheitsförderung).
- Mikrobiologisch-molekularbiologisches Seminar für Mitarbeiter und Doktoranden.

### 3. Forschung

#### 3.1. Forschungsschwerpunkte und -projekte

- **Untersuchungen zur natürlichen Resistenz von *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose, gegenüber der humoralen Immunabwehr (PD Dr. P. Kraiczky):**

Gegenstand dieses Projekts ist die Erforschung der molekularen Mechanismen, die es *Borrelia burgdorferi* ermöglichen, einer effizienten Immunabwehr zu entkommen. Im Fokus stehen Analysen zu Protein-Protein-Interaktionen zwischen den äußeren Membranproteinen der CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Proteins)-Proteinfamilie von *Borrelia burgdorferi* und den Regulatoren Faktor H und FHL-1 des Komplementsystems.

- **Molekulare Analyse von bakteriellen porenbildenden Zytolysinen (PD Dr. A. Ludwig):**

Thema dieses Projekts ist die genetische, strukturelle und funktionale Charakterisierung porenbildender Zytolysine von verschiedenen bakteriellen Krankheitserregern. Die Untersuchungen konzentrieren sich dabei vor allem auf das Zytolysin A (ClyA) von *Escherichia coli*, auf ClyA-homologe Toxine von *Salmonella enterica* Serovar Typhi und Serovar Paratyphi A, sowie auf das  $\alpha$ -Hämolyysin (HlyA), das von uropathogenen *Escherichia coli*-Stämmen produziert wird und zur Familie der RTX-Toxine gehört.

- **Evaluation und Standardisierung serologischer und immunologischer Testsysteme im mikrobiologischen Routinelabor (PD Dr. K.-P. Hunfeld, Dipl.-Chem. I. Müller):**

Im Rahmen dieses Projekts werden mikrobiologische Testsysteme für den infektionsserologisch-bakteriologischen Erregernachweis regelmäßig im Rahmen von deutschlandweiten Ringversuchen evaluiert. Die so gewonnenen Daten dienen der Verbesserung und Standardisierung serologischer Methoden im mikrobiologischen Routinelabor. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der verbesserten Diagnostik bei einheimischen vektorübertragenen Infektionskrankheiten.

- **Entwicklung und Standardisierung neuer Analysemethoden für die *in vitro*-Resistenztestung schwer kultivierbarer und obligat intrazellulärer Infektionserreger (PD Dr. K.-P. Hunfeld, Dr. T. Bittner):**

Das Projekt dient der Entwicklung mikrobiologischer Methoden zur Resistenztestung bei schwer anzüchtbaren und intrazellulären Mikroorganismen wie *Borrelia burgdorferi* und *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum*. Für solche Erreger ist bislang die Testung gegen Antibiotika technisch nicht befriedigend gelöst. Mit neu entwickelten, z. T. „real time“-PCR-gestützten Techniken werden die *in vitro*-Empfindlichkeit und die Persistenz von anspruchsvollen Erregern nach Chemotherapie untersucht.

- **Epidemiologie der Antibiotikaresistenz humanpathogener Bakterien und Evaluation neuer antimikrobieller Substanzen (Dr. V. Schäfer, PD Dr. T.A. Wichelhaus):**

Im Rahmen nationaler und internationaler Studien wird die Empfindlichkeit von Infektionserregern gegenüber klassischen und neu entwickelten Antibiotika analysiert.

- ***Staphylococcus aureus* – Epidemiologie, Antibiotikaresistenz und Pathogenität (PD Dr. T.A. Wichelhaus, Dr. S. Besier, PD Dr. A. Ludwig):**

Schwerpunkte dieses Projekts sind (1) die molekulare Typisierung und Epidemiologie des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) die molekulare Charakterisierung von Resistenzmechanismen bei *Staphylococcus aureus* und (3) die Epidemiologie, klinische Relevanz und molekulare Analyse des *Staphylococcus aureus* SCV-Phänotyps bei Mukoviszidose.

- **Entwicklung molekularbiologischer Tests für die mikrobiologische Sepsisdiagnostik (PD Dr. C. Brandt, PD Dr. K.-P. Hunfeld):**

Die Entwicklung molekulargenetischer Testsysteme zur schnellen und zuverlässigen Detektion von Sepsiserregern, die mit herkömmlichen Methoden nicht oder nur mit großer zeitlicher Verzögerung

nachweisbar sind, stellt ein weiteres Forschungsprojekt dar. Im Mittelpunkt steht dabei die Entwicklung von Tests auf der Grundlage von „real time“-PCR-Methoden.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Besier S, Ludwig A, Brade V, Wichelhaus TA (2005) Compensatory adaptation to the loss of biological fitness associated with acquisition of fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 49(4): 1426-31
2. Brandt CM, Schweizer KG, Holland R, Lütticken R, Freyaldenhoven BS (2005) Lack of mitogenic activity of speG- and speG(dys)-positive *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* isolates from patients with invasive infections. *INT J MED MICROBIOL*, 295(8): 539-46
3. Cordes FS, Roversi P, Kraiczky P, Simon MM, Brade V, Jahraus O, Wallis R, Skerka C, Zipfel PF, Wallich R, Lea SM (2005) A novel fold for the factor H-binding protein BbCRASP-1 of *Borrelia burgdorferi*. *NAT STRUCT MOL BIOL*, 12(3): 276-7
4. Enzensberger R, Besier S, Baumgärtner N, Brade V (2005) Mixed diarrhoeal infection caused by *Vibrio cholerae* and several other enteric pathogens in a 4-year-old child returning to Germany from Pakistan. *MEAD JOHNSON NUTR J PEDIATR, REVIEW SERIES*, 3: 69-71
5. Enzensberger R, Besier S, Baumgärtner N, Brade V (2005) Mixed diarrhoeal infection caused by *Vibrio cholerae* and several other enteric pathogens in a 4-year-old child returning to Germany from Pakistan. *SCAND J INFECT DIS*, 37(1): 73-5
6. Hunfeld KP, Ruzic-Sabljić E, Norris DE, Kraiczky P, Strle F (2005) In vitro susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. *ANTIMICROB AGENTS CH*, 49(4): 1294-301
7. Mischke A, Besier S, Walcher F, Waibel H, Brade V, Brandt C (2005) [Spontaneous gangrene in a diabetic patient with *Clostridium septicum*]. *CHIRURG*, 76(10): 983-6
8. Ratka-Krüger P, Schacher B, Bürklin T, Böddinghaus B, Holle R, Renggli HH, Eickholz P, Kim TS (2005) Non-surgical periodontal therapy with adjunctive topical doxycycline: a double-masked, randomized, controlled multicenter study. II. Microbiological results. *J PERIODONTOL*, 76(1): 66-74
9. Rauschmann MA, Wichelhaus TA, Stiral V, Dingeldein E, Zichner L, Schnettler R, Alt V (2005) Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections. *BIOMATERIALS*, 26(15): 2677-84
10. Schmidt M, Weis C, Heck J, Montag T, Nicol SB, Hourfar MK, Schaefer V, Sireis W, Roth WK, Seifried E (2005) Optimized Scansystem platelet kit for bacterial detection with enhanced sensitivity: detection within 24 h after spiking. *VOX SANG*, 89(3): 135-9
11. Schöfer H., Brockmeyer N., Dissemond J., Effendy I., Esser S., Geiss H.K., Harder S., Hartmann M., Jappe U., Plettenberg A., Reimann H., Shah P., Tschachler E., Wichelhaus T.A. (2005) Staphylokokken-Infektionen der Haut und Schleimhäute. *CHEMOTHERAPIE J*, 14: 67-73
12. Schöfer H, Brockmeyer N, Dissemond J, Effendy I, Esser S, Geiss HK, Harder S, Hartmann M, Jappe U, Plettenberg A, Reimann H, Shah P, Tschachler E, Wichelhaus TA, Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie (ADI) (2005) [Staphylococcal infections of the skin and mucous membranes. Guideline of the German Dermatologic Society, Study Group of Dermatologic Infectiology]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 3(9): 726-34
13. Schulze J., Drolshagen S., Nürnberger F., Ochsendorf F., Schäfer V, Brandt C. (2005) Einfluss des Fragenformates in Multiple-choice-Prüfungen auf die Antwortwahrscheinlichkeit. Eine Untersuchung am Beispiel mikrobiologischer Fragen. *Z MED AUSB*, 22(4): Doc218
14. von Lackum K, Miller JC, Bykowski T, Riley SP, Woodman ME, Brade V, Kraiczky P, Stevenson B, Wallich R (2005) *Borrelia burgdorferi* regulates expression of complement regulator-acquiring surface protein 1 during the mammal-tick infection cycle. *INFECT IMMUN*, 73(11): 7398-405
15. Wallich R, Pattathu J, Kitiratschky V, Brenner C, Zipfel PF, Brade V, Simon MM, Kraiczky P (2005) Identification and functional characterization of complement regulator-acquiring surface

protein 1 of the Lyme disease spirochetes *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii*. *INFECT IMMUN*, 73(4): 2351-9

### Review

1. Albert-Braun S, Venema F, Bausch J, Hunfeld KP, Schäfer V (2005) *Cryptococcus neoformans* peritonitis in a patient with alcoholic cirrhosis: case report and review of the literature. *INFECTION*, 33(4): 282-8

### Buch

1. Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA (2005) PEG-Resistenzstudie 2004. *Antiinfectives Intelligence*, Bonn

### Buchbeitrag

1. Böddinghaus B, Enzensberger R, Brade V (2005) Mykobakterien-Infektion. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1621-1626
2. Brade V, Hahn H., Mielke M. (2005) Borrelien. In: Hahn H., Falke D., Kaufmann S.H.E., Ullmann U. (Hg.) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 396-403
3. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Brucellose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1600-1602
4. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Borreliose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1594-1600
5. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Bartonellose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1591-1594
6. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Chlamydien-Infektion. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1605-1611
7. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Tularämie. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1650-1652
8. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Ehrlichiose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1611-1613
9. Hunfeld KP, Wichelhaus TA, Brade V (2005) Babesiose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1656-1658
10. Kruschewski M, Brandt CH, Weist K, Geffers CH, Rüden H, Buhr HJ (2005) Was gibt es Neues in der Klinikhygiene? In: Meßmer K, Jähne J, Neuhaus P (Hg.) *Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2005*. Ecomed-Verlagsgesellschaft, Landsberg, 414-425
11. Ludwig A, Goebel W (2005) Structure and mode of action of RTX toxins. In: Alouf JE, Popoff MR (Hg.) *The comprehensive sourcebook of bacterial protein toxins*. Academic Press, London, 547-569
12. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) *Staphylococcus aureus*-Infektion. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1646-1647
13. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) Pertussis. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1627-1629
14. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) *Staphylococcus pyogenes*-Infektion. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1647-1650
15. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) Methoden und Grundprinzipien der serologischen Diagnostik bakterieller Infektionen. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1585-1591
16. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) Gonorrhoe. In: Thomas, L (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, Frankfurt am Main, 1613-1615
17. Wichelhaus T A, Hunfeld K P, Brade V (2005) Legionellose. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1617-1619
18. Wichelhaus T A, Hunfeld K P, Brade V (2005) *Helicobacter pylori*-Infektion. In: Thomas, Lothar (Hg.) *Labor und Diagnose*. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1615-1617

19. Wichelhaus TA, Hunfeld KP, Brade V (2005) Leptospirose. In: Thomas, Lothar (Hg.) Labor und Diagnose. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1619-1621

### **Habilitation**

1. Wichelhaus T (2005) Molecular typing, antibiotic resistance and biological fitness of *Staphylococcus aureus*, a potent human pathogen.

### **Dissertation**

1. Brune I (2005) Prävalenz des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in ambulanter Pflege, Altenheimen und Geriatrie in Frankfurt am Main 2000/2001. Dissertation Universität Universität Frankfurt

## **Institut für Medizinische Virologie**

Direktor: Prof. Dr. Hans Wilhelm Doerr

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung) - akkreditiert nach DIN EN 15189**

- Impfbambulanz/Infektionsberatung
- Laboratoriumsdiagnostik der Infektionen mit Viren, Chlamydien, Mykoplasmen und *Coxiella b.*
- Zellkulturlaboratorium
- Molekularbiologie
- Elektronenmikroskopie

### **2. Lehre**

Siehe dazu Vorlesungsverzeichnis und Internetseite des Institutes.

Internetadresse: [www.kgu.de/zhyg/virologie](http://www.kgu.de/zhyg/virologie)

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

##### **SARS, Influenza, West Nile Fever**

Die Entwicklung und *in vitro* Evaluation anti-SARS-coronaviraler Substanzen wurden gemeinsam mit der russischen Akademie der Wissenschaften (Prof. Baltina) und der medizinischen Universität Kaoshiung/ Taiwan weitergetrieben. Es gelang, einige hoch wirksame und gut verträgliche Derivate des Glycyrrhizin zu synthetisieren und auszutesten. Daneben konnten einige (pharmazeutisch definierte) Pflanzenextrakte, insbesondere der traditionellen chinesischen Medizin (TCM), als wirksam identifiziert werden. In Zusammenarbeit mit einer niederländischen Forschungsgruppe nahm das Institut an Arbeiten zur molekularen und biologischen Charakterisierung von therapeutischen humanen Monoclonals teil. Es wurden vergleichende Studien zur Stabilität und Umweltresistenz von SARS-CoV und einem Poliovirus durchgeführt. Das in der Blut bzw. Plasma verarbeitenden Industrie angewandte solvent detergent (SD) Verfahren ist auch gegen das SARS-Virus effektiv.

Der Vormarsch der Vogelgrippe (Influenzavirus A/H5N1) hat zu einer verstärkten Mitarbeit in zwei internationalen EU-Projekten geführt:

Das erste Projekt trägt den Titel „CRAFT, Chimeric Vaccine (COOP-CT-2004, Contract Number 512864). In dem zweiten Projekt geht es um die Entwicklung einer kombinierten SARS/FLU Vakzine (LSHB-CT-2004-512054, Contract Number 512054). Vgl. 3.2.1 und 3.2.2. Es wurden entsprechende Laboreinrichtungen bereitgestellt und die erforderlichen Zellkultur- und FACS-Analysesysteme aufgebaut.

Neuartig ist die Entwicklung eines Zellkulturmodelles für die Untersuchung der West Nile Fever Virus Retinitis. Das Modellsystem gestattet erstmals die *in vitro* Analyse dieser gefährlichen ZNS-Infektion mit neuronalen Zellkulturen.

### **Zytomegalieforschung**

Die im Vorjahresbericht skizzierten Projekte wurden fortgeführt. Die neuen Ergebnisse sind den Publikationen zu entnehmen.

### **(Virusassoziierte) Tumorforschung/ Zyto-Virostatika.**

Die im Vorjahresbericht skizzierten Projekte wurden mit Unterstützung der „Frankfurter Stiftung bzw. Vereines für krebskranke Kinder e.V.“ fortgesetzt. Hervorzuheben ist eine neuartige Testentwicklung zur Messung der Aktivität natürlicher Killerzellen und zytotoxischer Lymphozyten mit der Luminiszenztechnologie. Das Teilprojekt zur Verbesserung der Technologie von Arzneimittelträgern wird vom BMBF unterstützt (s. 3.2.3.). In einem medizinhistorischen Beitrag wurde das Lebenswerk von Paul-Ehrlich gewürdigt.

### **AIDS-Forschung /Virushepatitis**

In enger Zusammenarbeit mit der Klinik wurden weitere therapeutisch und prognostisch relevante Labormarker der HIV-Infektion erarbeitet bzw. evaluiert. Entsprechende Auswertungen wurden auch für die Labordiagnose der Virushepatitis B und C vorgenommen.

### **Epidemiologie und antivirale Desinfektion**

Die epidemiologische Arbeit war in diesem Jahr wesentlich geprägt durch die Ausbreitung der Vogelgrippe, zu welcher aus dem Institut eine Reihe von Stellungnahmen in klinischen Fachzeitschriften abgegeben worden sind. Daneben blieben (potentiell) importierbare Krankheiten der (Sub)tropen aktuell (Malaria, Denguefieber, West Nile Virus Fever).

Im Rahmen einer umfangreichen Referenzaktivität für die Qualitätskontrolle der antiviralen Desinfektion und in Kooperation mit verschiedenen (inter)nationalen Forschergruppen sowie der forschenden Arzneimittelindustrie wurden eine Reihe von pflanzlichen Stoffen und Extrakten *in vitro* auf antivirale Wirksamkeit geprüft (wie z. B. gegen HSV, CMV, SARS-CoV, WNF-Virus, Rhino-, Polio- und Parainfluenzavirus). In einigen Fällen wurde auch der zelluläre Wirkungsmechanismus untersucht. Zu den „konventionellen“ Virusdesinfektionen sind eine Vielzahl von Kommentaren und Stellungnahmen (mit)erarbeitet worden.

## **3.2. Forschungsprojekte**

### **CRAFT (Chimeric Vaccine)**

COOP-CT-2004, Contract Number 512864

Dauer: 01.11.2004 - 31.10.2006

Sachmittel: ~ 145.000 €

Personalmittel: ~ 105.000 €

### **STREP (SARS/FLU Vaccine)**

LSHB-CT-2004-512054, Contract Number 512054

Dauer: 15.12.2004 - 14.12.2007

Sachmittel: ~ 210.000 €

Personalmittel: ~ 214.000 €.

### **„Nanopartikuläre Arzneistoffsysteme für die gezielte Tumorthherapie“**

Projekt-Nummer: 13N8671

Projektdauer: 01. Oktober 2004 - 30. September 2007

Summe: 101.764,50 €

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Letter

1. Stürmer M, Preiser W, Gute P, Nisius G, Doerr HW (2005) Response to 'Single phylogenetic reconstruction method is insufficient to clarify relationships between patient isolates in HIV-1 transmission case' by Jenwitheesuk and Liu. AIDS, 19(7): 741-3; author reply 743-4

#### Originalarbeit

1. Allwinn R, Berger A, Preiser W, Doerr HW (2005) Prophylaxe und Therapie ausgewählter viraler Erkrankungen. Impf Dialog, 4: 187-190
2. Allwinn R, Doerr HW (2005) [Is avian influenza a risk for humans?]. DEUT MED WOCHENSCHR, 130(15): 946-8
3. Bedrnicek J, Vicha A, Jarosova M, Holzerova M, Cinatl Jr J, Michaelis M, Cinatl J, Eckschlagner T (2005) Characterization of drug-resistant neuroblastoma cell lines by comparative genomic hybridization. NEOPLASMA, 52(5): 415-9
4. Berger A (2005) Virologische Labordiagnostik der Hepatitis C (Laboratory diagnosis of hepatitis C). J LAB MED, 29(1): 28-32
5. Berger A, Kachel HG, Stürmer M, Doerr HW (2005) Reaktivierungen der ausgeheilten Hepatitis B Virus (HBV)-Infektion. Krh.-Hyg. + Inf.verh., 27(6): 249-252
6. Berger A, Preiser W, Kachel HG, Stürmer M, Doerr HW (2005) HBV reactivation after kidney transplantation. J CLIN VIROL, 32(2): 162-5
7. Berger A, Scherzed L, Stürmer M, Preiser W, Doerr HW, Rabenau HF (2005) Comparative evaluation of the Cobas Amplicor HIV-1 Monitor Ultrasensitive Test, the new Cobas AmpliPrep/Cobas Amplicor HIV-1 Monitor Ultrasensitive Test and the Versant HIV RNA 3.0 assays for quantitation of HIV-1 RNA in plasma samples. J CLIN VIROL, 33(1): 43-51
8. Blümel J, Daschner F, Gerlich W, Neumann-Haefelin D, Rabenau HF, Rapp I, von Rheinbaben F, Ruf B, Sauerbrei A, Schwebke I, Steinmann J, Willkommen H, Wolff MH, Wutzler P (2005) Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. und des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 48: 1420-1426
9. Blümel J, Daschner F, Gerlich W, Neumann-Haefelin D, Rabenau HF, Rapp I, von Rheinbaben F, Ruf B, Sauerbrei A, Schwebke I, Steinmann J, Willkommen H, Wolff MH, Wutzler P (2005) Leitlinie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. und des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der humanmedizin Fassung vom 15. Juni 2005. Hygiene & Medizin, 12: 460-469
10. Cinatl J, Michaelis M, Morgenstern B, Doerr HW (2005) High-dose hydrocortisone reduces expression of the pro-inflammatory chemokines CXCL8 and CXCL10 in SARS coronavirus-infected intestinal cells. INT J MOL MED, 15(2): 323-7
11. Doerr HW (2005) "Ehrlich färbt am besten". CHEMOTHERAPIE J, 1: 1-7
12. Friedrich C, Holtkamp N, Cinatl J, Sakuma S, Mautner VF, Wellman S, Michaelis M, Henze G, Kurtz A, Driever PH (2005) Overexpression of Midkine in malignant peripheral nerve sheath tumor cells inhibits apoptosis and increases angiogenic potency. INT J ONCOL, 27(5): 1433-40
13. Funk MB, Notheis G, Schuster T, Elanjkal Z, von Hentig N, Stürmer M, Linde R, Dunsch D, Königs C, Wintergerst U, Kreuz W (2005) Effect of first line therapy including efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-infected children. EUR J MED RES, 10(12): 503-8
14. Girardi E, Sabin CA, d'Arminio Monforte A, Hogg B, Phillips AN, Gill MJ, Dabis F, Reiss P, Kirk O, Bernasconi E, Grabar S, Justice A, Staszewski S, Fätkenheuer G, Sterne JA, Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (2005) Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. CLIN INFECT DIS, 41(12): 1772-82
15. Gottschalk R, Preiser W (2005) Bioterrorism: is it a real threat? MED MICROBIOL IMMUN, 194(3): 109-14. Epub 2004 Sep 2.

16. Hassler D, Braun R, Doerr HW (2005) [Kawasaki syndrome: a coronavirus infection?]. DEUT MED WOCHENSCHR, 130(7): 320
17. Hourfar MK, Michelsen U, Schmidt M, Berger A, Seifried E, Roth WK (2005) High-throughput purification of viral RNA based on novel aqueous chemistry for nucleic acid isolation. CLIN CHEM, 51(7): 1217-22
18. Hoever G, Baltina L, Michaelis M, Kondratenko R, Baltina L, Tolstikov GA, Doerr HW, Cinatl J (2005) Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. J MED CHEM, 48(4): 1256-9
19. Hoever G, Vogel JU, Lukashenko P, Hofmann WK, Komor M, Doerr HW, Cinatl J (2005) Impact of persistent cytomegalovirus infection on human neuroblastoma cell gene expression. BIOCHEM BIOPH RES CO, 326(2): 395-401
20. Kotchetkov R, Driever PH, Cinatl J, Michaelis M, Karaskova J, Blaheta R, Squire JA, Von Deimling A, Moog J, Cinatl J JR (2005) Increased malignant behavior in neuroblastoma cells with acquired multi-drug resistance does not depend on P-gp expression. INT J ONCOL, 27(4): 1029-37
21. Kotwal GJ, Kaczmarek JN, Leivers S, Ghebremariam YT, Kulkarni AP, Bauer G, DE Beer C, Preiser W, Mohamed AR (2005) Anti-HIV, Anti-Poxvirus, and Anti-SARS Activity of a Nontoxic, Acidic Plant Extract from the Trifolium Species Secomet-V/anti-Vac Suggests That It Contains a Novel Broad-Spectrum Antiviral. ANN NY ACAD SCI, 1056: 293-302
22. Michaelis M, Suhan T, Reinisch A, Reisenauer A, Fleckenstein C, Eikel D, Gumbel H, Doerr HW, Nau H, Cinatl J (2005) Increased replication of human cytomegalovirus in retinal pigment epithelial cells by valproic acid depends on histone deacetylase inhibition. INVEST OPHTH VIS SCI, 46(9): 3451-7
23. Michaelis M, Zimmer A, Handjou N, Cinatl J, Cinatl J (2005) Increased systemic efficacy of aphidicolin encapsulated in liposomes. ONCOL REP, 13(1): 157-60
24. Morgenstern B, Michaelis M, Baer PC, Doerr HW, Cinatl J (2005) Ribavirin and interferon-beta synergistically inhibit SARS-associated coronavirus replication in animal and human cell lines. BIOCHEM BIOPH RES CO, 326(4): 905-8
25. Rabenau HF, Biesert L, Schmidt T, Bauer G, Cinatl J, Doerr HW (2005) SARS-coronavirus (SARS-CoV) and the safety of a solvent/detergent (S/D) treated immunoglobulin preparation. BIOLOGICALS, 33(2): 95-9
26. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW (2005) Stability and inactivation of SARS coronavirus. MED MICROBIOL IMMUN, 194(1-2): 1-6.
27. Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J, Doerr HW (2005) Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. J HOSP INFECT, 61(2): 107-11
28. Schmidtke M, Meier C, Schacke M, Helbig B, Makarov V, Rabenau HF, Cinatl J, Wutzler P (2005) Antivirale Aktivität von Phenolkörperpolymerisaten und cycloSaligenyl-Pro-Nucleotiden gegen ein SARS-assoziiertes Coronavirus. CHEMOTHERAPIE J, 14: 16-21
29. Schuller AM, Windolf J, Blaheta R, Cinatl J, Kreuter J, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Scholz M (2005) Degradation of microvascular brain endothelial cell beta-catenin after co-culture with activated neutrophils from patients undergoing cardiac surgery with prolonged cardiopulmonary bypass. BIOCHEM BIOPH RES CO, 329(2): 616-23
30. Stephan C, Berger A, Carlebach A, Lutz T, Bickel M, Klauke S, Staszewski S, Stuermer M (2005) Impact of tenofovir-containing antiretroviral therapy on chronic hepatitis B in a cohort co-infected with human immunodeficiency virus. J ANTIMICROB CHEMOTH, 56(6): 1087-93
31. Stürmer M, Berger A, Preiser W, Doerr HW (2005) Kommerzielle Systeme zur Genotypisierung von humanen Immundefizienzviren Typ 1: Vergleich von ViroSeq (Abbott) und TruGene (Bayer) (Commercially available assays for genotyping of human immunodeficiency virus type 1: Comparison of ViroSeq (Abbott) and TruGene (Bayer)). J LAB MED, 29(1): 50-62
32. van den Brink EN, Ter Meulen J, Cox F, Jongeneelen MA, Thijsse A, Throsby M, Marissen WE, Rood PM, Bakker AB, Gelderblom HR, Martina BE, Osterhaus AD, Preiser W, Doerr HW, de Kruif J, Goudsmit J (2005) Molecular and biological characterization of human monoclonal antibodies binding to the spike and nucleocapsid proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus. J VIROL, 79(3): 1635-44

33. Vogel JU, Cinatl J, Dauletbaev N, Buxbaum S, Treusch G, Cinatl J JR, Gerein V, Doerr HW (2005) Effects of S-acetylglutathione in cell and animal model of herpes simplex virus type 1 infection. *MED MICROBIOL IMMUN*, 194(1-2): 55-59
34. Vogel JU, Fleckenstein C, Wagner M, Gumbel HO, Theegarten D, Cinatl J, Doerr HW (2005) The human eye (retina): a site of persistent HCMV infection? *GRAEF ARCH CLIN EXP*, 243(7): 671-6
35. Weber B, Berger A (2005) Molecular detection of hepatitis B virus: Recent developments. *J LAB MED*, 29(1): 33-34

#### **Review**

1. Allwinn R, Doerr HW (2005) [How dangerous is avian flu for mankind?]. *MED KLIN*, 100(11): 710-3
2. Blaheta RA, Michaelis M, Driever PH, Cinatl J (2005) Evolving anticancer drug valproic acid: insights into the mechanism and clinical studies. *MED RES REV*, 25(4): 383-97
3. Cinatl J JR, Scholz M, Doerr HW (2005) Role of tumor cell immune escape mechanisms in cytomegalovirus-mediated oncomodulation. *MED RES REV*, 25(2): 167-85.
4. Cinatl J, Michaelis M, Hoever G, Preiser W, Doerr HW (2005) Development of antiviral therapy for severe acute respiratory syndrome. *ANTIVIR RES*, 66(2-3): 81-97

#### **Buch**

1. Kelemen P, Doerr HW, Allwinn R (2005) Beiträge zur Seroepidemiologie der Virushepatiden. Pabst Science Publishers

#### **Buchbeitrag**

1. Doerr HW, Caspari C, Gerlich WH (2005) Viruskrankheiten. In: Thomas L (Hg.) Labor und Diagnose. TH-Books-Verlagsges. mbH, Frankfurt/Main, 1659-1720
2. Preiser W (2005) HIV Testing. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (Hg.) Flying Publishers, Paris-Cagliari-Wuppertal-Sevilla, online
3. Preiser W (2005) Der HIV-Test. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (Hg.) Steinhäuser Verlag, Wuppertal, online
4. Preiser W, Drosten CH, Doerr HW (2005) Virological Laboratory Diagnosis of SARS. In: Schmidt A, Wolff MH, Weber O (Hg.) Birkhäuser, Basel, 129-144
5. Rabenau HF, Fleckenstein B, Habermehl O, Jahn G, Jilg W, Korn K, Krüger D, Laufs R, Maass G, Mertens T, Neumann-Haefelin D, Schoerner C, Zeichhardt H (2005) Checkliste Mikrobiologie und Hygiene Virologie. In: Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) und Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten (ZLG) (Hg.) Bernd-Michael Paschke Verlag, Berlin, 1-8
6. Reischl U, Rabenau HF, Abele-Horn M, Blenk H, Boltze HJ, Drath H, Ganster B, Geiss H, Göbel U, Haase G, Heintschel von Heinegg E, Janitschke K, Küchler R, Kühnen E, Mathys W, Mertens T, Schoerner T, Ziesing S (2005) Checkliste Mikrobiologie und Hygiene Molekularbiologie in der Infektionsdiagnostik. In: Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) und Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten (ZLG) (Hg.) Bernd-Michael Paschke Verlag, Berlin, 1-12
7. Schoerner C, Abele-Horn M, Blenk H, Boltze HJ, Drath L, Ganster B, Geiss H, Göbel U, Haase G, Heintschel von Heinegg E, Janitschke K, Kramer A, Küchler R, Kühnen E, Mathys W, Mertens T, Rabenau HF, Werner HP, Ziesing S (2005) Checkliste Mikrobiologie und Hygiene Allgemeine Anforderungen. In: Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) und Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten (ZLG) (Hg.) Bernd-Michael Paschke Verlag, Berlin, 1-12

#### **Habilitation**

1. Gottschalk R (2005) Neue hoch infektiöse Krankheitserreger Entwicklung von Maßnahmen der Seuchenabwehr durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst am Beispiel SARS.

2. Preiser W (2005) Das Problem der pathognomonischen Laboratoriumsdiagnostik in der Virologie am Beispiel von Zytomegalie und SARS.

# **Senckenbergisches Institut für Pathologie**

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

## **Institut für Pathologie**

Direktor: Prof. Dr. Martin Leo Hansmann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Die klinische Pathologie ist ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und der Therapieentscheidungen. In jüngster Zeit kamen im Labor des Instituts für Pathologie vermehrt immunhistochemische Verfahren zum Einsatz, die nicht nur zur genaueren Diagnostik, sondern auch für die konkrete Therapie der Patienten entscheidend sind. Als Beispiele seien erfolgreiche, in der Klinik durchgeführte Immuntherapien mit monoklonalen Antikörpern genannt. Basis des Einsatzes dieser Antikörper ist die Austestung des Antikörpers am Gewebeschnitt durch die Pathologie, bevor er dem Patienten appliziert wird. Derartige Strategien werden zurzeit beim Brustkrebs, wie auch bei hochmalignen und niedrig malignen B-Zell-Lymphomen verfolgt (Her2/neu, CD20). Das Aufgabenspektrum des Pathologen wird somit und wahrscheinlich in Zukunft wesentlich erweitert werden, indem die Sinnhaftigkeit verschiedener sehr eleganter, wie aber auch teurer Therapiemöglichkeiten vom Pathologen zuvor am Gewebe zu überprüfen sind.

Die Arbeitsabläufe in der Gewebesaufarbeitung wurden weiter verbessert. Es wurden neue Gewebeeinbettverfahren und Gewebeprozessierungsmöglichkeiten erprobt, um neben konventionellen histologischen Techniken auch Zusatzverfahren in der Histopathologie weiter voranzutreiben und Untersuchungszeiten zu verkürzen. Hierbei kamen u. a. Ultraschalltechnologien zum Einsatz. Ultraschallverfahren gestatten es u. a. auch kürzere Zeiten der Entkalkung von Beckenkämmen durchzuführen und somit die Diagnostik auch von hämatologischen Erkrankungen z. B. bei Leukämien und knochenmarkstransplantierten Patienten entscheidend zu beschleunigen. Im Bereich der Zytologie wurden verschiedene sehr moderne Dünnschichtverfahren in die Diagnostik eingebracht. Derartige Techniken gestatten es, Tumorzellen noch eindeutiger aufzufinden, da Hintergrundreaktionen minimiert werden. Im Rahmen von Qualitätskontrollmaßnahmen wurden Mitarbeiter entsprechend geschult.

Die Fallzahl der histologischen und zytologischen Untersuchungen im Jahre 2005 betrug 33.501 die Zahl der Obduktionen/Autopsien belief sich auf 184. Das Referenzzentrum für Erkrankungen des lymphatischen Systems von der Deutschen Krebshilfe gefördert, erfuhr eine hohe Akzeptanz und konnte weiter ausgebaut werden. Die vorhandenen molekularen Labore wurden hinsichtlich ihrer Ausstattung weiter verbessert. Die etablierte Sequenzereinheit erwies sich als wesentlicher Bestandteil der molekularen Diagnostik. Die bereits etablierten molekularen Analysen wie Längenfragmentuntersuchungen zum Nachweis klonaler B- und T-Zell-Proliferationen und Onkogennachweise wurden durch weitere Untersuchungstechniken erweitert. So wurde die Integration molekularer Analysen in ein europäisches Qualitätsnetzwerk über den Klonalitätsnachweis hinaus auch für Fluoreszenz-*in situ*-Hybridisierungen erweitert. Es wurde begonnen ganz neue diagnostische Proben für den klinischen Einsatz nutzbar zu machen. Diese gestatten es durch FISH chromosomale diagnostisch wichtige Veränderungen am Gewebe (Paraffin) sichtbar zu machen. Die Pathologie in Frankfurt ist zurzeit das einzige Deutsche Zentrum welches zusammen mit mehreren europäischen Instituten mit diesen speziellen Proben arbeitet.

Es wurden weiterhin die Histoarray-Technologien für unterschiedliche Fragestellungen eingesetzt. Bei Histoarrays werden feine Stanzen aus Gewebsblöcken angefertigt und erneut eingeblockt. Man kann durch Herstellung weiterer Schnittpräparate zahlreiche Fälle gleichzeitig auf einen Objektträger mit immunhistochemischen- oder *in-situ*-Techniken analysieren.

Weiterhin wurden auch RNA-Arrays für Fragestellungen im Immunsystem eingesetzt. Bei dieser Technik wurden Arrays der Fa. Affymetrix verwandt, die es ermöglichen, mehr als 30.000 Gene

gleichzeitig an einer Gewebsprobe zu analysieren. Diese Technik wird zurzeit im Senckenbergischen Institut für Pathologie für wissenschaftliche Fragestellungen eingesetzt. Zusätzlich zu der Affymetrix-Plattform wurden systematische Analysen mit einer weiteren Array-Technologie von Applied-Biosystem durchgeführt (das Gerät wurde freundlicherweise von der Kinderkrebsstiftung zur Verfügung gestellt). Diese zusätzliche Technologie hat einige Vorzüge. So scheint die Sensitivität zur Erkennung der Gene durch Wahl längerer Oligonukleotidproben erhöht. Weiterhin finden sich auf dieser Plattform mehrere 100 Gene, die auf nicht öffentlichen Datenbanken vermerkt sind. Das Senckenbergische Institut für Pathologie führte systematische Vergleiche zwischen den beiden Genexpressionplattformen durch und benutzt zurzeit beide Technologien. Weiterhin wurden neue Technologien zur Bestätigung von Genen breitflächig eingesetzt. Diese basieren auf der Taqman-Plattform der Fa. Applied-Biosystems. Dieses hochmoderne Gerät, welches auch für Hochdurchsatz geeignet ist, wurde von der Deutschen Krebshilfe finanziert.

Voraussetzung für die adäquate Untersuchung von Patientengewebe ist die Selektion der relevanten Zellen. Diese wird im Senckenbergischen Institut für Pathologie mit der zurzeit modernsten verfügbaren Lasertechnologie bewerkstelligt. Hierbei dienen spezielle Computerprogramme mit einem Hochpräzisionslaser zum Herausschneiden der relevanten Gewebeanteile mit anschließender Katapultierung in das Untersuchungstube. Das so gewonnene Gewebe kann dann mit Hilfe der beschriebenen molekularen Techniken weiter diagnostisch untersucht werden. Die Software dieser Anlage wurde auf den neuesten Stand gebracht.

Die Ausbildung im Bereich der Krankenversorgung durch hausinterne regelmäßige (alle 14 Tage) Schulungsprogramme für MTAs hat sich bewährt und wurde weitergeführt. Zusätzlich wurde der Austausch von Fachwissen von MTAs verschiedener Institute, sowohl in Deutschland, als auch im Ausland intensiviert. Die dabei gewonnenen Erfahrungen konnten sich überregional durch Herrn Lieberz (Leitender MTA des Instituts für Pathologie, Bundesbeauftragter für Histologie des Berufsverbandes der MTAs) in Fortbildungsveranstaltungen für MTAs einfließen.

Das Schulungslabor des Instituts für Pathologie, welches der MTA-Schule für die histologische Ausbildung der Schülerinnen und Schüler zur Verfügung gestellt wurde, hat sich weiter bewährt. Es stellte sich als sinnvoll heraus, eine praxisnahe Ausbildung der MTAs vor Ort durchzuführen. Die MTA-Schule war auch häufiger Gast im Rahmen der vom Senckenbergischen Institut für Pathologie durchgeführten Fortbildungsveranstaltungen.

Es wurden klinisch-pathologische Konferenzen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie) sowie interdisziplinäre Tumorkonferenzen durchgeführt. Daneben wurden Kooperationen mit überregionalen Studienzentren, z. B. Multicenter-Studie der CHO/ARO/AIO zur adjuvanten und neoadjuvanten Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinomes durchgeführt.

Das Senckenbergische Institut für Pathologie ist Mitglied des medizinischen Netzwerkes maligner Lymphome, welches vom Bundesministerium für Wissenschaft gefördert wird. Dieses Kompetenznetz ist ein Zusammenschluss von Ärzten und Wissenschaftlern sowie klinischen- und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland. Die Logistik der Interaktion zwischen diesen Zentren wurde weiter ausgebaut. Im Rahmen dieses Netzwerkes wurde die Betreuung großer überregionaler Studien verbessert und der Standort Frankfurt als Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie weiter bekannt gemacht.

Eine Zertifizierung des Brustzentrums (Gynäkologie, Radiologie, Pathologie) nach europäischer Norm (EUSOMA) wurde durchgeführt.

## 2. Lehre

Das Lehrangebot konnte weiter reformiert werden. Es wurde ergänzt durch eine klinisch-pathologische Konferenz, die als Kurs für das 4. und 5. Klinische Semester abgehalten wird und interdisziplinär ausgerichtet ist. Weiterhin wurde zusammen mit Prof. Nürnberger eine kombinierte Lehrveranstaltung Anatomie/Pathologie mit dem Thema „Das Immunsystem“ abgehalten. Weitere Lehrangebote siehe Vorlesungsverzeichnis.

## 3. Forschung

Im Mittelpunkt der Forschung des Instituts steht das hämatopoetische (speziell lymphatische) System. Einen wesentlichen Bestandteil der Forschungsaktivitäten nimmt die Grundlagenforschung mit der Thematik Immunsystem und seinen malignen Neoplasien ein. Die apparativen und methodischen Voraussetzungen, die begonnenen molekularpathologischen Analysen des Immunsystems voranzutreiben, konnten weiter verbessert werden.

So wurde die im Institut installierte, Mikromanipulationseinheit (HFBG-Förderung), wiederum mit weiter entwickelter Software ausgestattet und für zahlreiche wissenschaftliche Fragestellungen eingesetzt. Mit dieser Technologie ist es möglich, nicht nur einzelne Zellen aus Geweben selektiv herauszuschneiden, sondern sogar Organzellen spezifisch zu entnehmen und mit Hilfe der Laser-Energie in Untersuchungsgefäße zu katapultieren. Die neue Software gestattet es nun auch mit einer bisher nicht vorstellbaren Geschwindigkeit, Einzelzellen aus Geweben zu entnehmen und damit Zellmengen für Array-Analysen zu gewinnen, die bis vor wenigen Monaten noch nicht möglich waren. Die Lasermikromanipulation wird schwerpunktmäßig in der Tumorpathologie eingesetzt.

Einen weiteren Schwerpunkt und eine Ergänzung der Lasertechnologie nehmen die zurzeit im Institut etablierten Chiptechnologien ein. Diese Verfahren ermöglichen die Analyse sämtlicher humaner Gene auf einem Array in einer Gewebsprobe. Die Computer-Software sowie das gesamte Auswertungs-Know-How sind bereits im Institut etabliert und Mitarbeiter entsprechend eingearbeitet. Mit Hilfe dieser Technik wurden bereits eine Reihe von normalen lymphatischen Zellpopulationen, sowie deren Tumoren analysiert und publiziert. Unterstützt wurde der Fortschritt auf diesem Gebiet durch die Integration des Instituts für Pathologie in das Deutsche Krebsnetzwerk, welches Zugriff auf die wesentlichen internationalen Gendatenbanken ermöglicht. Beschleunigt wurde die Entwicklung und Einrichtung derart komplexer Techniken durch die Kooperation mit Prof. Dr. R. Küppers (Institut für Zellforschung und Tumorbiologie der Universität Essen) sowie die Kooperation mit Prof. Dr. Dalla-Favera (New York) und den mit Dr. U. Klein erstellten, in ihrer Form bisher einmaligen, Gendatenbanken an sortierten B- und T-Zell-Populationen im humanen System. Es ist geplant, sowohl RNA- als auch DNA-Array-Technologien konsequent weiter einzusetzen, um damit grundsätzliche Erkenntnisse über die Tumorentstehung zu gewinnen. Erste Fortschritte sind mit dieser Vorgehensweise erzielt worden. So konnten aufgrund genomischer Analysen Tyrosinkinasen gefunden werden, die nur in Tumorzellen bestimmter Lymphknotentumoren vorkommen. In Zellkulturen konnte das Senckenbergische Institut für Pathologie zeigen, dass durch Blockade dieser Kinasen Tumorzellen absterben. Es besteht die berechtigte Hoffnung, derartige Strategien erfolgreich bei Patienten einzusetzen.

Die Mehrzahl der verschiedenen Projekte wird durch die DFG oder die Deutsche Krebshilfe gefördert. Im Einzelnen werden zurzeit folgende Thematiken bearbeitet:

**Analysen von Kombinationslymphomen.** Das gleichzeitige Vorkommen von verschiedenen Lymphomtypen in einem Patienten ist selten und stellt ein ideales Modell zur Erkennung gemeinsamer Stammzellen, wie auch grundsätzlicher Transformationsmechanismen in Tumoren dar. Als Werkzeug dienen Laser-gestützte Mikromanipulation und molekulare Analysen auf Einzelzellebene. Die bisherigen Daten des Instituts für Pathologie konnten bereits überraschende Ergebnisse zu Tage fördern, insofern als gezeigt werden konnte, dass bislang als sehr unterschiedlich angesehene Tumoren des lymphatischen Systems eine Ursprungszelle haben. Diese Ergebnisse wurden u. a. im New England Journal und weiteren hochrangigen Journalen vom Senckenbergischen Institut für Pathologie

publiziert. Die äußerst seltenen Gewebeproben kommen aus verschiedenen internationalen Zentren, wie der Mayo-Clinic Rochester (USA) und der Universität Uppsala (Schweden) sowie aus der Universitätsklinik Bologna (Italien). In Zusammenarbeit mit Dr. Schmitz (Prof. Dr. R. Küppers) konnten neue gentechnologische Verfahren eingesetzt werden, um Transformationsprozesse in Kombinationslymphomen schrittweise aufzuklären. Ein Teil dieser Verfahren hat auch zu Teilerfolgen geführt und liefert dem Senckenbergischen Institut für Pathologie Erkenntnisse wie auf genomischer Ebene Tumorzellen entarten.

**Die zytogenetischen Techniken, insbesondere die FISH-Analyseverfahren** wurden in Kooperation mit dem Institut für Humangenetik der Universität Kiel (PD Dr. R. Siebert) weiter verfeinert und erbrachten neue genomische Erkenntnisse beim Morbus Hodgkin. Verfahren, die es gestatten, bestimmte chromosomale Abschnitte im Schnitt- oder Zytopräparat selektiv anzufärben sollen, in Zukunft zur weiteren Differenzierung von Tumoren auch von Einzelzellen eingesetzt werden. Zusätzlich wird in der Kooperation auch die Methodik der Matrix GGH eingesetzt, hierbei kann das gesamte Genom in Tumoren abgelesen werden.

**Die nun etablierte Technik der Mikroarray-Analyse** zur Beurteilung von Oberflächeneigenschaften von Zellen im histologischen Schnittpräparat wird im Rahmen von Lymphomstudien eingesetzt. Die Technik eignet sich dafür, hunderte oder tausende von Tumoren hinsichtlich ihrer Oberflächeneigenschaften in kurzer Zeit zu analysieren.

Die Lasermikromanipulation wurde mit RNA-Analysen kombiniert. RNA-Nachweisverfahren was spezifische Gene anlangt, wurden bereits an 25 mikromanipulierten Zellen möglich. Komplette genomische Analysen gelangen dem Senckenbergischen Institut für Pathologie an Zellzahlen von jeweils 1.000. Dies ist ein überaus überraschendes Ergebnis, da international bislang derartige Experimente nicht erfolgreich verliefen. Dieses Verfahren wird zurzeit an Hodgkin und Non Hodgkin Lymphom eingesetzt.

**Hodgkin'sche Erkrankung.** Dem Senckenbergischen Institut für Pathologie, insbesondere vertreten durch Dr. Bräuninger und Dr. Renné sowie Dr. Willenbrock, gelang es aberrant exprimierte Tyrosin-Kinasen in bestimmten Tumorzellen von Lymphomerkkrankungen spezifisch nachzuweisen (Hodgkin'sche Erkrankung). Diese sehr überraschenden und international neuen Befunde versprechen ganz neue Möglichkeiten in der Therapie des Hodgkin'schen Lymphoms. Dabei handelt es sich um die häufigste bösartige Erkrankung des Immunsystems in unseren Breiten. Die entsprechenden Daten wurden kürzlich vom Senckenbergischen Institut für Pathologie publiziert. Hemmversuche werden an Tumorzellkulturen mit verschiedenen Medikamenten, die Tyrosinkinase blockieren, durchgeführt.

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

Forschungsschwerpunkte im Senckenbergischen Institut für Pathologie sind die Entwicklung neuer molekularbiologischer Techniken, die mit geringen Zellmengen (idealerweise einer Zelle) auskommen zur Analyse des Immunsystems und seiner Tumoren.

Die molekularbiologische Analyse von Einzelzellen hat im Senckenbergischen Institut für Pathologie insofern eine Tradition, als diese Technologie vor Jahren in der Arbeitsgruppe in Kooperation mit Prof. Küppers (jetzt Universität Essen) und Prof. Dr. K. Rajewsky (jetzt Universität Boston) entwickelt wurde. Mit dieser Technik war es erstmals möglich einzelne Gene in einzelnen Zellen zu analysieren. Fußend auf diesen Verfahren haben sich zahlreiche Projekte entwickelt, die u. a. zur Aufklärung der Ursprungszelle des Hodgkin'schen Lymphoms der häufigsten lymphatischen Tumorerkrankung in unseren Breiten führte. In den letzten Jahren wurden zudem im Institut neben DNA-Analysen vermehrt RNA-Untersuchungen begonnen und auch hier eine neue Technologie, die es gestattet komplette Genom-RNA-Analysen an nur tausend Zellen durchzuführen etabliert. Auch diese Technik wird nun zur Aufklärung von Lymphomerkkrankungen hinsichtlich ihrer Pathogenese genutzt. Sie bietet zudem Möglichkeiten neue Target-Gene oder Strukturen zu finden, die eine gezielte Krebsbekämpfung ermöglichen. Erste Erfolge auf diesem Sektor sind im Senckenbergischen Institut für Pathologie kürzlich gelungen, mit dem Nachweis und der Charakterisierung aberrant exprimierter Tyrosin-Kinasen in spezifischen Tumorzellen (den Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen). Die

basiswissenschaftlich orientierten Forschungsschwerpunkte werden durch angewandtere klinische Studien über bösartige Erkrankungen des Immunsystems ergänzt.

### 3.2. Forschungsprojekte

Das Senckenbergischen Institut für Pathologie ist in zahlreichen nationalen und internationalen Studien der Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien des lymphatischen Systems integriert. Basis dieser Integration ist die Förderung der Deutschen Krebshilfe im Rahmen eines Verbundprojektes mit dem Thema „Molekulare Mechanismen bei malignen Lymphomen“.

Im Einzelnen werden zurzeit folgende Studien betreut;

- Deutsche Hodgkin-Studie (Leitung Prof. Dr. V. Diehl, Medizinische Klinik I, Universität Köln).
- Deutsche High-Grade-Lymphom-Studie (Leitung Prof. Dr. Pfreundschuh, Medizinische Klinik, Universität Homburg/Saar).
- Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- RCT-Studie 95 (Leitung Prof. Dr. Wittekind, Pathologie, Universität Erlangen/Nürnberg)
- Studie gastrointestinale Lymphome (Universität des Saarlandes).
- Mantelzell-Studie, internationale europäische Studie (Leitung Prof. Dr. Hiddemann, Medizinische Klinik, Universität München).
- Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphomstudie (Prof. Hoelzer, Medizinische Klinik III, Universität Frankfurt).
- Niedrig maligne B-Zell-Lymphome im Stadium I (Dr. Engelhard, Medizinische Klinik, Universität Essen).
- Multizentrische Therapiestudie mit einem Rituximab-Window vor anschließender Chemotherapie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem reifen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL (Prof. Dr. Reiter, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Gießen).

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Bräuninger A, Schmitz R, Bechtel D, Renné C, Hansmann ML, Küppers R (2005) Molecular biology of Hodgkin's and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's lymphoma. INT J CANCER, -: -
2. Diebold T, Hahn T, Solbach C, Rody A, Balzer JO, Hansmann ML, Marx A, Viana F, Peters J, Jacobi V, Kaufmann M, Vogl TJ (2005) Evaluation of the stereotactic 8G vacuum-assisted breast biopsy in the histologic evaluation of suspicious mammography findings (BI-RADS IV). INVEST RADIOL, 40(7): 465-71
3. Döbert N, Kovács AF, Menzel C, Hamscho N, Yuen Yuen H, Engels K, Walendzik H, Grünwald F (2005) The prognostic value of FDG PET in head and neck cancer. Correlation with histopathology. Q J NUCL MED MOL IM, 49(3): 253-7
4. Guikema JE, Rosati S, Akkermans K, Bende RJ, van Noesel CJ, van Krieken JH, Hansmann ML, Schuurin E, Kluin PM (2005) Quantitative RT-PCR analysis of activation-induced cytidine deaminase expression in tissue samples from mantle cell lymphoma and B-cell chronic lymphocytic leukemia patients. BLOOD, 105(7): 2997-8; discussion 2998-9
5. Lubomierski N, Plotz G, Wormek M, Engels K, Kriener S, Trojan J, Jungling B, Zeuzem S, Raedle J (2005) BRAF mutations in colorectal carcinoma suggest two entities of microsatellite-unstable tumors. CANCER, 104(5): 952-61
6. Marafioti T, Marafiot T, Pozzobon M, Hansmann ML, Ventura R, Pileri SA, Robertson H, Gesk S, Gaulard P, Barth TF, Du MQ, Leoncini L, Möller P, Natkunam Y, Siebert R, Mason DY (2005) The NFATc1 transcription factor is widely expressed in white cells and translocates from the cytoplasm to the nucleus in a subset of human lymphomas. BRIT J HAEMATOL, 128(3): 333-42

7. Marafioti T, Pozzobon M, Hansmann ML, Gaulard P, Barth TF, Copie-Bergman C, Robertson H, Ventura R, Martín-Subero JI, Gascoyne RD, Pileri SA, Siebert R, Hsi ED, Natkunam Y, Möller P, Mason DY (2005) Expression pattern of intracellular leukocyte-associated proteins in primary mediastinal B cell lymphoma. *LEUKEMIA*, 19(5): 856-61
8. Mottok A, Hansmann ML, Bräuninger A (2005) Activation induced cytidine deaminase expression in lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *J CLIN PATHOL*, 58(9): 1002-4
9. Renné C, Martín-Subero JI, Hansmann ML, Siebert R (2005) Molecular cytogenetic analyses of immunoglobulin loci in nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma reveal a recurrent IGH-BCL6 juxtaposition. *J MOL DIAGN*, 7(3): 352-6
10. Renné C, Willenbrock K, Küppers R, Hansmann ML, Bräuninger A (2005) Autocrine- and paracrine-activated receptor tyrosine kinases in classic Hodgkin lymphoma. *BLOOD*, 105(10): 4051-9
11. Rody A, Holtrich U, Solbach C, Kourtis K, von Minckwitz G, Engels K, Kissler S, Gätje R, Karn T, Kaufmann M (2005) Methylation of estrogen receptor beta promoter correlates with loss of ER-beta expression in mammary carcinoma and is an early indication marker in premalignant lesions. *ENDOCR-RELAT CANCER*, 12(4): 903-16
12. Rummel MJ, Al-Batran SE, Kim SZ, Welslau M, Hecker R, Kofahl-Krause D, Josten KM, Dürk H, Rost A, Neise M, von Grünhagen U, Chow KU, Hansmann ML, Hoelzer D, Mitrou PS (2005) Bendamustine plus rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle cell and low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J CLIN ONCOL*, 23(15): 3383-9
13. Schmitz R, Renné C, Rosenquist R, Tinguely M, Distler V, Menestrina F, Lestani M, Stankovic T, Austen B, Bräuninger A, Hansmann ML, Küppers R (2005) Insights into the multistep transformation process of lymphomas: IgH-associated translocations and tumor suppressor gene mutations in clonally related composite Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas. *LEUKEMIA*, 19(8): 1452-8
14. Schneider AR, Teuber G, Kriener S, Caspary WF (2005) Noninvasive assessment of liver steatosis, fibrosis and inflammation in chronic hepatitis C virus infection. *LIVER INT*, 25(6): 1150-5
15. Thiele J, Kvasnicka HM, Schmitt-Graeff A, Kriener S, Engels K, Staib P, Ollig ES, Keller C, Fokkema S, Griesshammer M, Waller CF, Ottmann OG, Hansmann ML (2005) Bone marrow changes in chronic myelogenous leukaemia after long-term treatment with the tyrosine kinase inhibitor STI571: an immunohistochemical study on 75 patients. *HISTOPATHOLOGY*, 46(5): 540-50
16. Tiemann M, Schrader C, Klapper W, Dreyling MH, Campo E, Norton A, Berger F, Kluin P, Ott G, Pileri S, Pedrinis E, Feller AC, Merz H, Janssen D, Hansmann ML, Krieken H, Möller P, Stein H, Unterhalt M, Hiddemann W, Parwaresch R, European MCL Network (2005) Histopathology, cell proliferation indices and clinical outcome in 304 patients with mantle cell lymphoma (MCL): a clinicopathological study from the European MCL Network. *BRIT J HAEMATOL*, 131(1): 29-38
17. Trojan J, Kim SZ, Engels K, Kriener S, Mitrou PS, Chow KU (2005) In vitro chemosensitivity to gemcitabine, oxaliplatin and zoledronic acid predicts treatment response in metastatic gastric cancer. *ANTI-CANCER DRUG*, 16(1): 87-91
18. Willenbrock K, Jungnickel B, Hansmann ML, Küppers R (2005) Human splenic marginal zone B cells lack expression of activation-induced cytidine deaminase. *EUR J IMMUNOL*, 35(10): 3002-7
19. Willenbrock K, Renné C, Bräuninger A, Hansmann ML (2005) Pathologie des Hodgkin-Lymphoms. *Onkologe*, 11(9): 917-923
20. Willenbrock K, Renné C, Gaulard P, Hansmann ML (2005) In angioimmunoblastic T-cell lymphoma, neoplastic T cells may be a minor cell population. A molecular single-cell and immunohistochemical study. *VIRCHOWS ARCH*, 446(1): 15-20

## Review

1. Küppers R, Hansmann ML (2005) The Hodgkin and Reed/Sternberg cell. *INT J BIOCHEM CELL B*, 37(3): 511-7

## **Supplement**

1. Küppers R, Schmitz R, [Distler V](#), [Renné C](#), [Bräuninger A](#), [Hansmann ML](#) (2005) Pathogenesis of Hodgkin's lymphoma. Eur J Haematol Suppl, (66): 26-33

# Zentrum der Pharmakologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

## Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie

Direktor: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

### 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### 3. Forschung

Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten lag bei den molekularen Mechanismen der Entzündung. Dabei benutzt das Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie als Modellsysteme ein Wundheilungsmodell in der Maus und Mesangiumzellen, Podozyten und Endothelzellen der Niere. Das Mesangium ist ein hochspezialisiertes, perikapilläres Gewebe, das an den meisten pathologischen Prozessen im Nierenglomerulum aktiv teilnimmt. Mesangiumzellen sind als aktiver Teil der Entzündung maßgeblich am Verlauf des Entzündungsprozesses beteiligt, indem sie vermehrt Entzündungsmediatoren freisetzen, extrazelluläre Matrix produzieren und eine erhöhte Proliferationsrate aufweisen. In diesem Zellkultursystem untersucht das Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie eine Gruppe von Enzymen, die die Bildung von Mediatoren in der Pathogenese akuter und chronischer Entzündungen maßgeblich beeinflussen.

- Regulation der Genexpression und Funktion von Stickstoffmonoxid (NO) und der induzierbaren NO-Synthase
- Funktion von Tetrahydrobiopterin als essentieller Kofaktor der NO-Synthase und Expressionsregulation des Schlüsselenzyms GTP-Cyclohydrolase I
- Regulation und Funktion von Phospholipasen und der durch sie erzeugten Lipidsignalmoleküle bei Zellproliferation und Zelltod
- Signaltransduktionsprozesse von entzündlichen Zytokinen (Interleukin 1, Tumornekrosefaktor u. a.)

Langfristiges Ziel der Projekte ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Behandlung von entzündlichen und chronisch degenerativen Erkrankungen.

### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

#### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Akool el S, Doller A, Müller R, Gutwein P, Xin C, Huwiler A, Pfeilschifter J, Eberhardt W (2005) Nitric oxide induces TIMP-1 expression by activating the transforming growth factor beta-Smad signaling pathway. J BIOL CHEM, 280(47): 39403-16
2. Beck KF, Güder G, Schaefer L, Pleskova M, Babelova A, Behrens MH, Mihalik D, Beck M, Schaefer RM, Pfeilschifter J (2005) Nitric oxide upregulates induction of PDGF receptor-alpha expression in rat renal mesangial cells and in anti-Thy-1 glomerulonephritis. J AM SOC NEPHROL, 16(7): 1948-57

3. [Calderwood JW](#), Williams JM, Morgan MD, Nash GB, Savage CO (2005) ANCA induces beta2 integrin and CXC chemokine-dependent neutrophil-endothelial cell interactions that mimic those of highly cytokine-activated endothelium. *J LEUKOCYTE BIOL*, 77(1): 33-43
4. Daniel C, Schlauch T, Zügel U, Steinmeyer A, [Radeke HH](#), Steinhilber D, Stein J (2005) 22-ene-25-oxa-vitamin D: a new vitamin D analogue with profound immunosuppressive capacities. *EUR J CLIN INVEST*, 35(5): 343-9
5. Djordjevic T, BelAiba RS, Bonello S, [Pfeilschifter J](#), Hess J, Görlach A (2005) Human urotensin II is a novel activator of NADPH oxidase in human pulmonary artery smooth muscle cells. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 25(3): 519-25
6. [Döll F](#), [Pfeilschifter J](#), [Huwiler A](#) (2005) The epidermal growth factor stimulates sphingosine kinase-1 expression and activity in the human mammary carcinoma cell line MCF7. *BBA-MOL CELL BIOL L*, 1738(1-3): 72-81
7. [Eberhardt W](#), [Kilz T](#), [Akool el S](#), [Müller R](#), [Pfeilschifter J](#) (2005) Dissociated glucocorticoids equipotently inhibit cytokine- and cAMP-induced matrix degrading proteases in rat mesangial cells. *BIOCHEM PHARMACOL*, 70(3): 433-45
8. Ejrnaes M, Videbaek N, [Christen U](#), Cooke A, Michelsen BK, von Herrath M (2005) Different diabetogenic potential of autoaggressive CD8+ clones associated with IFN-gamma-inducible protein 10 (CXC chemokine ligand 10) production but not cytokine expression, cytolytic activity, or homing characteristics. *J IMMUNOL*, 174(5): 2746-55
9. Gast D, Riedle S, Riedle S, Schabath H, Schlich S, Schneider A, Issa Y, Stoeck A, Fogel M, Joumaa S, Wenger T, Herr I, [Gutwein P](#), Altevogt P (2005) L1 augments cell migration and tumor growth but not beta3 integrin expression in ovarian carcinomas. *INT J CANCER*, 115(4): 658-65
10. Gunia S, [Behrens MH](#), Stosiek P (2005) Mycobacterial spindle cell pseudotumor (MSP) of the nasal septum clinically mimicking Kaposi's sarcoma: case report. *RHINOLOGY*, 43(1): 70-1
11. [Gutwein P](#), Stoeck A, Riedle S, Gast D, Runz S, Condon TP, Marmé A, Phong MC, Linderkamp O, Skorokhod A, Altevogt P (2005) Cleavage of L1 in exosomes and apoptotic membrane vesicles released from ovarian carcinoma cells. *CLIN CANCER RES*, 11(7): 2492-501
12. Haase H, Alvarez J, Petzhold D, [Doller A](#), Behlke J, Erdmann J, Hetzer R, Regitz-Zagrosek V, Vassort G, Morano I (2005) Ahnak is critical for cardiac Ca(V)1.2 calcium channel function and its beta-adrenergic regulation. *FASEB J*, 19(14): 1969-77
13. [Haas U](#), Podda M, Behne M, [Gurrieri S](#), Alonso A, Fürstenberger G, [Pfeilschifter J](#), Lambeau G, Gelb MH, [Kaszkin M](#) (2005) Characterization and differentiation-dependent regulation of secreted phospholipases A in human keratinocytes and in healthy and psoriatic human skin. *J INVEST DERMATOL*, 124(1): 204-11
14. Hattenbach LO, [Beck KF](#), [Pfeilschifter J](#), Koch F, Ohrloff C, Schacke W (2005) Pigment-epithelium-derived factor is upregulated in photocoagulated human retinal pigment epithelial cells. *OPHTHAL RES*, 37(6): 341-6
15. Hauser IA, Spiegler S, Kiss E, Gauer S, Sichler O, Scheuermann EH, Ackermann H, [Pfeilschifter JM](#), Geiger H, Gröne HJ, [Radeke HH](#) (2005) Prediction of acute renal allograft rejection by urinary monokine induced by IFN-gamma (MIG). *J AM SOC NEPHROL*, 16(6): 1849-58
16. [Hintermann E](#), Yang N, O'Sullivan D, Higgins JM, Quaranta V (2005) Integrin alpha6beta4-erbB2 complex inhibits haptotaxis by up-regulating E-cadherin cell-cell junctions in keratinocytes. *J BIOL CHEM*, 280(9): 8004-15
17. Hofstetter C, Flondor M, Boost KA, Koehler P, [Bosmann M](#), [Pfeilschifter J](#), Zwissler B, [Mühl H](#) (2005) A brief exposure to isoflurane (50 s) significantly impacts on plasma cytokine levels in endotoxemic rats. *INT IMMUNOPHARMACOL*, 5(10): 1519-22
18. Hofstetter C, Flondor M, Hoegl S, [Mühl H](#), Zwissler B (2005) Interleukin-10 aerosol reduces proinflammatory mediators in bronchoalveolar fluid of endotoxemic rat. *CRIT CARE MED*, 33(10): 2317-22
19. Hoth A, Johannisson R, Syed AS, [Schulze J](#), Siegers CP (2005) Cytotoxicity of organotin compounds in different cultured cell lines. *TOXICOL INDUSTR HEALTH*, -: 131-136
20. [Kämpfer H](#), Schmidt R, Geisslinger G, [Pfeilschifter J](#), [Frank S](#) (2005) Wound inflammation in diabetic ob/ob mice: functional coupling of prostaglandin biosynthesis to cyclooxygenase-1 activity in diabetes-impaired wound healing. *DIABETES*, 54(5): 1543-51

21. [Kautz K](#), [Schwarz M](#), [Radeke HH](#) (2005) Interference with MCP-1 gene expression by vector generated triple helix-forming RNA oligonucleotides. *CMLS-CELL MOL LIFE S*, 62(3): 362-76
22. [Ludwig RJ](#), [Zollner TM](#), [Santoso S](#), [Hardt K](#), [Gille J](#), [Baatz H](#), [Johann PS](#), [Pfeffer J](#), [Radeke HH](#), [Schön MP](#), [Kaufmann R](#), [Boehncke WH](#), [Podda M](#) (2005) Junctional adhesion molecules (JAM)-B and -C contribute to leukocyte extravasation to the skin and mediate cutaneous inflammation. *J INVEST DERMATOL*, 125(5): 969-76
23. [Petry C](#), [Huwiler A](#), [Eberhardt W](#), [Kaszkin M](#), [Pfeilschifter J](#) (2005) Hypoxia increases group IIA phospholipase A(2) expression under inflammatory conditions in rat renal mesangial cells. *J AM SOC NEPHROL*, 16(10): 2897-905
24. [Radeke HH](#), [von Wenckstern H](#), [Stoldtner K](#), [Sauer B](#), [Hammer S](#), [Kleuser B](#) (2005) Overlapping signaling pathways of sphingosine 1-phosphate and TGF-beta in the murine Langerhans cell line XS52. *J IMMUNOL*, 174(5): 2778-86
25. [Ren S](#), [Xin C](#), [Beck KF](#), [Saleem MA](#), [Mathieson P](#), [Pavenstädt H](#), [Pfeilschifter J](#), [Huwiler A](#) (2005) PPARalpha activation upregulates nephrin expression in human embryonic kidney epithelial cells and podocytes by a dual mechanism. *BIOCHEM BIOPH RES CO*, 338(4): 1818-24
26. [Rhode A](#), [Pauza ME](#), [Barral AM](#), [Rodrigo E](#), [Oldstone MB](#), [von Herrath MG](#), [Christen U](#) (2005) Islet-specific expression of CXCL10 causes spontaneous islet infiltration and accelerates diabetes development. *J IMMUNOL*, 175(6): 3516-24
27. [Vlachojannis GJ](#), [Scholz-Pedretti K](#), [Fierlbeck W](#), [Geiger H](#), [Pfeilschifter J](#), [Kaszkin M](#) (2005) Enhanced expression of group IIA secreted phospholipase A2 by elevated glucose levels in cytokine-stimulated rat mesangial cells and in kidneys of diabetic rats. *CLIN NEPHROL*, 63(5): 356-67

#### **Review**

1. [Bachmann M](#), [Möröy T](#) (2005) The serine/threonine kinase Pim-1. *INT J BIOCHEM CELL B*, 37(4): 726-30
2. [Christen U](#), [von Herrath MG](#) (2005) Infections and autoimmunity--good or bad? *J IMMUNOL*, 174(12): 7481-6
3. [Radeke HH](#), [Ludwig RJ](#), [Boehncke WH](#) (2005) Experimental approaches to lymphocyte migration in dermatology in vitro and in vivo. *EXP DERMATOL*, 14(9): 641-66

## **Institut für Klinische Pharmakologie**

Direktor: Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut steht dem Klinikum für Arzneimittelinformationen und Therapieberatungen zur Verfügung.

### **2. Lehre**

Das Institut bietet Vorlesungen und Kurse zur Speziellen Pharmakologie/Klinischen Pharmakologie an. Die Arbeitsgruppe Biomathematik führt Lehrveranstaltungen zur Biometrie und Biomathematik durch.

### **3. Forschung**

Das Institut für Klinische Pharmakologie beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Untersuchung von Regulationen und Fehlregulationen des peripheren und insbesondere des zentralen Nervensystems, die zu den Phänomenen Schmerz, Hyperalgesie und Allodymie führen. Langfristiges Ziel ist die Konzipierung neuer Schmerztherapiestrategien. Dies soll durch die Verknüpfung verschiedener Projekte erreicht werden:

In einem SFB-Projekt (SFB 553: Stickstoffmonoxid: Generator- und Effektorsysteme/ C6) beschäftigt sich die Gruppe mit den spinalen Mechanismen bei der Übertragung von primären Afferenzen auf Hinterhornneurone. Die spinale synaptische Übertragung wird durch Opioidpeptide gehemmt und kann durch Eicosanoide und Stickstoffmonoxid (NO) erleichtert werden. Insbesondere werden in diesem Projekt die Mechanismen der NO-induzierten Hyperalgesie untersucht.

Im Rahmen eines weiteren Projektes beschäftigt sich die Gruppe mit der Frage, inwieweit aus der rezeptornahen Pharmakokinetik von Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika in verschiedenen Geweben Aussagen über deren Wirksamkeit, Wirkdauer und Wirkort gemacht werden können. So ist auf der einen Seite besonders die zentrale Wirkung der nicht-steroidalen Antiphlogistika (früher als periphere Analgetika bezeichnet) und auf der anderen Seite die periphere Wirkung der Opiode (früher als zentrale Analgetika bezeichnet) von besonderem Interesse.

Ein anderes, ebenfalls von der DFG gefördertes Projekt (DFG Lo 612/3-3) beschäftigt sich mit Populations-Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Opioiden (Remifentanyl, Morphin u. a.), wobei insbesondere pharmakogenetische Einflussfaktoren untersucht werden. Dazu wurden neben der Durchführung humanexperimenteller Schmerzmodelle pharmakogenetische Screeningmethoden aufgebaut, die die Diagnostik der relevanten genetischen Polymorphismen ermöglichen.

In einem weiteren DFG geförderten Projekt (DFG SCHO 817/1-2) wird die Rolle eines kürzlich entdeckten neuronalen Proteins (PAM) in der Schmerzentstehung und -verarbeitung untersucht. Da PAM ein Inhibitor der Adenylyl Cyclasen ist, könnte es eine mit Opioiden vergleichbare antinozizeptive Wirkung besitzen. In wie weit sich PAM als neues Target für die Schmerztherapie eignet, ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

In einem anderen DFG geförderten Projekt (DFG GE 695/2-2) wird die Rolle der PGE<sub>2</sub>-Synthasen in der spinalen nozizeptiven Transmission untersucht. Dabei ist zunächst die spinale Expression und Regulation der drei bekannten PGE-Synthasen nach nozizeptiver Stimulation von Bedeutung.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Ein weiterer Schwerpunkt des Instituts betrifft die Aufklärung der antikanzerogenen Wirkung von Analgetika (DFG GR 2011/1- Graduiertenkolleg: Eicosanoids in biology and medicine). Dabei wird mit Zellkulturexperimenten v. a. an Kolonkarzinomzellen untersucht, inwieweit die NSAID-vermittelte Induktion eines Zellzyklusblocks und Apoptose von der Cyclooxygenase-Expression in den Zellen abhängig ist, und ob COX-unabhängige Mechanismen von NSAIDs in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen. Die antikanzerogene Wirkung von Analgetika wird sowohl *in vitro* als auch *in vivo* untersucht.

Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit potentiellen kardiovaskulären Nebenwirkungen von COX-2 selektiven NSAIDs. *In vitro* Untersuchungen an Endothelzellen und vaskulären glatten Muskelzellen, *in vivo* Untersuchungen an ApolipoproteinE knock-out Mäusen sowie klinische Studien sollen Aufschluss darüber liefern, ob selektive COX-2 Hemmstoffe in die vaskuläre Zellhomöostase eingreifen und dadurch den Prozess der Arterioskleroseprogression hemmen oder vorantreiben.

Weitere Projekte des Institutes beschäftigen sich mit Untersuchungen im Bereich pharmakologische Beeinflussung der Thrombozytenfunktion sowie Arzneistoffinteraktionen in der Hämostaseologie. Aktuelle Experimente betreffen die Bildung von Plättchen-Leukozyten-Konjugaten bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen sowie die pharmakodynamische Charakterisierung von direkten Thrombinhemmern und Faktor-Xa-Antagonisten *in vitro* und bei Probanden.

Im Bereich der Versorgungsforschung (Förderkennzeichen BMBF 01 GL 0008) wurde in einer laufenden Studie überprüft, ob und wie der Wechsel von Versorgungseinrichtungen (stationär, Pflegeheim, ambulant) mit jeweils unterschiedlichen Vorgaben für die Pharmakotherapie zur Polypragmasie und zu unangemessenen Verschreibungen bei älteren Patienten führt. Hierzu sind verschiedene Anschlussprojekte in Vorbereitung, die sich mit dem Medikamentenwechsel nach Krankenhausentlassung beschäftigen.

Die Arbeitsgruppe Biomathematik führt ein Projekt zur Struktur- und Chaostheorie durch. Der wesentliche Aspekt des Projektes besteht darin, dass auf zweidimensionalen Punktmengen operierende

Symmetrieoperatoren untereinander konkurrieren oder auch miteinander wirken können. Damit zeigt sich, wie bei wechselnden Randbedingungen Ordnungszustände in Unordnungszustände übergehen können und umgekehrt. Darüber hinaus steht die Arbeitsgruppe für Fragen der biometrischen Projektplanung und -auswertung zur Verfügung. Im Berichtsjahr wurden mehr als 300 Projektberatungen durchgeführt.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Originalarbeit

1. Benyó Z, Gille A, Kero J, Csiky M, Suchánková MC, Nüsing RM, Moers A, Pfeffer K, Offermanns S (2005) GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid-induced flushing. *J CLIN INVEST*, 115(12): 3634-40
2. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, Meininger D, Byhahn C, Zwissler BC, Ackermann HH (2005) Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia (PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. *INT J OBSTET ANESTH*, 14(2): 114-20
3. Darimont J, Grösch S, Skarke C, Geisslinger G, Lötsch J (2005) Comparison of two screening methods for in-house genotyping in clinical pharmacology units. *INT J CLIN PHARM TH*, 43(1): 17-22
4. D'Souza J, Hendricks M, Le Guyader S, Subburaju S, Grunewald B, Scholich K, Jesuthasan S (2005) Formation of the retinotectal projection requires Esrom, an ortholog of PAM (protein associated with Myc). *DEVELOPMENT*, 132(2): 247-56
5. Friis UG, Stubbe J, Uhrenholt TR, Svenningsen P, Nüsing RM, Skøtt O, Jensen BL (2005) Prostaglandin E2 EP2 and EP4 receptor activation mediates cAMP-dependent hyperpolarization and exocytosis of renin in juxtaglomerular cells. *AM J PHYSIOL-RENAL*, 289(5): F989-97
6. Graff J, Harder S (2005) Investigation of the PADA as a method for monitoring GPIIb/IIIa inhibitors and other antiplatelet agents. *SEMIN THROMB HEMOST*, 31(4): 482-5
7. Graff J, Harder S, Wahl O, Scheuermann EH, Gossmann J (2005) Anti-inflammatory effects of clopidogrel intake in renal transplant patients: effects on platelet-leukocyte interactions, platelet CD40 ligand expression, and proinflammatory biomarkers. *CLIN PHARMACOL THER*, 78(5): 468-76
8. Grösch S, Schilling K, Janssen A, Maier TJ, Niederberger E, Geisslinger G (2005) Induction of apoptosis by R-flurbiprofen in human colon carcinoma cells: involvement of p53. *BIOCHEM PHARMACOL*, 69(5): 831-9
9. Gurung J, Khan MF, Maataoui A, Herzog C, Bux R, Bratzke H, Ackermann H, Vogl TJ (2005) Multislice CT of the pelvis: dose reduction with regard to image quality using 16-row CT. *EUR RADIOL*, 15(9): 1898-905
10. Hailer NP, Soykaner L, Ackermann H, Rittmeister M (2005) Triple osteotomy of the pelvis for acetabular dysplasia: age at operation and the incidence of nonunions and other complications influence outcome. *J BONE JOINT SURG BR*, 87(12): 1622-6
11. Harder S, Fischer P, Krause-Schäfer M, Ostermann K, Helms G, Prinz H, Hahmann M, Baas H (2005) Structure and markers of appropriateness, quality and performance of drug treatment over a 1-year period after hospital discharge in a cohort of elderly patients with cardiovascular diseases from Germany. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 60(11): 797-805
12. Hauser IA, Schaeffeler E, Gauer S, Scheuermann EH, Wegner B, Gossmann J, Ackermann H, Seidl C, Hoher B, Zanger UM, Geiger H, Eichelbaum M, Schwab M (2005) ABCB1 genotype of the donor but not of the recipient is a major risk factor for cyclosporine-related nephrotoxicity after renal transplantation. *J AM SOC NEPHROL*, 16(5): 1501-11
13. Hauser IA, Spiegler S, Kiss E, Gauer S, Sichler O, Scheuermann EH, Ackermann H, Pfeilschifter JM, Geiger H, Gröne HJ, Radeke HH (2005) Prediction of acute renal allograft rejection by urinary monokine induced by IFN-gamma (MIG). *J AM SOC NEPHROL*, 16(6): 1849-58
14. Herzog C, Grebe C, Mahnken A, Balzer JO, Mack MG, Zangos S, Ackermann H, Schaller S, Seifert T, Ohnesorge B, Vogl TJ (2005) Peripheral artery stent visualization and in-stent stenosis

- analysis in 16-row computed tomography: an in-vitro evaluation. EUR RADIOL, 15(11): 2276-83
15. [Hofacker A](#), [Coste O](#), [Nguyen HV](#), [Marian C](#), [Scholich K](#), [Geisslinger G](#) (2005) Downregulation of cytosolic prostaglandin E2 synthase results in decreased nociceptive behavior in rats. J NEUROSCI, 25(39): 9005-9
  16. [Jung O](#), [Brandes RP](#), [Kim IH](#), [Schweda F](#), [Schmidt R](#), [Hammock BD](#), [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) Soluble epoxide hydrolase is a main effector of angiotensin II-induced hypertension. HYPERTENSION, 45(4): 759-65
  17. [Kämpfer H](#), [Schmidt R](#), [Geisslinger G](#), [Pfeilschifter J](#), [Frank S](#) (2005) Wound inflammation in diabetic ob/ob mice: functional coupling of prostaglandin biosynthesis to cyclooxygenase-1 activity in diabetes-impaired wound healing. DIABETES, 54(5): 1543-51
  18. [Khan MF](#), [Dogan S](#), [Maataoui A](#), [Gurung J](#), [Schiemann M](#), [Ackermann H](#), [Wesarg S](#), [Sakas G](#), [Vogl TJ](#) (2005) Accuracy of biopsy needle navigation using the Medarpa system--computed tomography reality superimposed on the site of intervention. EUR RADIOL, 15(11): 2366-74
  19. [Khan MF](#), [Herzog C](#), [Landenberger K](#), [Maataoui A](#), [Martens S](#), [Ackermann H](#), [Moritz A](#), [Vogl TJ](#) (2005) Visualisation of non-invasive coronary bypass imaging: 4-row vs. 16-row multidetector computed tomography. EUR RADIOL, 15(1): 118-26
  20. [Khan MF](#), [Herzog C](#), [Landenberger K](#), [Martens S](#), [Maataoui A](#), [Ackermann H](#), [Dietrich M](#), [Moritz A](#), [Vogl TJ](#) (2005) MDCT of the proximal anastomoses created by nitinol implants in coronary artery bypass grafting: a retrospective two-observer evaluation. EUR RADIOL, 15(2): 305-11
  21. [Klinkhardt U](#), [Dragutinovic I](#), [Harder S](#) (2005) P-selectin (CD62p) and P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) polymorphisms: minor phenotypic differences in the formation of platelet-leukocyte aggregates and response to clopidogrel. INT J CLIN PHARM TH, 43(6): 255-63
  22. [Klinkhardt U](#), [Harder S](#) (2005) Flow cytometric measurement of platelet-leukocyte aggregates: a possible target to monitor platelet function? SEMIN THROMB HEMOST, 31(4): 400-3
  23. [Krischek B](#), [Brannath W](#), [Klinkhardt U](#), [Graff J](#), [Wieding U](#), [Nemeh A](#), [Heinrich W](#), [Schenk J](#), [Wenzel T](#), [Wenzel E](#) (2005) Role of the retention test Homburg in evaluating platelet hyperactivity and in monitoring therapy with antiplatelet drugs. SEMIN THROMB HEMOST, 31(4): 458-63
  24. [Krischek B](#), [Morgenstern E](#), [Mestres P](#), [Klinkhardt U](#), [Brannath W](#), [Wieding U](#), [Nemeh A](#), [Heinrich W](#), [Schenk J](#), [Wenzel T](#), [Wenzel E](#) (2005) Adhesion, spreading, and aggregation of platelets in flowing blood and the reliability of the retention test Homburg. SEMIN THROMB HEMOST, 31(4): 449-57
  25. [Kunz S](#), [Tegeuder I](#), [Coste O](#), [Marian C](#), [Pfenninger A](#), [Corvey C](#), [Karas M](#), [Geisslinger G](#), [Niederberger E](#) (2005) Comparative proteomic analysis of the rat spinal cord in inflammatory and neuropathic pain models. NEUROSCI LETT, 381(3): 289-93
  26. [Loibl S](#), [von Minckwitz G](#), [Gwyn K](#), [Ellis P](#), [Blohmer JU](#), [Schlegelberger B](#), [Keller M](#), [Harder S](#), [Theriault RL](#), [Crivellari D](#), [Klingebiel T](#), [Louwen F](#), [Kaufmann M](#) (2005) Breast carcinoma during pregnancy. CANCER, 106(2): 237-246
  27. [Lötsch J](#), [Freyenhagen R](#), [Geisslinger G](#) (2005) [Are polymorphisms in the mu-opioid receptor important for opioid therapy?]. SCHMERZ, 19(5): 378-82, 384-5
  28. [Lötsch J](#), [Skarke C](#), [Schneider A](#), [Hummel T](#), [Geisslinger G](#) (2005) The 5-hydroxytryptamine 4 receptor agonist mosapride does not antagonize morphine-induced respiratory depression. CLIN PHARMACOL THER, 78(3): 278-87
  29. [Maataoui A](#), [Graichen H](#), [Abolmaali ND](#), [Khan MF](#), [Gurung J](#), [Straub R](#), [Qian J](#), [Hinterwimmer S](#), [Ackermann H](#), [Vogl TJ](#) (2005) Quantitative cartilage volume measurement using MRI: comparison of different evaluation techniques. EUR RADIOL, 15(8): 1550-4
  30. [Maier TJ](#), [Janssen A](#), [Schmidt R](#), [Geisslinger G](#), [Grösch S](#) (2005) Targeting the beta-catenin/APC pathway: a novel mechanism to explain the cyclooxygenase-2-independent anticarcinogenic effects of celecoxib in human colon carcinoma cells. FASEB J, 19(10): 1353-5
  31. [Michaelis UR](#), [Falck JR](#), [Schmidt R](#), [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) Cytochrome P450C9-derived epoxyeicosatrienoic acids induce the expression of cyclooxygenase-2 in endothelial cells. ARTERIOSCL THROM VAS, 25(2): 321-6. Epub 2004 Nov 29.

32. [Nüsing RM](#), Pantalone F, Gröne HJ, Seyberth HW, Wegmann M (2005) Expression of the potassium channel ROMK in adult and fetal human kidney. *HISTOCHEM CELL BIOL*, 123(6): 553-9
33. [Nüsing RM](#), [Treude A](#), Weissenberger C, Jensen B, Bek M, Wagner C, Narumiya S, Seyberth HW (2005) Dominant role of prostaglandin E2 EP4 receptor in furosemide-induced salt-losing tubulopathy: a model for hyperprostaglandin E syndrome/antenatal Bartter syndrome. *J AM SOC NEPHROL*, 16(8): 2354-62
34. PoECKel D, Tausch L, Altmann A, Feisst C, [Klinkhardt U](#), [Graff J](#), [Harder S](#), Werz O (2005) Induction of central signalling pathways and select functional effects in human platelets by beta-boswellic acid. *BRIT J PHARMACOL*, 146(4): 514-24
35. [Renné C](#), Willenbrock K, Küppers R, Hansmann ML, Bräuninger A (2005) Autocrine- and paracrine-activated receptor tyrosine kinases in classic Hodgkin lymphoma. *BLOOD*, 105(10): 4051-9
36. [Rohrbacher M](#), Risch A, Kropp S, Chang-Claude J (2005) The A(-336C) insulin-like growth factor binding protein-3 promoter polymorphism is not a modulator of breast cancer risk in Caucasian women. *CANCER EPIDEM BIOMAR*, 14(1): 289-90
37. Roth-Isigkeit A, [Harder S](#) (2005) [Reporting the discharge medication in the discharge letter. An explorative survey of family doctors]. *MED KLIN*, 100(2): 87-93
38. [Schmidtko A](#), Del Turco D, [Coste O](#), [Ehnert C](#), [Niederberger E](#), Ruth P, Deller T, [Geisslinger G](#), [Tegeeder I](#) (2005) Essential role of the synaptic vesicle protein synapsin II in formalin-induced hyperalgesia and glutamate release in the spinal cord. *PAIN*, 115(1-2): 171-81
39. [Schmidt R](#), [Coste O](#), [Geisslinger G](#) (2005) LC-MS/MS-analysis of prostaglandin E2 and D2 in microdialysis samples of rats. *J CHROMATOGR B*, 826(1-2): 188-97
40. Schöfer H, Brockmeyer N, Dissemond J, Effendy I, Esser S, Geiss HK, [Harder S](#), Hartmann M, Jappe U, Plettenberg A, Reimann H, Shah P, Tschachler E, Wichelhaus TA, Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie (ADI) (2005) [Staphylococcal infections of the skin and mucous membranes. Guideline of the German Dermatologic Society, Study Group of Dermatologic Infectiology]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 3(9): 726-34
41. [Skarke C](#), [Geisslinger G](#) (2005) [Fundamental principles of clinical trials]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 48(4): 401-7
42. [Skarke C](#), [Kirchhof A](#), [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2005) Rapid genotyping for relevant CYP1A2 alleles by pyrosequencing. *EUR J CLIN PHARMACOL*, 61(12): 887-92
43. Timm R, Kaiser R, [Lötsch J](#), Heider U, Sezer O, Weisz K, Montemurro M, Roots I, Cascorbi I (2005) Association of cyclophosphamide pharmacokinetics to polymorphic cytochrome P450 2C19. *PHARMACOGENOMICS J*, 5(6): 365-73
44. von Minckwitz G, [Harder S](#), Hövelmann S, Jäger E, Al-Batran SE, Loibl S, Atmaca A, Cimpoiasu C, Neumann A, Abera A, Knuth A, Kaufmann M, Jäger D, Maurer AB, Wels WS (2005) Phase I clinical study of the recombinant antibody toxin scFv(FRP5)-ETA specific for the ErbB2/HER2 receptor in patients with advanced solid malignomas. *BREAST CANCER RES*, 7(5): R617-26
45. [Wegert W](#), [Harder S](#), Bassus S, Kirchmaier CM (2005) Platelet-dependent thrombin generation assay for monitoring the efficacy of recombinant Factor VIIa. *PLATELETS*, 16(1): 45-50

### **Review**

1. [Burian M](#), [Geisslinger G](#) (2005) COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites. *PHARMACOL THERAPEUT*, 107(2): 139-54
2. [Lötsch J](#) (2005) Opioid metabolites. *J PAIN SYMPTOM MANAG*, 29(5 Suppl): S10-24
3. [Lötsch J](#) (2005) Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of opioids. *J PAIN SYMPTOM MANAG*, 29(5 Suppl): S90-103
4. [Lötsch J](#), [Geisslinger G](#) (2005) Are mu-opioid receptor polymorphisms important for clinical opioid therapy? *TRENDS MOL MED*, 11(2): 82-9
5. [Skarke C](#), [Geisslinger G](#), [Lötsch J](#) (2005) Is morphine-3-glucuronide of therapeutic relevance? *PAIN*, 116(3): 177-80

# Zentrum der Rechtsmedizin

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke

## Institut für Forensische Medizin

Direktor: Prof. Dr. Hansjürgen Bratzke

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut für Forensische Medizin bietet auf medizinischem Gebiet konsiliarische Untersuchungen bei Opfern von häuslicher Gewalt, Vergewaltigung und sexuellem Missbrauch (zusammen mit der Gynäkologie) sowie Kindesmisshandlungen an, wobei es sich nicht um kassenärztliche Leistungen handelt.

Vaterschafts- und Spurenuntersuchungen sowie Alkoholbestimmungen können auch außerhalb rechtlicher Verfahren durchgeführt werden. Soweit es die Kapazitäten erlauben, sind Begutachtungen bei anspruchsvollen medizinisch-forensischen Fragestellungen, wie z. B. Kunstfehlern, möglich. Weiterhin steht das Institut für Forensische Medizin dem Klinikum für medizinrechtliche und ethische Fragen zur Verfügung.

Der Leichendurchgang ist mit 1.123 Fällen leicht zurückgegangen (2004: 1.188 Fälle), wobei sich gerichtliche Leichenöffnungen auf niedrigem Niveau (507 Fälle, 2004: 498 Fälle) stabilisiert haben. Leichenöffnungen wurden überwiegend im Auftrag der StA Frankfurt durchgeführt (304 Fälle = 60 %), gefolgt von den StAs Darmstadt (110 Fälle = 22 %), Offenbach (9 Fälle = 2 %), Wiesbaden (55 Fälle = 11 %) und Hanau (27 Fälle = 5 %) sowie außerhessischen Behörden (zwei Fälle). Bei den Sektionen waren 25 Fälle von Gewaltverbrechen zu untersuchen (im Vorjahr 43 Fälle), 61 Verkehrsunfälle (im Vorjahr 65), 64 Suizide (im Vorjahr 66 Fälle), 11 fragliche ärztliche Behandlungsfehler (im Vorjahr 18 Fälle) und 33 Drogentote (im Vorjahr 24 Fälle).

Feuerbestattungssektionen wurden nicht mehr veranlasst, mit erheblichen Einbußen für Forschung und Lehre und die qualifizierte Ausbildung der Mitarbeiter. Die Gründe liegen neben den mangelnden finanziellen Ressourcen in zunehmenden Ressentiments gegenüber Leichenöffnungen, die nach (allerdings nicht unumstrittener) Auffassung von Juristen einen Eingriff in die fortwirkenden Persönlichkeitsrechte darstellen und ohne Rechtsgrundlage oder Einwilligung der Betroffenen oder ihrer Angehörigen rechtswidrig (aber nicht strafbar) sein sollen. Die Verminderung der Sektionen führt immer wieder dazu, dass Angehörigen die Todesursache und Todesart der Verstorbenen nicht mitgeteilt werden kann und neben versicherungsrechtlichen Problemen die Trauerarbeit nachhaltig beeinträchtigt wird. In 16 Fällen gaben Angehörigen daher zur Klärung eine Privatsektion in Auftrag.

Transplantationssektionen (drei Fälle) blieben auf niedrigem Niveau, was mit dem Transplantationsgesetz und Überschreiten der vorgegebenen Zeitgrenzen (24 Stunden) zusammenhängt. Ebenso war es kaum möglich, geeignetes Material für Hornhaut-Transplantationen und biologischen Herzklappenersatz zu gewinnen.

Im molekularbiologische Bereich wurden neben Vaterschaftsuntersuchungen (76 Fälle), Untersuchungen von Sexualdelikten (57 Fälle) und Identifizierungen (39 Fälle) zahlreiche Spuren untersucht (1.956 Fälle), weiterhin 155 Untersuchungen für die DNA-Datenbank des BKA.

Blutalkoholuntersuchungen haben mit 9.659 Fällen zugenommen, dementsprechend waren bei den Amts- und Landgerichten eine Vielzahl von Verhandlungen als Sachverständige zu bestreiten, wobei die Zahl der Termine mit 1.406 wieder deutlich zurückgegangen ist.

In der Histologie wurden neben Forschungsaufträgen 265 Untersuchungen zur Todesursache bzw. Überlebenszeit, Wundalterbestimmung und Spurennachweis erledigt.

Es wurden 833 Fälle forensische Gutachten erstattet, davon 58 zur Schuldfähigkeit und 37 zu medizinischen Behandlungsfehlern.

Bei Lebenden wurden 105 Untersuchungen durchgeführt, davon 71 Verletzungen, 10 Kindesmisshandlungen und vier Fälle vom fraglichen sexuellen Missbrauch. viermal wurde zur Verhandlungsfähigkeit Stellung genommen, in drei Fällen zu Pflegemängeln. 71 Gutachten befassten sich mit Fragen der Fahrtüchtigkeit unter Alkoholeinfluss, 25 Gutachten mit verkehrsmedizinischen Fragen (acht HWS-Verletzungen, 11 Fahreignung, drei biotechnische Expertisen und zwei Gutachten zu allgemeinen Fragestellungen). In 16 Fällen wurden Altersbestimmungen bei Lebenden durchgeführt.

## **2. Lehre**

Die Lehre für Medizinstudenten wird in acht kleinen Gruppen mit praktischen Übungen im Sektionssaal und Vermittlung des theoretischen Wissens (im Hörsaal) in zwei Blockpraktika durchgeführt. Zusätzlich findet eine Vorlesung für medizinrechtliche Fragen und Standesrecht statt.

Im Querschnittsbereich 3 (Gesundheitssystem, Gesundheitsökonomie und Öffentliche Gesundheitspflege) werden Themen zur Normenhierarchie in der Steuerung des deutschen Gesundheitswesens, medizinische Gutachtertätigkeit sowie epidemiologische Fragen (Bevölkerungsregister, Morbidität, Mortalität, Letalität) abgehandelt, im Querschnittsbereich Notfallmedizin arztrechtliche Gesichtspunkte wie Behandlungspflicht, unterlassene Hilfeleistung, Zwangseinweisung und Vermeidung von reanimationsbedingten Komplikationen.

Spezielle Themen wie der Umgang mit Sterbenden, Trauerarbeit und Sterbehilfe, Ursachen und Vermeidung von ärztlichen Sorgfaltspflichtverletzungen („Kunstfehler“), Hintergründe und Durchführung von Suiziden sowie rechtliche, ethische und kriminalistische Aspekte bei Abtreibung, Kindstötung, Kindesmisshandlung, Tötungen und Unglücksfällen werden in einer zusätzlichen zweistündigen Vorlesung (und Seminar) abgehandelt, zusammen mit der rechtlichen Problematik und Krankheitserscheinungen bei Drogen-, Medikamenten- und Alkoholsucht.

Ein interdisziplinärer arztrechtlicher und kriminalistischer Schwerpunkt wurde zusammen mit der Juristischen Fakultät etabliert, dazu werden Seminare (für Juristen und Mediziner) sowie Wahlpflichtveranstaltungen durchgeführt.

Weitere interdisziplinäre Seminare und Wahlpflichtveranstaltungen beinhalten forensische molekulare Genetik und Entomologie sowie Anthropologie.

Für Jurastudenten ist eine Einführung in die Grundlagen der Rechtsmedizin mit Demonstration aktueller Fälle im Sektionssaal etabliert.

Regelmäßig werden für Fachhochschulabsolventen Leichenschaukurse durchgeführt sowie eine bundesweit einmalige fünftägige fachübergreifende Fortbildung für Kapitalverbrechen bearbeitende Staatsanwälte und Staatsanwältinnen.

## **3. Forschungsschwerpunkte und -projekte**

Die Implementierung des Deutschen Forensischen Sektionsregisters an rechtsmedizinischen Instituten Deutschlands, das die Erfassung gerichtlicher Leichenöffnungen zum Ziel hat, ist erfolgreich durchgeführt worden (Bratzke, Parzeller). Ein Ausbau und die Fortentwicklung dieses Registers ist auf internationaler Ebene ist geplant.

Untersuchungen zu Myokarditiden im Sektionsgut und zu deren Inzidenz werden weitergeführt (Bux). Eine Arbeitsgruppe wurde gebildet, die Befunde zur Diagnostik des Schütteltraumas bei Kindern synoptisch bewertet (Bux, Kaiser). Mit der FH Frankfurt wurde ein Verfahren entwickelt, mit dem die Gaszusammensetzung in einer Leichenlunge massenspektrometrisch analysiert werden kann. Mit Hilfe eines Mikrosensorsystems (DLH 1000) werden umfangreiche Analysen von Schmauchgasen zur Identifizierung von Munitionstypen durchgeführt (Bux).

Zur „Vitalität“ bradytrophen Gewebes wurde mit der Fa. Sanofi-Aventis ein Forschungsprojekt begonnen, das ermöglichen soll, mit Hilfe diverser Parameter die Überlebenszeit von Knorpelgewebe abzuschätzen (Bratzke, Kaiser). Diffuse Axonschäden in Gehirn und Rückenmark als Folge

zentralwirksamer Drogen und Medikamente werden mittels immunhistochemischer Verfahren untersucht (Niess).

Ein Forschungsvorhaben mit dem Zentrum für Klinische Pharmakologie befasst sich mit dem Polymorphismus des OPTM1-Gens, was zum Verständnis individueller Unterschiede bei der Opiatwirkung beitragen soll (Schmidt, Kettner). An Kernregionen im Hirnstamm, die für die Atemregulation von Bedeutung sind, wird untersucht, ob morphologisch fassbare Veränderungen mit einem plötzlichen Todeseintritt (z.B. SIDS) korreliert werden können (Schmidt, Kettner).

In Zusammenarbeit mit dem Zentrum der Psychiatrie werden Risikofaktoren für den Suizid untersucht (Schnabel).

Die Arbeitsgruppe forensische Anthropologie beschäftigt sich mit dem Isotopenmapping (Sr90), u. a. auch zur Klärung der Liegezeit skelettaler Überreste (Ramsthaler). In Zusammenarbeit mit dem Institut für Biologie und Chemie der Universität Hildesheim wird die Frage untersucht, welche Faktoren Zementauflagerungen im Wurzelzahn steuern.

In der molekularbiologischen Arbeitsgruppe wurde eine Validierungsstudie zur Aussagekraft einer quantitativen PCR humaner genomischer DNA begonnen (Reuss, Zehner). Untersuchungen zu den molekularen Grundlagen einer Resistenz gegenüber Herzglykosiden wurden an Insekten durchgeführt (Reuss, Mebs).

In der entomologischen Arbeitsgruppe wird das Projekt zur molekularbiologischen Artbestimmung an forensisch relevanten Insekten weitergeführt (Amendt, Zehner). Die Methode zur Extraktion und Typisierung von Drogen aus leeren Fliegenpuparien wurde verbessert. Weiterhin stehen Arbeiten zur Leichenliegezeit-Bestimmung mit Hilfe nekrophager Insekten im Vordergrund (Amendt).

Bei der Suche nach neuartigen Ionenkanal-Blockern aus marinen Organismen werden Gifte von Kegelschnecken eingesetzt (Kaufenstein, Mebs). Eine Studie zu den molekularen Grundlagen des plötzlichen Herztodes befasst sich mit dem QT-Syndrom, das mit Mutationen in Ionenkanalgenen assoziiert ist (Kaufenstein). Die Untersuchungen sollen auch auf SIDS-Fälle ausgeweitet werden.

Im Rahmen einer internationalen Kooperation mit Forschungszentren in Europa, Japan und den USA wurde ein Projekt initiiert, das vollständige Genom eines Gifttieres (Kegelschnecke, *Conus*) zu entschlüsseln. Hierzu wurden Verhandlungen mit dem C. Venter Institut (TIGR) in Rockville, MD, USA, aufgenommen.

Untersuchungen aus dem Themenkreis: Medizin und Recht befassen sich u. a. mit dem Transplantationsrecht, dem Internetrecht im ärztlichen Bereich, mit Rechtsproblemen ärztlicher Schweigepflicht, ärztlichen Behandlungsfehlern, dem Arzneimittelrecht, Rechtsfragen der Altersdiagnostik und rechtsmedizinischen Belangen des International Digest of Health Legislation der WHO (Parzeller).

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Amendt J, Krettek R, Zehner R (2005) Forensische Entomologie. *Biologie in unserer Zeit*, 4: 232-240
2. Bratzke H, Frickey N (2005) Carotisthrombose nach Verkehrsunfall - Zur Frage vorbestehender Wandveränderungen. *Berichte BASt*, Heft M 171: 244-247
3. Bratzke H, Löllgen H (2005) Kardiale Zwischenfälle im Sport. *Dt Zschr Sportmed*, 56: 341-342
4. Bratzke H, Souchon F, Kauert G (2005) Zur Dunkelziffer drogen- bzw. medikamentenbedingter Beeinflussung bei Verkehrsdelikten und anderen Straftaten eine Analyse von 232 Diskrepanzfällen. *Berichte BASt*, Heft M 171: 149-151

5. Burkhardt S, Padosch SA, Schmidt PH, Dettmeyer R, La Harpe R, Harding TW, Madea B (2005) Suspicion de syndrome de mort subite du nourrisson: Pathologie cardiaque congenitale meconnue avec congestion pulmonaire severe bilaterale. *J Forensic Med*, 48: 7-10
6. Gonzalez-Wilhelm L, Inzunza JA, Bustos L, Vallejos C, Gutierrez R (2005) Docencia e investigacion en Medicina Legal: Situacion actual y desafios para las Facultades de Medicina de Chile. *REV MED CHILE*, 133: 805-812
7. Gurung J, Khan MF, Maataoui A, Herzog C, Bux R, Bratzke H, Ackermann H, Vogl TJ (2005) Multislice CT of the pelvis: dose reduction with regard to image quality using 16-row CT. *EUR RADIOL*, 15(9): 1898-905
8. Kaufenstein S, Melaun C, Mebs D (2005) Direct cDNA cloning of novel conopeptide precursors of the O-superfamily. *PEPTIDES*, 26(3): 361-7
9. Kuch U, Keogh JS, Weigel J, Smith LA, Mebs D (2005) Phylogeography of Australia's king brown snake (*Pseudechis australis*) reveals Pliocene divergence and Pleistocene dispersal of a top predator. *NATURWISSENSCHAFTEN*, 92(3): 121-7
10. Kuch U, Kizirian D, Truong N Q, Lawson R, Donnelly M A, Mebs D (2005) A new species of krait (*Squamata Elapidae*) from the Red River System of Northern Vietnam. *COPEIA*, 4: 818-833
11. Mebs D, Kaufenstein S (2005) Ichthyotoxicity caused by marine cone snail venoms? *TOXICON*, 46(3): 355-6
12. Mebs D, Reuss E, Schneider M (2005) Studies on the cardenolide sequestration in African milkweed butterflies (*Danaidae*). *TOXICON*, 45(5): 581-4
13. Musshoff F, Lachenmeier DW, Schmidt PH, Dettmeyer R, Madea B (2005) Systematic regional study of dopamine, norsalsolinol, and (R/S)-salsolinol levels in human areas of alcoholics. *Alcoholic Clin Exp Res*, 29 (1): 46-52
14. Padosch SA, Schmidt PH, Kröner LU, Madea B (2005) Death due to positional asphyxia under severe alcoholisation: pathophysiologic and forensic considerations. *FORENSIC SCI INT*, 149(1): 67-73
15. Padosch SA, Schmidt PH, Madea B (2005) [Complex suicide by two gunshots to the chest and consecutive hanging: circumstances and aspects of reconstruction]. *Arch Kriminol*, 215(3-4): 94-102
16. Parzeller M, Parzeller S (2005) Die Darstellung des Arztes im Internet (Teil 3a): Der Domain-Name. *Sportorthopädie, Sporttraumatologie*, 21: 289-291
17. Parzeller M, Pauly J (2005) Die Darstellung des Arztes im Internet (Teil 1): Pflichtangaben im Impressum der bestehenden Webseite. *Sportorthopädie, Sporttraumatologie*, 21: 47-49
18. Parzeller M, Wenk M, Rothschild M (2005) Die ärztliche Schweigepflicht. *Dtsch Ärztebl*, 102: 224-232
19. Pauly J, Parzeller M (2005) Die Darstellung des Arztes im Internet (Teil 2): Straf- und zivilrechtliche Haftungsrisiken bei Hyperlinks, Internetforen und Bereitstellen einer Webseite. *Sportorthopädie, Sporttraumatologie*, 21: 201-203
20. Preuss J, Hansen M, Mushoff F, Madea B, Schmidt PH (2005) Zur Phänomenologie der medikamentenbedingten Fahrunsicherheit im Einzugsgebiet des Bonner Institutes für Rechtsmedizin. *Berichte BAST*, M171: 161-163
21. Roebel A, Parzeller M, Schulze J (2005) Arzneimittel oder Lebensmittel Unterscheidung anhand der pharmakologischen Wirkung? (1). *Z Stoffrecht*, 2: 208-218
22. Schmidt PH, Driever F, Hirsch RD, Madea B (2005) [Causes of death in nursing homes--a retrospective autopsy study]. *Z GERONTOL GERIATR*, 38(1): 26-32.
23. Schmidt PH, Oscilowski Z, Schmolke C, Padosch SA, Mußhoff F, Madea B (2005) Immunhistochemische Untersuchungen zur Zelldichte my-Opiatrezeptor exprimierender Neuronen im Hippocampus Drogentoter. *Rechtsmedizin*, 15: 18-23
24. Schmidt PH, Padosch SA, Rothschild MA, Madea B (2005) Forensic case profiling aspects on multiple homicides from the Cologne-Bonn metropolitan area 1985-2000. *FORENSIC SCI INT*, 153(2-3): 168-73
25. Schmidt PH, Preuss J, Hansen M, Musshoff F, Madea B (2005) Beweiswert rechtsmedizinischer Begutachtungskriterien zur Feststellung der medikamentenbedingten relativen Fahrunsicherheit am Beispiel der Tranquilizer. *Berichte BAST*, M171: 164-166
26. Schulze J, Parzeller M, Roebel A: (2005) Arzneimittel oder Lebensmittel Unterscheidung anhand der Pharmakologischen Wirkung (2). *Z Stoffrecht*, 2: 233-244

## **Dissertation**

1. Brodbeck S (2005) Postmortale Computertomographie von Schussverletzungen im Vergleich zu Obduktionsbefunden.
2. Marx I (2005) HWS-Schleudertrauma nach Pkw-Kollisionen mit niedriger Differenzgeschwindigkeit.

## **Institut für Forensische Toxikologie**

Direktor: Prof. Dr. Gerold Kauert

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut für Forensische Toxikologie hat im Jahr 2005 6.673 (6.719 in 2004) Untersuchungs- und Gutachtensaufträge bearbeitet.

Diese gliedern sich auf in:

- 1.035 klinisch veranlasste Untersuchungen des Uniklinikums bei Intoxikationsverdacht (akute und chronische Intoxikation), als Therapeutisches Drug Monitoring sowie bei der Hirntoddiagnostik.
- 545 Fremdklinikaufträge, Drogenüberwachungen bei werksärztlichen Untersuchungen, im Strafvollstreckungsbereich, in Therapieeinrichtungen,
- 3.612 Gutachten im Rahmen polizeilicher, staatsanwaltschaftlicher und gerichtlicher Ermittlungsverfahren zur Feststellung einer drogen/medikamentenbedingten Fahruntüchtigkeit oder Beeinträchtigung der Steuerungsfähigkeit sowie im Rahmen von Fahreignungsbegutachtungen.
- 215 Gutachten zur Feststellung oder Ausschluss toxikologisch bedingter Todesursachen
- 1.266 Haargutachten.
- 410 Asservatvorgänge

Die Gesamtzahl ist leicht rückläufig, jedoch bei deutlicher Steigerung der Uniklinikaufträge, was in erster Linie mit der Erweiterung des Quantifizierungsspektrums für TDM mit dem inzwischen erworbenen Flugzeit-Massenspektrometer erklärbar wird. Auch die Zahl der Haaranalysen hat deutlich zugenommen.

### **2. Lehre**

Das Institut für Forensische Toxikologie hat für Medizin- und Jurastudenten Vorlesungen über die Grundlagen der Forensischen Toxikologie sowie über tierische und pflanzliche Vergiftungen gehalten. Im rechtsmedizinischen Kurs wurde aufgrund der neuen Gruppeneinteilung mit jeweils geringeren Studentenzahlen der Kursteil Toxikologie mit praktischen Demonstrationen wichtiger Gifte durchgeführt, der von den Studenten mit großem Interesse angenommen wurde.

Für das Wahlpflichtfach Toxikologie trugen sich ca. 20 Studenten ein.

Das Institut nahm mit zwei Vorlesungen am Querschnittsbereich VI teil.

Weiterhin wurden vom Institut für Forensische Toxikologie im Rahmen der Lehrverpflichtung des FB 19 gegenüber FB 15 Vorlesungen, Praktika und Staatsexamen für das Fach Toxikologie für Lebensmittelchemiker (gem. Studienordnung) abgehalten. Am Praktikum und am Staatsexamen nahmen 16 Studenten teil.

Die Vorlesung Forensische Toxikologie für den Fachbereich Pharmazie wurde weitergeführt.

Weiterhin wurde die Vorlesung „Toxikologie tierischer und pflanzlicher Gifte“ für Naturwissenschaftler und Mediziner gehalten.

## **Vorlesungen im Einzelnen:**

WS 2004/2005

- Vorlesung, Seminar und Kurs „Forensische Toxikologie“, Wahlfach Vorklinik
- Ökologischer Kurs – Teil Toxikologie: Theoretischer und praktischer Teil
- Wirkungsweise und Therapie der verschiedenen (Suizid-)Gifte
- Vorlesung „Praxis der Forensischen Toxikologie“ für Mediziner, Juristen und Naturwissenschaftler
- Spezialvorlesung (für Mediziner) Der Tod durch Drogen und Medikamente.

SS 2005

- Ökologischer Kurs – Teil Toxikologie: Theoretischer und praktischer Teil
- Vorlesung „Praxis der Forensischen Toxikologie“ für Mediziner, Juristen und Naturwissenschaftler
- Vorlesung „Forensische Analytik“ für Pharmaziestudierende
- Praktikum „Chemische Toxikologie (Lebensmittelchemie)“
- Examen (praktisch) „Toxikologie“ für Lebensmittelchemiker
- Seminar und Kurs „Forensische Toxikologie“, Wahlfach Vorklinik
- Ökologischer Kurs – Teil Toxikologie: Theoretischer und praktischer Teil
- Wirkungsweise und Therapie der verschiedenen (Suizid-)Gifte

SS 2005

- Vorlesung „Forensische Analytik“ für Pharmaziestudierende
- Vorlesung „Toxikologie für Lebensmittelchemiker“, auch für Chemiestudierende
- Rechtliche Aspekte aus dem Betäubungsmittelrecht
- Ökologischer Kurs – Teil Toxikologie: Theoretischer und praktischer Teil
- Querschnittsbereich 6: Umweltmedizin (Rauchen und Passivrauchen)
- Querschnittsbereich 6: Umweltmedizin2 (Alkohol bei Kindern)
- Spezialvorlesung (für Mediziner): Der Tod durch Drogen und Medikamente

## **3. Forschung**

In Kooperation mit dem Zentrum für Psychiatrie wurde eine wissenschaftliche Studie begonnen. Die Studie beschäftigt sich mit der analytischen Möglichkeit in den Kopfharen therapeutisch verabreichte Arzneimittel nachzuweisen. Hintergrund dieser Studie ist, dass bestimmte zentral wirksame Arzneimittel Opfern von Straftaten als so genannte K.O.-Mittel verabreicht werden, um sie willensunfähig zu machen. Die Opfer können die Beibringung der Arzneimittel oft im Nachhinein nicht beweisen, da sie sehr schnell im Körper abgebaut werden.

Das Ziel der Studie ist zu überprüfen, ob bereits nach einmaliger Aufnahme Arzneimittel in den Haaren nachweisbar sind. Dazu ist es zunächst notwendig zu überprüfen, ob eine therapeutische Anwendung von Arzneimitteln zu analytisch erfassbaren Resultaten in den Haaren führt.

Das bereits in den Ausführungen von Dr. Tönnies beschriebene neuartige analytische System, das zur Evaluation zur Verfügung stand (Flüssigchromatographie mit online gekoppelten hochauflösenden Flugzeitmassenspektrometer als Detektor) hat im Vergleich zu herkömmlichen LC-MS Systemen den Vorteil der Universalität bei hoher Selektivität. Als Ko-Mittel kommt theoretisch ein breites Spektrum von zentral wirksamen Arzneimitteln in Betracht, so dass dieses System als geeignet für die Haaruntersuchungen erschien.

Neben der Probengewinnung der Haare von Patienten wurden systematische Untersuchungen zur Messempfindlichkeit der in Frage kommenden Substanzen in den Haaren durchgeführt (Bestimmung der Nachweisgrenze). Parallel dazu soll überprüft werden, ob die neue Methode sich mit der Standardmethode zur Überprüfung eines Drogenmissbrauchs kombinieren lässt bzw. diese ersetzen kann.

In einem weiteren Schritt werden die Proben der Patienten sowie Haare aus forensischen Fragestellungen vermessen.

Das o. z. innovative LC-TOF (Time of Flight) Massenspektrometer System stand zur Evaluation zur Verfügung und wurde nach Evaluation Ende 2005 erworben. Hierbei handelt es sich um Flüssigchromatographie mit online gekoppelten hochauflösenden Flugzeitmassenspektrometern als Detektor. Dieses System hat im Vergleich zu herkömmlichen LC-MS Systemen den Vorteil der Universalität bei hoher Selektivität. Es wurden Untersuchungen zur Bestätigung der praktischen Verwendbarkeit im Routinebetrieb durchgeführt. Das besondere Augenmerk lag hierbei auf der Selektivität in verschiedenen forensischen Untersuchungsmaterialien (Urin, Blut/Serum, Haare, Leichenmaterialien) und der Nachweissicherheit durch den feinmassenspektrometrischen Nachweis. Im Pilotstadium befand sich eine innovative Softwarelösung zur Datenreduktion und Datenbewertung, die eine neue Perspektive zum Screening auf unbekannte Gifte ermöglicht. Es zeigte sich, dass mit den Daten neben einem Screening mit beliebig großen Substanzdatenbanken auch eine Quantifizierung in einem Durchgang automatisiert durchgeführt werden kann. Es fanden sich allerdings auch noch Schwächen, die in der nächsten Softwareversion korrigiert werden.

Neben dem sicheren Nachweis von niedermolekularen Substanzen (Arzneistoffe, illegale Suchtmittel) wurden auch Analyseverfahren für Proteine entwickelt. Als Leitprotein wurde Hämoglobin gewählt, das in Form seiner unveränderten Ketten aber auch nach Proteaseverdau sehr gut in seinen verschiedenen Ausprägungen identifiziert werden konnte.

Hämoglobin stellt für toxikologische Fragestellungen ein interessantes Protein dar, da es aufgrund seiner langen Lebensdauer Gifte kovalent binden und akkumulieren kann. Daher wird es als Biomarker für die innere Exposition verschiedener Giftstoffe, aber auch als Diagnostikum für Stoffwechselerkrankungen verwendet. Die Wiederaufnahme von Untersuchungen zum Nachweis von acetaldehydverändertem Hämoglobin als Marker für eine krankhaft hohe Alkoholaufnahme verlief sehr erfolgreich. Es konnte erstmals konkret ein entsprechendes Produkt eindeutig nachgewiesen werden und der Zusammenhang mit Alkoholkonsum hergestellt werden. Weitere Untersuchungen sollen die Eignung als verlässlichen Alkoholismusmarker zeigen.

In Zusammenarbeit mit der Angiologie (Medizinische Klinik I) wurden Studien zur Resistenz der Thrombozytenaggregation bei Clopidogrel- oder Acetylsalicylsäure-Therapie insbesondere auch im Hinblick auf die Compliance durchgeführt. In einem konkreten Fall, in dem eine Multiresistenz auch bei diversen anderen Antikoagulantien vorlag, konnten die toxikologischen Untersuchungen eine Inkompliance nachweisen und die Diagnose eines Münchhausensyndroms stützen.

Es wurde die Ende 2004 begonnene Kooperation mit der Universität Maastricht die probandenexperimentelle wissenschaftliche Studie zu den Auswirkungen von Cannabiskonsum auf die Leistungsfähigkeit durchgeführt und ausgewertet. Die Ergebnisse sind von der Zeitschrift Neuropsychopharmacology zur Veröffentlichung angenommen worden. Hierbei wurden Blutuntersuchungen zur Pharmakokinetik von Tetrahydrocannabinol sowie vergleichend Untersuchungen zur Kinetik im Speichel durchgeführt. Dazu wurde ein neues Analysenverfahren validiert und bei 10 Probanden Daten erhoben und mit den Serumkonzentrationen verglichen.

In enger Kooperation mit dem Senckenbergischen Institut für Anatomie III (Prof. Stehle) wurden an postmortal entnommenen Pinealorganen die Charakterisierung der Melatoninsynthese erforscht, deren bisherigen Ergebnisse auf zwei Internationalen Kongressen vorgestellt und zur Veröffentlichung eingereicht wurden.

Im Bereich der Toxinologie wurden erstmals mit Hilfe des LC-TOF-MS Krötengiftes (Bufoteninderivate) aus Bufonidae-Hautsekreten untersucht. Ziel der Forschung ist die Aufklärung der Genese dieser Toxine (endogen oder exogen).

Die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte beauftragte Studie zur epidemiologischen Erfassung des Substanzmissbrauches (Medikamente und Drogen) in Deutschland wurde abgeschlossen.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Bratzke H, Souchon F, Kauert G (2005) Zur Dunkelziffer drogen- bzw. medikamentenbedingter Beeinflussung bei Verkehrsdelikten und anderen Straftaten eine Analyse von 232 Diskrepanzfällen. Berichte BAST, Heft M 171: 149-151
2. Iwersen-Bermann S, Kauert G (2005) Welche Rolle spielt der Konsum von Cannabis im Straßenverkehr Ergebnisse einer bundesweiten Studie. Berichte BAST, Heft M171: 167-169
3. Käuferstein S, Melaun C, Mebs D (2005) Direct cDNA cloning of novel conopeptide precursors of the O-superfamily. PEPTIDES, 26(3): 361-7
4. Kauert G (2005) Toxikologische Verfahren und Kriterien für die Beurteilung von Drogenkonsum und abstinenz bei der Medizinisch Psychologischen Untersuchung. Blutalkohol, 42: 36-42
5. Kauert G (2005) Fahrfehler und Verkehrsunfälle im Zusammenhang mit Cannabiskonsum. Berichte BAST, Heft M171: 49-52
6. Kuch U, Keogh JS, Weigel J, Smith LA, Mebs D (2005) Phylogeography of Australia's king brown snake (*Pseudechis australis*) reveals Pliocene divergence and Pleistocene dispersal of a top predator. NATURWISSENSCHAFTEN, 92(3): 121-7
7. Kuch U, Kizirian D, Truong N Q, Lawson R, Donnelly M A, Mebs D (2005) A new species of krait (*Squamata Elapidae*) from the Red River System of Northern Vietnam. COPEIA, 4: 818-833
8. Kwet A, Maneyro R, Zillikens A, Mebs D (2005) Advertisement calls of *Melanophryniscus dorsalis* (Mertens, 1933) and *M. montevidensis* (Philippi, 1902) two parapatric species from southern Brazil and Uruguay, with comments on morphological variation in the *Melanophryniscus stelzneri* group (Anura: Bufonidae). Salamandra, 41: 3-20
9. Mebs D, Käuferstein S (2005) Ichthyotoxicity caused by marine cone snail venoms? TOXICON, 46(3): 355-6
10. Mebs D, Pogoda W (2005) Variability of alkaloids in the skin secretion of the European fire salamander (*Salamandra salamandra terrestris*). TOXICON, 45(5): 603-6
11. Mebs D, Pogoda W, Maneyro R, Kwet A (2005) Studies on the poisonous skin secretion of individual red bellied toads, *Melanophryniscus montevidensis* (Anura, Bufonidae), from Uruguay. TOXICON, 46(6): 641-50
12. Mebs D, Reuss E, Schneider M (2005) Studies on the cardenolide sequestration in African milkweed butterflies (*Danaiidae*). TOXICON, 45(5): 581-4
13. Ruth K, Dinnebier RE, Tönnies SW, Alig E, Sängler I, Lerner HW, Wagner M (2005) Solvent-free methylthiomethylthium [LiCH<sub>2</sub>SMe]<sub>infinity</sub>: solid state structure and thermal decomposition. CHEM COMMUN, (27): 3442-4
14. Toennes SW, Kauert GF, Steinmeyer S, Moeller MR (2005) Driving under the influence of drugs -- evaluation of analytical data of drugs in oral fluid, serum and urine, and correlation with impairment symptoms. FORENSIC SCI INT, 152(2-3): 149-55

# Institut für Humangenetik

Komm. geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Rainer König

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Humangenetische Familienberatung, syndromatologische Diagnostik von Fehlbildungs-Syndromen, klassische und molekulare Zytogenetik, Tumorzytogenetik.

## **2. Lehre**

Curriculare und fakultative Veranstaltungen im FB 16, siehe Vorlesungsverzeichnis  
Beteiligung an der Ringvorlesung „Ethik in der Medizin“

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte und -projekte**

- Bearbeitung ethischer Aspekte im Bereich von Pränataldiagnostik, Reproduktionsmedizin und genetischer Beratung (Schäfer in Kooperation mit Herrn Prof. Dr. phil. M. Kettner, Private Universität Witten/Herdecke, Studium fundamentale, und Herrn Dr. theol. K. W. Schmidt, Zentrum für Ethik des St. Markus-Krankenhauses Frankfurt).
- Genetische Beratungen bei Patientinnen/Ratsuchenden mit erblicher Belastung für Brust- und Eierstockkrebs in Fortführung eines von der Deutschen Krebshilfe geförderten Schwerpunktprogramms für familiären Brust- und Eierstockkrebs (Schäfer).
- Untersuchung von Kommunikationsprozessen in der genetischen Beratung (Schäfer).
- Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit Übergrößensyndromen, insbesondere Hemihypertrophie, Wiedemann-Beckwith-Syndrom, Proteus-Syndrom (König).
- Untersuchung der psychomotorischen Entwicklung von Patienten mit Trisomie 13 und 18, Cri-du-Chat- und Wolf-Hirschhorn-Syndrom (König).
- Untersuchungen zur Mikrodeletion 22q11 in Kooperation mit Prof. Dr. Dr. Sader, Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie (König).

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Botzenhart EM, Green A, Ilyina H, König R, Lowry RB, Lo IF, Shohat M, Burke L, McGaughan J, Chafai R, Pierquin G, Michaelis RC, Whiteford ML, Simola KO, Rösler B, Kohlhase J (2005) SALL1 mutation analysis in Townes-Brocks syndrome: twelve novel mutations and expansion of the phenotype. HUM MUTAT, 26(3): 282
2. Kandel M, von Minckwitz G, Hofmann K, Schindelin U, Prieshof B, Schäfer D, Schwaab E, Kesting S, Kaufmann M, du Bois A (2005) Rhein-Main-Empfehlungen zur Beratung, Gendiagnostik, Früherkennung und Prävention bei familiärem Mamma- und Ovarial-Karzinom. Hess Ärztebl, 3: 165-168
3. König R, Meinecke P, Fuchs S (2005) A second case of Devriendt syndrome. CLIN DYSMORPHOL, 14(1): 19-22
4. Langenbeck U, Baum F, Mench-Hoinowski A, Luthe H, Behbehani AW (2005) Predicting the phenylalanine blood concentration from urine analyses. An approach to noninvasive monitoring of patients with phenylketonuria. J INHERIT METAB DIS, 28(6): 855-61
5. Tasse C, Böhringer S, Fischer S, Lüdecke HJ, Albrecht B, Horn D, Janecke A, Kling R, König R, Lorenz B, Majewski F, Maeyens E, Meinecke P, Mitulla B, Mohr C, Preischl M, Umstadt H, Kohlhase J, Gillissen-Kaesbach G, Wiczorek D (2005) Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS): clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification. Eur J Med Genet, 48(4): 397-411

6. Wieland I, Reardon W, Jakubiczka S, Franco B, Kress W, Vincent-Delorme C, Thierry P, Edwards M, König R, Rusu C, Schweiger S, Thompson E, Tinschert S, Stewart F, Wieacker P (2005) Twenty-six novel EFNB1 mutations in familial and sporadic craniofrontonasal syndrome (CFNS). HUM MUTAT, 26(2): 113-8

**Review**

1. Liehr T, Brude E, Gillessen-Kaesbach G, König R, Mrasek K, von Eggeling F, Starke H (2005) Prader-Willi syndrome with a karyotype 47,XY,+min(15)(pter->q11.1:) and maternal UPD 15-- case report plus review of similar cases. Eur J Med Genet, 48(2): 175-81

## **Medizinisch-theoretische Einrichtungen**

# Zentrum der Morphologie (Dr. Senckenbergische Anatomie)

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Horst-Werner Korf

## Institut für Anatomie I (Klinische Neuroanatomie)

Direktor: Prof. Dr. Thomas Deller

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

### 2. Lehre

- Curricularer Unterricht für Studierende der Medizin und Zahnmedizin: Siehe Vorlesungsverzeichnis.
- Vorklinisches Wahlfach: Zelluläre Grundlagen neuronaler Degeneration.
- Graduiertenkolleg Neuronale Plastizität: Ringvorlesung Neurobiologie.

### 3. Forschung

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

##### **Arbeitsgruppe Prof. Thomas Deller**

Forschungsschwerpunkte sind die molekularen und zellulären Grundlagen neuronaler Heilungsprozesse nach einer Läsion des ZNS. In diesem Zusammenhang werden zum einen Fragen der Grundlagenforschung bearbeitet, zum anderen wird untersucht, welche Rolle diese Reorganisationsprozesse bei bestimmten Krankheiten (neurodegenerative Erkrankungen, Temporallappenepilepsie) spielen:

- Molekulare und zelluläre Grundlagen der Axonsprossung im Hippokampus nach einer Läsion
- Plastizität dendritischer Dornen nach einer Läsion
- Axonsprossung und Ammonshornsklerose
- Axonsprossung und Morbus Alzheimer
- Genetische Risikofaktoren der Alzheimerschen Erkrankung (Gemeinschaftsprojekt mit AG Braak)
- Polyglutaminerkrankungen (Gemeinschaftsprojekt mit AG Braak)

Finanzielle Unterstützung: DFG (DE 551/8-1; GH 12/1-3/4; RU 1215/1-1), der Bernd Fink-Stiftung, der Fritz Riese-Stiftung, der Gisela Stadelmann-Stiftung, der German-Israeli Foundation, der Deutschen Heredoataxiesgesellschaft (DHAG), der ADCA Vereinigung Nederland, Nachwuchsforscher-Programm des FB Medizin.

##### **Arbeitsgruppe Prof. Heiko Braak**

Die anatomische Differenzierung architektonischer Einheiten des humanen Gehirns ist Voraussetzung für die Lokalisation der pathologischen Veränderungen bei degenerativen Erkrankungen. Untersucht werden die morphologischen Veränderungen bei sporadischem Morbus Parkinson, Multipler Systematrophie, progressiver supranukleärer Blicklähmung, SCA.

Forschungsschwerpunkte sind:

- Morbus Parkinson: Stadiengliederung
- Entwicklung von Alzheimer- und Parkinson-assoziiierter Pathologie im Gehirn
- Parkinson-assoziierte Pathologie im peripheren und enterischen Nervensystem

- Genetische Risikofaktoren der Alzheimerschen Erkrankung (Gemeinschaftsprojekt mit AG Deller)
- Alzheimer-assoziierte Zytoskelettpathologie im menschlichen Hirnstamm
- Argyrophilic grain disease (AGD)
- Polyglutaminerkrankungen (Gemeinschaftsprojekt mit AG Deller)

Finanzielle Unterstützung: DFG (BR 317/19-2, BR 317/19-3), BMBF (BrainNet, 01 GI 9999/1).

### 3.2. Forschungsprojekte

#### Arbeitsgruppe Prof. Thomas Deller

**Molekulare und zelluläre Grundlagen der Axonsprossung:** Das Gehirn reagiert auf eine Läsion mit einem Umbau der Nervenzellverbindungen (läsionsinduzierte Plastizität). Dies trägt dazu bei, einen Teil der verletzungsbedingten Funktionsausfälle zu kompensieren. Im Rahmen des Projektes werden Umbauprozesse nach Läsion morphologisch und molekular charakterisiert. Im Berichtszeitraum wurden die Rolle der extrazellulären Matrix und im Rahmen eines Kooperationsprojektes mit dem Institut für Klinische Pharmakologie die Rolle des synaptischen Vesikelproteins Synapsin II untersucht.

**Plastizität von Dornen nach Läsion:** Sprossende Nervenfasern bilden neue synaptische Kontakte an den Dornen von Nervenzellen. Die AG beschäftigt sich mit den molekularen Bestandteilen des Dornapparates, eines lokalen Kalziumspeichers innerhalb der Dornen. In aktuellen Untersuchungen wurde die Expression von Synaptopodin während der Entwicklung sowie die Verteilung des Dornapparates in einzelnen adulten Nervenzellen kartiert.

**Axonsprossung und Ammonshornsklerose:** Die Axonsprossung spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Temporallappen-Epilepsie (TLE). In Kooperation mit dem „Department of Pharmacology“, Arizona, Tucson, USA, wurde ein Modell der TLE etabliert. Die Rolle von Extrazellulärmatrixmolekülen wurde untersucht.

**Axonsprossung und Morbus Alzheimer:** In der Umgebung von Amyloidablagerungen kommt es bei Morbus Alzheimer zu Entzündungsprozessen und zur Axonsprossung. Im Rahmen einer Kooperation mit Prof. Dr. Mathias Jucker, Hertie Institut für Klinische Hirnforschung, Tübingen, konnte gezeigt werden, dass Makrophagen und Lymphozyten aus dem Blut rekrutiert werden und an der Entzündungsreaktion beteiligt sind.

**Genetische Risikofaktoren der Alzheimerschen Erkrankung:** In einem gemeinsamen Projekt der AGs Deller und Braak wird der Einfluss des bekannten Risikofaktors Apolipoprotein-E Gen (Allel  $\epsilon 4$ ) und anderer epidemiologischer Faktoren auf das Ausmaß von Alzheimer-typischen neurofibrillären Veränderungen untersucht.

**Polyglutaminerkrankungen:** In einem gemeinsamen Projekt der AGs Deller und Braak werden die neuropathologischen Schädigungsmuster im ZNS bei Formen spinocerebellärer Ataxie (SCA) systematisch untersucht. Funktionelle Konsequenzen dieser Schädigungen werden mit klinischen und genetischen Daten verglichen. Im Berichtszeitraum wurden Befunde zu pathologischen Veränderungen im Thalamus, Hirnstamm und Kleinhirn von an SCA erkrankten Patienten (SCA1-4, SCA6, SCA7) veröffentlicht.

#### Arbeitsgruppe Prof. Heiko Braak

**Morbus Parkinson: Stadiengliederung.** Beim sporadisch auftretenden Morbus Parkinson lassen sich neuropathologische Veränderungen mit Antikörpern gegen alpha-Synuclein darstellen. Dies erlaubt eine Einteilung in 6 Stadien. Diese Stadiengliederung gibt den Rahmen für weitere Untersuchungen über die Entwicklung der pathologischen Veränderungen in anderen Regionen des Nervensystems.

**Entwicklung von Alzheimer- und Parkinson-assoziiierter Pathologie in einem Gehirn:** Häufig entwickeln sich in Gehirnen von Menschen höheren Alters Alzheimer- und Parkinson-assoziierte pathologische Veränderungen gleichzeitig. Die systematische Untersuchung solcher Fälle ergab, dass sich beide Erkrankungen vor allem in Kerngebieten und Rindengebieten des olfaktorischen Systems gegenseitig beeinflussen.

Parkinson-assoziierte Pathologie im peripheren und enterischen Nervensystem: Interpretationen der stereotyp ablaufenden Entwicklung der Parkinson-assoziierten Pathologie im ZNS erlauben die Vermutung, dass der krankmachende Prozess seinen wahren Ursprung im enterischen Nervensystem nimmt. Im Berichtszeitraum konnten Daten erhoben werden, die diese Hypothese stützen.

**Argyrophilic grain disease (AGD):** Die Arbeiten zur AGD wurden in Zusammenarbeit mit PD Dr. Thal (Neuropathologisches Institut, Uniklinikum Bonn) fortgesetzt. Die AGD kann zur Entwicklung des klinischen Bildes einer Demenz beitragen und ist als eine eigenständige neurodegenerative Entität anzusehen.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

###### Letter

1. Jedlicka P (2005) Neuroethics, reductionism and dualism. TRENDS COGN SCI, 9(4): 172; author reply 173

###### Originalarbeit

1. Bahn A, Ljubojevic M, Lorenz H, Schultz C, Ghebremedhin E, Ugele B, Sabolic I, Burckhardt G, Hagos Y (2005) Murine renal organic anion transporters mOAT1 and mOAT3 facilitate the transport of neuroactive tryptophan metabolites. AM J PHYSIOL-CELL PH, 289(5): C1075-84
2. Bas Orth C, Vlachos A, Del Turco D, Burbach GJ, Haas CA, Mundel P, Feng G, Frotscher M, Deller T (2005) Lamina-specific distribution of Synaptopodin, an actin-associated molecule essential for the spine apparatus, in identified principal cell dendrites of the mouse hippocampus. J COMP NEUROL, 487(3): 227-39
3. Braak H, Rüb U, Del Tredici K. (2005) Kognitive Veränderungen bei spontan auftretendem Morbus Parkinson klinisch-neuropathologische Korrelation. NERVENHEILKUNDE, 24(2): 129-136
4. Braak H, Rüb U, Jansen Steur EN, Del Tredici K, de Vos RA (2005) Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. NEUROLOGY, 64(8): 1404-10
5. Burbach GJ (2005) Amyloid plaque-associated axonal sprouting in aged APP23 transgenic mice. ANN ANAT, 187(4): 357-9
6. Czarniecki K, Haas CA, Bas Orth C, Deller T, Frotscher M (2005) Postnatal development of synaptopodin expression in the rodent hippocampus. J COMP NEUROL, 490(2): 133-44
7. Gierga K, Bürk K, Bauer M, Orozco Diaz G, Auburger G, Schultz C, Vuksic M, Schöls L, de Vos RA, Braak H, Deller T, Rüb U (2005) Involvement of the cranial nerves and their nuclei in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). ACTA NEUROPATHOL, 109(6): 617-31
8. Hellenbroich Y, Pawlack H, Rüb U, Schwinger E, Zühlke C (2005) Spinocerebellar ataxia type 4 Investigation of 34 candidate genes. J NEUROL, 252(12): 1472-5
9. Müller CM, de Vos RA, Maurage CA, Thal DR, Tolnay M, Braak H (2005) Staging of sporadic Parkinson disease-related alpha-synuclein pathology: inter- and intra-rater reliability. J NEUROPATH EXP NEUR, 64(7): 623-8
10. Ritter B, Ochojski M, Kühn T, Schwarzacher SW, Zhang W (2005) Subcellular vesicular aggregations of GABAB R1a and R1b receptors increase with age in neurons of the developing mouse brain. CELL TISSUE RES, 319(2): 181-9
11. Rüb U, Brunt ER, Gierga K, Seidel K, Schultz C, Schöls L, Auburger G, Heinsen H, Ippel PF, Glimmerveen WF, Wittebol-Post D, Arai K, Deller T, de Vos RA (2005) Spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7): first report of a systematic neuropathological study of the brain of a patient with a very short expanded CAG-repeat. BRAIN PATHOL, 15(4): 287-95

12. [Rüb U](#), [Del Turco D](#), Bürk K, Diaz GO, Auburger G, Mittelbronn M, [Gierga K](#), [Ghebremedhin E](#), [Schultz C](#), Schöls L, Bohl J, [Braak H](#), [Deller T](#) (2005) Extended pathoanatomical studies point to a consistent affection of the thalamus in spinocerebellar ataxia type 2. NEUROPATH APPL NEURO, 31(2): 127-40
13. [Rüb U](#), [Gierga K](#), Brunt ER, de Vos RA, Bauer M, Schöls L, Bürk K, Auburger G, Bohl J, [Schultz C](#), [Vuksic M](#), [Burbach GJ](#), [Braak H](#), [Deller T](#) (2005) Spinocerebellar ataxias types 2 and 3: degeneration of the precerebellar nuclei isolates the three phylogenetically defined regions of the cerebellum. J NEURAL TRANSM, 112(11): 1523-45
14. Schmidtko A, [Del Turco D](#), Coste O, Ehnert C, Niederberger E, Ruth P, [Deller T](#), Geisslinger G, Tegeder I (2005) Essential role of the synaptic vesicle protein synapsin II in formalin-induced hyperalgesia and glutamate release in the spinal cord. PAIN, 115(1-2): 171-81
15. Stalder AK, Ermini F, Bondolfi L, Krenger W, [Burbach GJ](#), [Deller T](#), Coomaraswamy J, Staufienbiel M, Landmann R, Jucker M (2005) Invasion of hematopoietic cells into the brain of amyloid precursor protein transgenic mice. J NEUROSCI, 25(48): 11125-32
16. Thal DR, Capetillo-Zarate E, [Schultz C](#), [Rüb U](#), Saido TC, Yamaguchi H, Haass C, Griffin WS, [Del Tredici K](#), [Braak H](#), [Ghebremedhin E](#) (2005) Apolipoprotein E co-localizes with newly formed amyloid beta-protein (A $\beta$ ) deposits lacking immunoreactivity against N-terminal epitopes of A $\beta$  in a genotype-dependent manner. ACTA NEUROPATHOL, 110(5): 459-71
17. Thal DR, [Schultz C](#), Botez G, [Del Tredici K](#), Mrak RE, Griffin WS, Wiestler OD, [Braak H](#), [Ghebremedhin E](#) (2005) The impact of argyrophilic grain disease on the development of dementia and its relationship to concurrent Alzheimer's disease-related pathology. NEUROPATH APPL NEURO, 31(3): 270-9

#### **Review**

1. [Sandmann-Keil D](#), [Braak H](#) (2005) [Postmortal diagnosis of Parkinson's disease]. PATHOLOGE, 26(3): 214-20
2. Thal DR, [Braak H](#) (2005) [Post-mortem diagnosis of Alzheimer's disease]. PATHOLOGE, 26(3): 201-13

#### **Buchbeitrag**

1. [Braak H](#), [Del Tredici K](#) (2005) Preclinical and Clinical Stages in the Evolution of Parkinson's Disease-Related Pathology. In: Willo MJ (Hg.) Parkinson's Disease - a clinico-neuropathological correlation: New Research. Nova Science Publishers, New York, 1-49

#### **Habilitation**

1. [Rüb U](#) (2005) Neuropathologische Befunde bei den spinocerebellären Ataxien Typ 2 und Typ 3 und ihre klinische Relevanz.

## **Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie)**

Direktor: Prof. Dr. Horst-Werner Korf

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Das Institut beteiligt sich an allen Pflichtveranstaltungen für Studierende der Human- und Zahnmedizin. Darüber hinaus werden in zwei durch das HMWK und BMBF-geförderten Projekten anatomische Lehrinhalte multimedial aufgearbeitet (k-med: Nürnberger, Klauer; megadigitale: Nürnberger, Klauer, Wicht). In Zusammenarbeit mit Prof. Hansmann (Pathologie) wird die elektronische Version der Kurse der Mikroskopischen Anatomie und der Histopathologie weiter entwickelt (Dehghani, Korf).

### 3. Forschung

Im Institut werden Fragen zur Organisation und phylogenetischen Entwicklung des Zentralnervensystems mit Hilfe von systemischen, zellulären und molekularen Untersuchungen an funktionell gut charakterisierten neuronalen Schaltkreisen bearbeitet.

Ein Forschungsschwerpunkt des Instituts liegt auf dem circadianen System, das rhythmische Körperfunktionen generiert und an den Tag/Nacht-Wechsel anpasst. In der von der DFG geförderten Emmy-Noether Nachwuchsgruppe von Frau Dr. von Gall werden molekulare Mechanismen der Rhythmogenese und der Synchronisation im circadianen System der Maus untersucht. Mit Hilfe von *in vivo* und *in vitro* Experimenten wird geklärt, welche Signaltransduktionskaskaden im ausgereiften SCN durch Licht aktiviert werden. Darüber hinaus werden Synchronisationsmechanismen in der hypophysären Pars tuberalis, als Modellsystem eines peripheren Oszillators, analysiert. An diesem Organ wird untersucht, wie synchronisierende Reize, z. B. Melatonin, die Expression, den Proteingehalt und die Interaktion von Uhrengenen beeinflussen. Unterschiedliche Uhrengen-defiziente Mäuse werden herangezogen, um die Rolle der Uhrengene bei Synchronisationsmechanismen aufzuklären.

Ein weiteres DFG-gefördertes Projekt von Frau von Gall beschäftigt sich mit der Entwicklung des circadianen Systems. Zum einen wird die Ontogenese der endogenen Rhythmogenese im SCN der Maus untersucht, da bislang nicht zweifelsfrei geklärt ist, ob der fötale SCN bereits zur Rhythmogenese befähigt ist. Zum anderen wird die Synchronisation *in utero* und früh postnatal untersucht, da diese im Gegensatz zum ausgereiften SCN, nicht durch Licht, sondern durch mütterliche Botenstoffe vermittelt wird.

Ein wichtiges Hormon des circadianen Systems ist Melatonin, dessen Biosynthese durch komplexe Signaltransduktionskaskaden gesteuert wird. Im letzten Jahr hat das Institut für Anatomie II (Experimentelle Neurobiologie) entdeckt, dass die Melatoninbiosynthese durch Cannabinoide stark gehemmt wird (Koch, Dehghani, Korf). Die hemmende Wirkung ist auf eine direkte Interaktion der Cannabinoide mit dem Schlüsselenzym der Melatoninbiosynthese, der Arylalkylamin N-Azetyltransferase, zurückzuführen.

Das hohe phylogenetische Alter des circadianen Systems wurde durch verhaltensphysiologische und zellbiologische Untersuchungen am Lanzettfisch (*Branchiostoma lanceolatum*) nachgewiesen (Wicht, Schomerus, Korf).

Die wissenschaftlichen Arbeiten von Herrn Nürnberger verfolgen einen systemischen Ansatz am Gesamttier. Unter definierten natürlichen und experimentell hervorgerufenen Funktionszuständen (Schlaf-Wach-Zyklus, Schlafentzug, Winterschlafzyklus, Hypothermie) werden neuroendokrine Systeme in Zwischenhirn und Hirnstamm analysiert, die der Steuerung biorhythmischer Prozesse dienen.

Im DFG-geförderten Forschungsvorhaben von Frau Dr. S. Gispert werden transgene Mausmodelle für verschiedene neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Morbus Parkinson) generiert und untersucht, um die Entwicklung dieser Krankheitsbilder beim Menschen zu verstehen und therapeutische Ansätze zu erarbeiten.

Das Forschungsprojekt von Herrn Dehghani befasst sich mit Mechanismen der Neuroprotektion und Neurodegeneration nach exzitotoxischer und mechanischer Hirnläsion. Im letzten Jahr wurden schwerpunktmäßig potenziell neuroprotektive Effekte von Cannabinoiden am Modell der exzitotoxisch geschädigten organotypischen Schnittkultur des Hippocampus der Ratte untersucht.

Das Institut war federführend mit der wissenschaftlichen Organisation des „X. Congress of the European Pineal and Biological Rhythms Society“ befasst, der vom 01.-05.09.2005 unter Leitung der Professor Korf und Stehle (Anatomie III) in Frankfurt am Main stattfand und an dem 230 Wissenschaftler aus aller Welt teilnahmen.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Cabin DE, Gispert-Sanchez S, Murphy D, Auburger G, Myers RR, Nussbaum RL (2005) Exacerbated synucleinopathy in mice expressing A53T SNCA on a Snca null background. NEUROBIOL AGING, 26(1): 25-35
2. Chaurasia SS, Rollag MD, Jiang G, Hayes WP, Haque R, Natesan A, Zatz M, Tosini G, Liu C, Korf HW, Iuvone PM, Provencio I (2005) Molecular cloning, localization and circadian expression of chicken melanopsin (Opn4): differential regulation of expression in pineal and retinal cell types. J NEUROCHEM, 92(1): 158-70
3. Gispert S, Trenkwalder C, Mota-Vieira L, Kostic V, Auburger G (2005) Failure to find alpha-synuclein gene dosage changes in 190 patients with familial Parkinson disease. ARCH NEUROL-CHICAGO, 62(1): 96-8
4. Hailer NP, Vogt C, Korf HW, Dehghani F (2005) Interleukin-1beta exacerbates and interleukin-1 receptor antagonist attenuates neuronal injury and microglial activation after excitotoxic damage in organotypic hippocampal slice cultures. EUR J NEUROSCI, 21(9): 2347-60
5. Jilg A, Moek J, Weaver DR, Korf HW, Stehle JH, von Gall C (2005) Rhythms in clock proteins in the mouse pars tuberalis depend on MT1 melatonin receptor signalling. EUR J NEUROSCI, 22(11): 2845-54
6. Kessler KR, Hamscho N, Morales B, Menzel C, Barrero F, Vives F, Gispert S, Auburger G (2005) Dopaminergic function in a family with the PARK6 form of autosomal recessive Parkinson's syndrome. J NEURAL TRANSM, 112(10): 1345-53
7. Schomerus C, Korf HW (2005) Mechanisms regulating melatonin synthesis in the Mammalian pineal organ. ANN NY ACAD SCI, 1057: 372-83
8. Sheynzon P, Karolczak M, Dehghani F, Korf HW (2005) Diurnal variation in CREB phosphorylation and PER1 protein levels in lactotroph cells of melatonin-proficient C3H and melatonin-deficient C57BL mice: similarities and differences. CELL TISSUE RES, 321(2): 211-7
9. Stavridis SI, Dehghani F, Korf HW, Hailer NP (2005) Characterisation of transverse slice culture preparations of postnatal rat spinal cord: preservation of defined neuronal populations. HISTOCHEM CELL BIOL, 123(4-5): 377-92
10. VON Gall C, Weaver DR, Moek J, Jilg A, Stehle JH, Korf HW (2005) Melatonin plays a crucial role in the regulation of rhythmic clock gene expression in the mouse pars tuberalis. ANN NY ACAD SCI, 1040: 508-11
11. Wicht H, Lacalli TC (2005) The nervous system of amphioxus: Structure, development, and evolutionary significance. CAN J ZOOL, 83: 122-150

#### Review

1. Karolczak M, Korf HW, Stehle JH (2005) The rhythm and blues of gene expression in the rodent pineal gland. ENDOCRINE, 27(2): 89-100

### Dissertation

1. Kornfeld S (2005) Erstellung und Evaluation von multimedialen Lernmodulen in der Anatomie.

# **Anatomie III – Institut für zelluläre und molekulare Anatomie**

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Jörg H. Stehle

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

## **2. Lehre**

Das Institut beteiligt sich an den Vorlesungen und Kursen zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie, Neuroanatomie und Entwicklungsgeschichte, die am Fachbereich Humanmedizin für Studierende der Human- und Zahnmedizin abgehalten werden.

Im e-learning Projekt „fanatomic“ wird unter Mitarbeit von Frau PD Dr. Gertrud Klauer zurzeit auch das stand-alone-Module für den Bereich Embryologie weiter vorangetrieben. In einer weiteren Zusammenarbeit wurde ein Lernspiel zur Histologie/makroskopischen Anatomie konzipiert („matching pairs“) und programmiert. Es wird im SS 06 einsatzfähig sein. Die Plattform „FAUST“ (Bündelung aller elektronischen Lehrangebote des FB Medizin, gefördert vom FB Medizin) wurde in das Content Management System der Universität integriert (<http://www.med.uni-frankfurt.de/faust/index.html>). Es ist geplant, für Dozenten einen geschützten Bereich mit Informationen, Beratungsangeboten und einem Newsletter zu didaktischen Fragen der Medizin zu implementieren. Die aktive Mitarbeit in dem BMBF-geförderten Projekt „megadigitale“ der Universität (Fachbereich Medizin als Antragsteller und Stufe I-Mitglied) hat den Arbeitsbereich auf den gesamten Fachbereich ausgedehnt.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Der Schwerpunkt der Forschung des Instituts für zelluläre und molekulare Anatomie (Institut für Anatomie III) der Dr. Senckenbergischen Anatomie liegt in der Analyse des Aufbaus und der Funktion des Säugergehirnes, wobei die Untersuchungsmethoden den Bogen von der klassischen deskriptiven Morphologie, über die Beschreibung einer Stimulus-induzierten Plastizität, bis hin zur zellulären und sub-zellulären Analyse molekularer Mechanismen in Neuronen reichen.

#### **Prof. Dr. rer. nat. Jörg H. Stehle**

Die Forschungen dieser Arbeitsgruppe befassen sich mit den molekularen Mechanismen der Zeitmessung in verschiedenen Zelltypen. Hierbei steht die Kodierung und Dekodierung von Zeitinformation über transkriptionale Regulationsmechanismen in Neuronen und neuroendokrinen Zellen im Vordergrund. Das Nagerpinealorgan dient als ein klassisches Modellsystem zur Untersuchung einer Reiz-Antwort-Beziehung. Im Vordergrund steht die Stimulus-induzierte Plastizität des cAMP Signaltransduktionsweges, vermittelt dessen Transkriptionsfaktoren CREB und ICER sowie den Produkten der so genannten Uhrengene.

#### **HSD Dr. Dr. A. Rami**

Die Forschung befasst sich schwerpunktmäßig mit der Neurodegeneration und den Mechanismen der selektiven Vulnerabilität nach zerebraler Ischämie. Wesentlicher Gegenstand ist das Verständnis der sogen. „Calpain-Caspase-Hypothese“ als Angelpunkt der Neurotoxizität, der Bedeutung der prolongierten Aktivierung von Calciumabhängigen Proteasen „Calpaine“ und pro-apoptotischen Caspasen bezüglich neurodegenerativer Mechanismen und die Testung von Substanzen, welche in der Lage sind, die Schäden im ZNS zu begrenzen. Diese Studien werden *in vivo* an der Ratte und *in vitro* an kultivierten Neuronen mit immunhistochemischen, molekular- und neurobiologischen Methoden durchgeführt.

### **Prof. Dr. H. Oelschläger**

Neben der experimentellen Neurobiologie der Magnetorientierung beim Graumull werden die Morphologie, die Histologie, die Embryologie und die Evolution der Wale und Delphine untersucht. Dabei sind neben einer Untersuchung zur Neuronendichte im Kortex von Wäldern weitere Forschungsschwerpunkte die Generation, die Emission und die Perzeption von Ultraschall bei Zahnwalen sowie die Ohrmorphologie von Zahnwalen und Huftieren. Die genannten Untersuchungen werden unter anderem mit modernen bildgebenden Verfahren (CT, MRT) durchgeführt. Ein weiteres Arbeitsfeld bildet die Analyse der Einwirkung von Hochfrequenzfeldern auf das Gehirn der Maus sowie die Ontogenese des Gehirns beim Rind.

### **3.2 Forschungsprojekte**

#### **Prof. Dr. rer. nat. Jörg H. Stehle**

Zwei Forschungsprojekte werden gegenwärtig in der Arbeitsgruppe intensiv beforscht: (i) Nachdem die Arbeitsgruppe für die rhythmische Expression des Uhrgens *Period1* in der hypophysären *Pars tuberalis* eine heterologe Sensibilisierung für den Neuromodulator Adenosin durch das Neurohormon Melatonin zeigen konnte (von Gall et al. (2002) *Nature Neuroscience* 5:234-237), und die Arbeitsgruppe weitere wichtige Uhrgene und deren Translationsprodukte dort nachgewiesen hat (Jilg et al. (2005) *Eur J Neurosci* 22:2845-2854), beschäftigt sich die Arbeitsgruppe nun mit der Rolle dieser Transkriptionsfaktoren in dieser Struktur. Nach der Analyse der zeitlichen Dynamik und Induzierbarkeit von Uhrgenen soll vor allem die Natur des Mittlers zwischen der Zeit dekodierenden Struktur der *Pars tuberalis* und der Adenohypophyse aufgeklärt werden. Der gerade erbrachte Nachweis von Uhrgenen und deren Proteinprodukten im Hippocampus der Maus, von denen einige rhythmisch exprimiert werden, eröffnet die faszinierende Möglichkeit, dass diese Gruppe von Transkriptionsfaktoren in die neuronale Plastizität von Neuronen involviert sind.

#### **HSD Dr. A. Rami**

Das Projekt beschäftigt sich mit der Rolle der anti-apoptotischen Proteine (IAPs) und den IAPs-regulierenden Proteinen bei der Steuerung des Zelltodes nach der zerebralen Ischämie. Eine kritische Rolle im Fortschreiten der Apoptose scheint die Aktivierung von Caspasen und Calpaine zu spielen. IAPs können auf der einen Seite Caspasen binden und so deren proapoptotische Wirkung blockieren und auf der anderen Seite von Calpaine abgebaut werden, was zur Beschleunigung der apoptotischen Maschinerie führt. Es soll geprüft werden, wie die Rückkopplungsmechanismen zwischen IAPs, IAP-regulierenden Proteinen, Caspasen und Calpaine stattfinden, welche Signalwege daran beteiligt sind. Des Weiteren sollte geklärt werden, ob eine Stabilisierung der IAPs, eine Hemmung der Proteasen gegen den Zelluntergang zu schützen vermag. Die Ergebnisse dieses Projekts sollen zum Verständnis der Pathophysiologie der zerebralen Ischämie beitragen und somit als Grundlage für die Entwicklung neuartiger therapeutischer Prinzipien dienen.

#### **Prof. Oelschläger**

Von zentralem Forschungsinteresse ist die Neuroanatomie und Neuroethologie der Magnetfeld-Rezeption bei unterirdisch lebenden Graumullen (*Cryptomys anelli*, Rodentia). Sambische Graumulle (*Cyptomys anelli*) sind bis jetzt die einzigen Säugetiere, bei denen eine spontan auftretende, auf einem Magnetkompass beruhende Himmelsrichtungspräferenz im Labor eindeutig und reproduzierbar nachgewiesen und deren Magnetsinn ethologisch charakterisiert wurde. Obwohl innerhalb der Wirbeltiere die Magnetkompassorientierung bei verschiedenen Spezies schon gezeigt oder zumindest postuliert wurde, sind weder die Lokalisation des Magnetsinns noch sein Mechanismus bekannt. Da Graumulle von Natur aus mikrophthalmisch und „blind“ sind (kein Bild- bzw. Bewegungssehen) und ihren Magnetsinn auch für die Orientierung unter Laborbedingungen und während des ganzen Jahres einsetzen, sind sie als Paradigma für die Untersuchung von sensorischen und neuronalen Mechanismen der Magnetfeldwahrnehmung einzigartig geeignet. Ziel des Projekts ist es, die für eine Magnetorientierung der Graumulle verantwortlichen Strukturen in der Peripherie, die innervierenden afferenten Nervenfasern wie auch die Zentren des Magnetsinnes im Gehirn zu finden und zu charakterisieren. Dabei wird auch die von uns entdeckte Population von magnetorezeptiven Neuronen im *Colliculus superior* der Graumulle (Nemec et al., *Science* 2001, 294; 366-368) auf ihre magnetotopische Anordnung hin genauer untersucht. Ein weiteres Forschungsprojekt befasst sich in

einer vergleichenden Betrachtung mit der Ohrmorphologie von drei Flussdelphinarten durch 3D-Rekonstruktionen von CT-Daten. Dabei sollen mögliche verwandtschaftliche Beziehungen innerhalb der Flussdelphine aufgedeckt und funktionelle Aspekte des Ultraschallhörens untersucht werden.

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Fung C, Schleicher A, Kowalski T, Oelschläger HH (2005) Mapping auditory cortex in the La Plata dolphin (*Pontoporia blainvillei*). *BRAIN RES BULL*, 66(4-6): 353-6
2. Jilg A, Moek J, Weaver DR, Korf HW, Stehle JH, von Gall C (2005) Rhythms in clock proteins in the mouse pars tuberalis depend on MT1 melatonin receptor signalling. *EUR J NEUROSCI*, 22(11): 2845-54
3. Kahles T, Foerch C, Sitzer M, Schroeter M, Steinmetz H, Rami A, Neumann-Haefelin T (2005) Tissue plasminogen activator mediated blood-brain barrier damage in transient focal cerebral ischemia in rats: relevance of interactions between thrombotic material and thrombolytic agent. *VASC PHARMACOL*, 43(4): 254-9
4. König HG, Kögel D, Rami A, Prehn JH (2005) TGF- $\beta$ 1 activates two distinct type I receptors in neurons: implications for neuronal NF- $\kappa$ B signaling. *J CELL BIOL*, 168(7): 1077-86
5. Pawlak J, Karolczak M, Krust A, Chambon P, Beyer C (2005) Estrogen receptor-alpha is associated with the plasma membrane of astrocytes and coupled to the MAP/Src-kinase pathway. *GLIA*, 50(3): 270-5
6. Poth C, Fung C, Güntürkün O, Ridgway SH, Oelschläger HH (2005) Neuron numbers in sensory cortices of five delphinids compared to a physeterid, the pygmy sperm whale. *BRAIN RES BULL*, 66(4-6): 357-60
7. Sheynzon P, Karolczak M, Dehghani F, Korf HW (2005) Diurnal variation in CREB phosphorylation and PER1 protein levels in lactotroph cells of melatonin-proficient C3H and melatonin-deficient C57BL mice: similarities and differences. *CELL TISSUE RES*, 321(2): 211-7
8. Siegelin MD, Kossatz LS, Winckler J, Rami A (2005) Regulation of XIAP and Smac/DIABLO in the rat hippocampus following transient forebrain ischemia. *NEUROCHEM INT*, 46(1): 41-51
9. Siegelin M, Touzani O, Toutain J, Liston P, Rami A (2005) Induction and redistribution of XAF1, a new antagonist of XIAP in the rat brain after transient focal ischemia. *NEUROBIOL DIS*, 20(2): 509-18
10. Thees S, Hubbard GB, Winckler J, Schultz C, Rami A (2005) Specific alteration of the Bax/Bcl2 ratio and cytochrome c without execution of apoptosis in the hippocampus of aged baboons. *RESTOR NEUROL NEUROS*, 23(1): 1-9
11. VON Gall C, Weaver DR, Moek J, Jilg A, Stehle JH, Korf HW (2005) Melatonin plays a crucial role in the regulation of rhythmic clock gene expression in the mouse pars tuberalis. *ANN NY ACAD SCI*, 1040: 508-11
12. Zekri L, Chebli K, Tourrière H, Nielsen FC, Hansen TV, Rami A, Tazi J (2005) Control of fetal growth and neonatal survival by the RasGAP-associated endoribonuclease G3BP. *MOL CELL BIOL*, 25(19): 8703-16

##### Review

1. Karolczak M, Korf HW, Stehle JH (2005) The rhythm and blues of gene expression in the rodent pineal gland. *ENDOCRINE*, 27(2): 89-100
2. Kell CA, Stehle JH (2005) Just the two of us: melatonin and adenosine in rodent pituitary function. *ANN MED*, 37(2): 105-20
3. Nemec P, Burda H, Oelschläger HH (2005) Towards the neural basis of magnetoreception: a neuroanatomical approach. *NATURWISSENSCHAFTEN*, 92(4): 151-7

## Dissertation

1. Kell C (2005) Verteilung des Transkriptionsfaktors inducible cAMP early repressor (ICER) im zentralen Nervensystem und Hypophyse von Nagetieren unter Berücksichtigung der Effekte von Melatonindefizienz.
2. Shah SM (2005) Zur Neurobiologie gepulster hochfrequenter elektromagnetischer Mobilfunkfelder (900 MHz-GSM-Standard). Eine immunzytochemische Untersuchung mit dem Onkoprotein c-Fos am Gehirn der Maus.

# **Zentrum der Physiologie**

---

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Rudi Busse

## **Institut für Physiologie I (Kardiovaskuläre Physiologie)**

Direktor: Prof. Dr. Rudi Busse

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Das Institut für Physiologie I ist im Bereich der kardiovaskulären Grundlagenforschung tätig und beschäftigt sich mit der Analyse der an der Regulation der vaskulären Homöostase beteiligten Enzyme und ihrer Metabolite. Die Regulation des Gefäßtonus erfolgt hauptsächlich durch das Endothel, welches als innerste einlagige Zellschicht die Gefäße auskleidet. Endothelzellen modulieren die Konzentration der im Blut zirkulierenden vasoaktiven Substanzen (Angiotensin II, Bradykinin, ATP, ADP, Serotonin, Noradrenalin) und sind selbst zur Synthese und Freisetzung von vasoaktiven Autakoiden befähigt. Die wichtigsten vasodilatatorisch wirkenden endothelialen Autakoide sind Stickstoffmonoxid (NO), Prostazyklin (PGI<sub>2</sub>) und der endotheliale hyperpolarisierende Faktor (EDHF). Darüber hinaus werden durch das Endothel auch direkt oder indirekt anti- oder prothrombotisch wirksame Substanzen, Zyto- und Chemokine sowie wachstumsfördernde und hemmende Faktoren gebildet und freigesetzt, die ebenfalls an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt sind.

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- **Regulation der endothelialen NO-Synthase**

Ziel der hier angesiedelten Projekte ist die Aufklärung der intrazellulären Signaltransduktionswege, welche die endotheliale NO-Synthase(eNOS)-Aktivität und Expression kontrollieren. Hierbei werden insbesondere die physiologisch relevanten Mechanismen der Mechanotransduktion bei Stimulation des Endothels durch Schubspannung und pulsatile Dehnung bezüglich der eNOS-Aktivierung analysiert. Die eNOS-Aktivierung kann Calcium-abhängig (durch Calcium-Calmodulin-Bindung) oder Calcium-unabhängig (durch die Phosphorylierung bzw. Dephosphorylierung des Enzyms) erfolgen. Die molekularen Mechanismen sowie die funktionelle Charakterisierung dieser beiden Aktivierungsprozesse erfahren dabei besonderes Augenmerk. Die Untersuchungen werden an kultivierten Zellen, auf Organ-Ebene sowie an Mäusen mit spezifischer Gendelektion durchgeführt.

- **Enzymatische Quellen der Sauerstoffradikalproduktion im Gefäß**

Die Bioverfügbarkeit von NO wird durch Superoxidanionen (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) moduliert. Eine wichtige Quelle für O<sub>2</sub><sup>-</sup> stellt die vaskuläre NADPH-Oxidase dar, deren Isoformen in glatten Muskel- und Endothelzellen exprimiert werden. Die Funktion und Regulation der NADPH-Oxidase unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen sowie seine Rolle in der zellulären Signaltransduktion und der vaskulären Genexpression wird anhand verschiedener experimenteller Ansätze in der Zellkultur sowie an Mäusen mit spezifischen Gendelektionen untersucht.

- **Cytochrom P450-Epoxygenasen**

Cytochrom P450-Epoxygenasen bilden u.a. Epoxyeicosatriensäuren (EET) aus Arachidonsäure. Diese auch im Endothel gebildeten EETs sind in verschiedenen Gefäßregionen ein endothelabhängiger Vasodilatator. Cytochrom P450-Epoxygenasen und ihre Metabolite beeinflussen des Weiteren eine

Reihe von Signaltransduktionswegen und fördern die Endothelzellproliferation und Gefäßneubildung (Angiogenese). Die Identifizierung der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen ist das Ziel langfristiger angelegter Studien am Institut.

- **Rolle von Fettgewebe für die Gefäßneubildung**

In diesen Forschungsvorhaben wird untersucht, welche Mechanismen die Gefäßneubildung im Fettgewebe steuern, welchen Stellenwert die Angiogenese für die Ausbildung des Fettgewebes besitzt und welches Differenzierungspotential putative Stammzellen haben, die sich aus dem Stroma von Fettgewebe isolieren lassen.

- **Signaltransduktion des Angiotensin-konvertierenden Enzyms**

Zu den Enzymen, die entscheidend an der Regulation der vaskulären Homöostase beteiligt sind, gehört das Angiotensin-konvertierende Enzym (ACE), welches an der luminalen Endothelzelloberfläche exprimiert ist und zum einen die Bildung des vasokonstriktorisch wirksamen Peptids Angiotensin II und die Degradation des vasodilatatorisch wirksamen Peptids Bradykinin katalysiert. Inhibitoren von ACE haben positive Effekte auf das kardiovaskuläre System und werden in der Therapie und Prävention von Bluthochdruck, Herzinfarkt, Schlaganfall und atherosklerotischen Gefäßveränderungen eingesetzt. Diese positiven Effekte sind vermutlich nicht allein durch die Hemmung der beiden o. g. Reaktionen zu erklären. Neben seiner enzymatischen Funktion wirkt ACE offensichtlich als Signalmolekül und aktiviert nach Bindung von Liganden an seiner extrazellulären Domäne intrazelluläre Signalkaskaden (outside-in-signalling). Mittelfristige Ziele dieses Forschungsschwerpunktes sind zum einen die Aufklärung der an diesem Signalling beteiligten molekularen Mechanismen sowie die Charakterisierung der funktionellen Konsequenzen dieses Signallings.

### **3.2. Forschungsprojekte**

#### **SFB 553 Stickstoffmonoxid (NO): Generator- und Effektorsysteme /DFG**

- TP B1: Activation and expression of eNOS: molecular mechanisms of mechanotransduction (Busse/Fleming)
- TP B5: eNOS in endothelial cells and platelets: determining the „phospho-switch“ for eNOS uncoupling (Fleming)
- Forschergruppe FOR 501 Vaskuläre Homöostase: molekulare Mediatoren und zelluläre Mechanismen /DFG
- TP 1: Rolle der NADPH-Oxidase-abhängigen Sauerstoffradikalbildung in der vaskulären Signaltransduktion: Physiologie und pathophysiologische Konsequenzen (Brandes)
- TP 2: Angiotensin converting enzyme (ACE): defining its role as a signal transduction molecule (Fleming)
- TP 4: Funktionelle Konsequenzen der Expression von Cytochrom P450-Epoxygenase im Endothel (Fisslthaler/Busse)

#### **SFB/Transregio 23 Vascular differentiation and remodeling /DFG**

- TP A6: Molecular analysis of CYP450 epoxygenases (Fleming/Michaelis)

#### **BR 1839/3-1 /DFG Rolle der extrazellulären SOD in der kardiovaskulären Homöostase (Brandes)**

#### **EICOSANOX (Eicosanoids and nitric oxide: Mediators of cardiovascular, cerebral & neoplastic diseases) /EU**

- WP 7: LOX products as mediators of cardiovascular diseases (Busse/Fleming)
- WP 8: NOS, a friend or foe in the cardiovascular system (Busse/Fleming)

#### **Philip Morris External Research Program "Endothelial cytochrome P450 enzymes: A key to endothelial dysfunction" (Fleming)**

#### **EVGN (European Vascular Genomics Network) /EU**

- WP 1: Endothelial nitric oxide synthase (Fleming)
- WP 2: Vascular NADPH oxidase (Fleming)
- WP 3: Vascular cytochrome P450 (Fleming)
- WP 4: Kallikrein-kinin system and the angiotensin converting enzyme (ACE) (Fleming)

#### **European Graduate School GRK 757 „Roles of Eicosanoids in Biology and Medicine” /DFG**

- TP Identification of the signalling pathways implicated in the generation and effects of the endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) in human and porcine coronary arteries (Fleming/Busse)

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Editorial**

1. Brandes RP (2005) Statin-mediated inhibition of Rho: only to get more NO? CIRC RES, 96(9): 927-9
2. Fleming I (2005) Cytochrome P-450 under pressure: more evidence for a link between 20-hydroxyeicosatetraenoic acid and hypertension. CIRCULATION, 111(1): 5-7
3. Fleming I (2005) A spoonful of sugar helps the medicine go down... but platelet eNOS activity go up! THROMB HAEMOSTASIS, 93(3): 399-400

###### **Originalarbeit**

1. Barbosa-Sicard E, Markovic M, Honeck H, Christ B, Muller DN, Schunck WH (2005) Eicosapentaenoic acid metabolism by cytochrome P450 enzymes of the CYP2C subfamily. BIOCHEM BIOPH RES CO, 329(4): 1275-81
2. Blumenstein I, Keserü B, Wolter F, Stein J (2005) The chemopreventive agent resveratrol stimulates cyclic AMP-dependent chloride secretion in vitro. CLIN CANCER RES, 11(15): 5651-6
3. Bourlier V, Zakaroff-Girard A, De Barros S, Pizzacalla C, de Saint Front VD, Lafontan M, Bouloumié A, Galitzky J (2005) Protease inhibitor treatments reveal specific involvement of matrix metalloproteinase-9 in human adipocyte differentiation. J PHARMACOL EXP THER, 312(3): 1272-9
4. Buckley AJ, Keserü B, Briody J, Thompson M, Ozanne SE, Thompson CH (2005) Altered body composition and metabolism in the male offspring of high fat-fed rats. METABOLISM, 54(4): 500-7
5. Canello R, Henegar C, Viguerie N, Taleb S, Poitou C, Rouault C, Coupaye M, Pelloux V, Hugol D, Bouillot JL, Bouloumié A, Barbatelli G, Cinti S, Svensson PA, Barsh GS, Zucker JD, Basdevant A, Langin D, Clément K (2005) Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. DIABETES, 54(8): 2277-86
6. Castier Y, Brandes RP, Leseche G, Tedgui A, Lehoux S (2005) p47phox-dependent NADPH oxidase regulates flow-induced vascular remodeling. CIRC RES, 97(6): 533-40
7. Dixit M, Loot AE, Mohamed A, Fisslthaler B, Boulanger CM, Ceacareanu B, Hassid A, Busse R, Fleming I (2005) Gab1, SHP2, and protein kinase A are crucial for the activation of the endothelial NO synthase by fluid shear stress. CIRC RES, 97(12): 1236-44
8. Fleming I, Fisslthaler B, Dixit M, Busse R (2005) Role of PECAM-1 in the shear-stress-induced activation of Akt and the endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in endothelial cells. J CELL SCI, 118(Pt 18): 4103-11
9. Fleming I, Mohamed A, Galle J, Turchanowa L, Brandes RP, Fisslthaler B, Busse R (2005) Oxidized low-density lipoprotein increases superoxide production by endothelial nitric oxide synthase by inhibiting PKC $\alpha$ . CARDIOVASC RES, 65(4): 897-906
10. Haendeler J, Popp R, Goy C, Tischler V, Zeiher AM, Dimmeler S (2005) Cathepsin D and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stimulate degradation of thioredoxin-1: implication for endothelial cell apoptosis. J BIOL CHEM, 280(52): 42945-51

11. Harfouche R, Malak NA, [Brandes RP](#), Karsan A, Irani K, Hussain SN (2005) Roles of reactive oxygen species in angiopoietin-1/tie-2 receptor signaling. *FASEB J*, 19(12): 1728-30
12. [Janiszewski M](#), Ga uszka G, Ochwanowska A, Gaciarz A, Hak A, Ochwanowski P, Ga uszka R, Oryniak M (2005) [Biomechanical analysis of dynamics and statics of the moving arm in musical instrumentalists]. *Med Pr*, 56(1): 25-33
13. [Janiszewski M](#), Lopes LR, Carmo AO, Pedro MA, [Brandes RP](#), Santos CX, Laurindo FR (2005) Regulation of NAD(P)H oxidase by associated protein disulfide isomerase in vascular smooth muscle cells. *J BIOL CHEM*, 280(49): 40813-9
14. Jung O, [Brandes RP](#), Kim IH, [Schweda F](#), Schmidt R, Hammock BD, [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) Soluble epoxide hydrolase is a main effector of angiotensin II-induced hypertension. *HYPERTENSION*, 45(4): 759-65
15. Klein K, Lang T, Saussele T, [Barbosa-Sicard E](#), Schunck WH, Eichelbaum M, Schwab M, Zanger UM (2005) Genetic variability of CYP2B6 in populations of African and Asian origin: allele frequencies, novel functional variants, and possible implications for anti-HIV therapy with efavirenz. *PHARMACOGENET GENOM*, 15(12): 861-73
16. [Kohlstedt K](#), [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) Signaling via the angiotensin-converting enzyme enhances the expression of cyclooxygenase-2 in endothelial cells. *HYPERTENSION*, 45(1): 126-32
17. Koyanagi M, [Brandes RP](#), Haendeler J, Zeiher AM, Dimmeler S (2005) Cell-to-cell connection of endothelial progenitor cells with cardiac myocytes by nanotubes: a novel mechanism for cell fate changes? *CIRC RES*, 96(10): 1039-41
18. Koyanagi M, Haendeler J, Badorff C, [Brandes RP](#), Hoffmann J, Pandur P, Zeiher AM, Kühl M, Dimmeler S (2005) Non-canonical Wnt signaling enhances differentiation of human circulating progenitor cells to cardiomyogenic cells. *J BIOL CHEM*, 280(17): 16838-42
19. Lafontan M, Moro C, [Sengenès C](#), Galitzky J, Crampes F, Berlan M (2005) An unsuspected metabolic role for atrial natriuretic peptides: the control of lipolysis, lipid mobilization, and systemic nonesterified fatty acids levels in humans. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 25(10): 2032-42
20. [Loot AE](#), van Buiten A, Roks AJ, Henning RH (2005) The suitability of iodinated Angiotensin-(1-7) peptides as pharmacological tools. *J PHARMACOL TOXICOL*, 51(1): 51-5
21. [Michaelis UR](#), Falck JR, Schmidt R, [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) Cytochrome P450C9-derived epoxyeicosatrienoic acids induce the expression of cyclooxygenase-2 in endothelial cells. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 25(2): 321-6. Epub 2004 Nov 29.
22. [Michaelis UR](#), [Fisslthaler B](#), [Barbosa-Sicard E](#), Falck JR, [Fleming I](#), [Busse R](#) (2005) Cytochrome P450 epoxygenases 2C8 and 2C9 are implicated in hypoxia-induced endothelial cell migration and angiogenesis. *J CELL SCI*, 118(Pt 23): 5489-98
23. Mollnau H, Oelze M, August M, Wendt M, Daiber A, Schulz E, Baldus S, Kleschyov AL, Materne A, Wenzel P, Hink U, Nickenig G, [Fleming I](#), Münzel T (2005) Mechanisms of increased vascular superoxide production in an experimental model of idiopathic dilated cardiomyopathy. *ARTERIOSCL THROM VAS*, 25(12): 2554-9
24. Moro C, Polak J, Richterova B, [Sengenès C](#), Pelikanova T, Galitzky J, Stich V, Lafontan M, Berlan M (2005) Differential regulation of atrial natriuretic peptide- and adrenergic receptor-dependent lipolytic pathways in human adipose tissue. *METABOLISM*, 54(1): 122-31
25. Passauer J, Pistrosch F, Lässig G, Herbrig K, Büssemaker E, Gross P, [Fleming I](#) (2005) Nitric oxide- and EDHF-mediated arteriolar tone in uremia is unaffected by selective inhibition of vascular cytochrome P450 2C9. *KIDNEY INT*, 67(5): 1907-12
26. [Randriamboavonjy V](#), Kiss L, Falck JR, [Busse R](#), [Fleming I](#) (2005) The synthesis of 20-HETE in small porcine coronary arteries antagonizes EDHF-mediated relaxation. *CARDIOVASC RES*, 65(2): 487-94
27. [Sengenès C](#), Lolmède K, Zakaroff-Girard A, [Busse R](#), [Bouloumié A](#) (2005) Preadipocytes in the human subcutaneous adipose tissue display distinct features from the adult mesenchymal and hematopoietic stem cells. *J CELL PHYSIOL*, 205(1): 114-22
28. Vriens J, Owsianik G, [Fisslthaler B](#), Suzuki M, Janssens A, Voets T, Morisseau C, Hammock BD, [Fleming I](#), [Busse R](#), Nilius B (2005) Modulation of the Ca<sup>2+</sup> permeable cation channel TRPV4 by cytochrome P450 epoxygenases in vascular endothelium. *CIRC RES*, 97(9): 908-15

## **Review**

1. [Bouloumié A](#), [Curat CA](#), [Sengenès C](#), [Lolmède K](#), [Miranville A](#), [Busse R](#) (2005) Role of macrophage tissue infiltration in metabolic diseases. *CURR OPIN CLIN NUTR*, 8(4): 347-54
2. [Brandes RP](#) (2005) Triggering mitochondrial radical release: a new function for NADPH oxidases. *HYPERTENSION*, 45(5): 847-8
3. [Brandes RP](#), [Fleming I](#), [Busse R](#) (2005) Endothelial aging. *CARDIOVASC RES*, 66(2): 286-94
4. [Brandes RP](#), [Janiszewski M](#) (2005) Direct detection of reactive oxygen species ex vivo. *KIDNEY INT*, 67(5): 1662-4
5. [Brandes RP](#), [Kreuzer J](#) (2005) Vascular NADPH oxidases: molecular mechanisms of activation. *CARDIOVASC RES*, 65(1): 16-27
6. [Fleming I](#), [Kohlstedt K](#), [Busse R](#) (2005) New fACEs to the renin-angiotensin system. *PHYSIOLOGY*, 20: 91-5
7. [Sengenès C](#), [Moro C](#), [Galitzky J](#), [Berlan M](#), [Lafontan M](#) (2005) [Natriuretic peptides: a new lipolytic pathway in human fat cells]. *M S-MED SCI*, 21(1): 61-5

## **Supplement**

1. [Randriamboavonjy V](#), [Fleming I](#) (2005) Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in platelets: how is it regulated and what is it doing there? *Pharmacol Rep*, 57 Suppl: 59-65

## **Institut für Physiologie II (Sinnes- und Neurophysiologie)**

Direktor: Prof. Dr. Rudi Busse (komm.)

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

siehe auch Vorlesungsverzeichnis

- Hauptvorlesung, Seminar, Praktikum Physiologie siehe Vorlesungsverzeichnis
- Frankfurter Medizin Sommerschule, gemeinsames Angebot der Anatomie, Biochemie, Physiologie (PD Dr. J. W. Th. Smolders; Dr. S. Klöß)
- Graduiertenkolleg „Neuronale Plastizität: Moleküle, Strukturen, Funktionen“
- Projekt: „Plastische Veränderungen, Regenerationsvorgänge und funktionelle Erholung nach Trauma im peripheren und zentralen Hörsystem“ (PD Dr. J. W. Th. Smolders)
- Herr Prof. Dr. Backus war Hochschullehrer im Graduiertenkolleg „Neuronale Plastizität: Moleküle, Strukturen, Funktionen“. Herr Prof. Backus verstarb am 15.07.2005.

### **3. Forschung**

Schwerpunkte der Forschungstätigkeit des Instituts sind die strukturellen und funktionellen Degenerations- und Regenerationsvorgänge im Innenohr und in der zentralen Hörbahn nach Schädigung des Innenohres durch Schalltraumata, ototoxische Pharmaka, akuter oder kongenitaler Taubheit.

- **Zentrale Plastizität des auditorischen Systems**

Frühkindliche (congenitale) Schwerhörigkeit und Gehörlosigkeit haben erhebliche Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit der zentralen Hörbahn. Die klinische Erfahrung mit elektronischen Innenohrprothesen (Cochlea Implantate) haben gezeigt, dass prälingual ertaubte Kinder so früh wie möglich mit einem Implantat versorgt werden müssen, um eine volle Sprachkompetenz zu erreichen. Erfolgt der Einsatz erst im Schulalter oder später, so sind die Erfolgsaussichten gering. Zur Untersuchung der zerebralen Plastizität des auditorischen Systems wurden congenital taube Katzen unterschiedlichen Alters Cochlea Implantate eingesetzt und über tragbare Signalprozessoren chronisch über Monate stimuliert. Die Tiere lernen auf Umweltgeräusche, selbstproduzierte Geräusche und

Laute sowie auf menschliche Stimmen zu reagieren. Dabei tritt ein zentraler Reifungsprozess der neuronalen Strukturen insbesondere im primären auditorischen Cortex ein, der durch elektrophysiologische und morphologische Untersuchungsmethoden nachgewiesen wurde. Um die Organisation neuronaler Netze durch Synchronisationsprozesse nachzuweisen, wurden schichtspezifische Simultanableitungen im primären auditorischen Cortex, sowie zwischen primären und sekundären Cortexfeldern und Thalamus registriert und Korrelationsanalysen durchgeführt. Inwieweit congenitale oder akute Ertaubung die binaurale Verarbeitung in der zentralen Hörbahn beeinträchtigt, wurde durch bilaterale Cochlea-Implantationen mit elektrischen Reizen untersucht. Dazu wurden die elektrisch evozierten Hirnstamm- und Cortexpotentiale sowie Einzel-Zellantworten bei interauralen Pegelunterschieden und Laufzeitdifferenzen registriert. Um Verlaufsstudien über Monate durchführen zu können, wurde die Aktivität des auditorischen Cortex über implantierte Elektroden telemetrisch von wachen Katzen in Ruhe und unter Testschallbedingungen aufgezeichnet. Dazu wurde zusätzlich eine computergesteuerte Reaktionsmessung implementiert, die auf der Basis der positiven Futterkonditionierung beruht. Mittels dieser Methoden wurde der Frequenzbereich, das Frequenzauflösungsvermögen sowie die Schallpegelabhängigkeit der elektrisch stimulierten tauben Tiere über evozierte Potentiale (Methode: Mismatch-Negativity) gemessen und mit Normalwerten verglichen. Histologisch findet man in den Kerngebieten des auditorischen Hirnstamms als Reaktion auf die chronische Elektrostimulation eine Zunahme der Somagröße der Zellen im Vergleich zu naiven gehörlosen Tieren. Die Zellgrößen der stimulierten Tiere sind vergleichbar mit den Zellgrößen bei normalhörenden Kontrollkatzen. In der Entwicklung des auditorischen Cortex von naiven gehörlosen Kätzchen findet man ab dem 4. Lebensmonat eine Reduktion des Dendritenbaumes, die Anzahl der Dendriten nimmt ab. In immunhistochemischen Untersuchungen zeigt sich in diesem Alter eine leichte Abnahme in der Anzahl der Synapsen bei den naiven gehörlosen Katzen.

- **AG Backus**

Die AG Backus „Zelluläre Neurophysiologie“ befasst sich mit Expression von nikotinmodulierten GABA<sub>A</sub>-Rezeptoruntereinheiten im Inferior Colliculus (IC) postnataler Ratten (0-16 Tage). Der IC ist die wichtigste auditorische Relaystation im Mittelhirn der Säuger. Hier werden hemmende und anregende Inputs empfangen. Diese Inputs sind sehr cochleotypisch organisiert und erfordern eine präzise neuronale Verbundenheit. Die nikotinischen Acetylcholin-Rezeptoren (nAChRs) des IC sind in den Prozess der auditorischen Information involviert, aber ihr Anteil ist noch unbekannt.

### 3.1 Forschungsschwerpunkte

- **Neurotrophinbehandlung bei peripheren Hörschäden**

In diesem Projekt wurde untersucht ob intracochleäre Gabe von Neurotrophine die funktionelle Erholung von Hörtrauma verbessert.

Obwohl verlorene Haarzellen beim Säuger, dem Menschen inklusive, nicht ersetzt werden, ist bei niederen Vertebraten die Regeneration von Haarzellen die Regel. Es konnte gezeigt werden, dass beim Vogel die funktionelle Erholung trotz vollständiger struktureller Regeneration der Haarzellen nicht vollständig ist. Da Neurotrophine bei der Entwicklung und Plastizität des Hörsystems eine wichtige Rolle spielen, untersuchte das Institut für Physiologie II den Effekt von intracochleärer Verabreichung von BDNF (brain-derived nerve growth factor) auf die funktionelle Erholung nach Haarzellregeneration beim Vogel. Die Resultate zeigen, dass BDNF nicht der limitierende Faktor für die funktionelle Erholung nach Haarzellregeneration ist.

- **Frequenztonotopie des Innenohres**

In diesem Projekt wird die exakte Zuordnung von Schallfrequenz und Ort der Rezeptorzellreizung auf der Basilarmembran des Innenohres von zwei wichtigen Tiermodellen, der Maus und dem Chinchilla, untersucht.

Die Maus hat sich aufgrund der Vielzahl transgener Tieren zu einem wichtigen Tiermodell in der Hörforschung entwickelt. Das Chinchilla ist von besonderem Interesse für die Hörforschung, weil es ausschließlich bei dieser Spezies möglich ist, selektiv die inneren Haarzellen zu schädigen. Bei beiden Spezies ist die Frequenzkarte des Innenohres nur annäherungsweise bekannt. Zur Korrelation der physiologischen Messungen des Hörvermögens mit den erzeugten strukturellen Schäden im Innenohr, ist die Kenntnis der exakten Zuordnung der Schallfrequenzen zum Reizort auf der Basilarmembran

Voraussetzung. Die exakte Zuordnung von Reizfrequenz und Reizort wird bestimmt durch *in vivo* Messung der Antworteigenschaften von Hörnervenfaser, die anschließend mit einem Marker markiert werden, der die Identifikation des Innervationsortes auf der Basilmembran ermöglicht.

- **Kompensationsvorgänge im Hörsystem nach peripherem Innenohrtrauma**

In diesem Projekt wird untersucht, welche plastischen oder kompensatorischen Veränderungen in der zentralen Verarbeitung der Schallreize nach peripheren Hörschäden stattfinden.

Die große Mehrheit der Hörstörungen findet ihre Ursache im Innenohr. Geschädigte Haarzellen im Innenohr, die durch nekrotische oder apoptotische Prozesse verloren gehen, können nicht wieder ersetzt werden, da sie im Laufe der Ontogenese ihre Regenerationsfähigkeit verlieren. Am Modell des Chinchillas ist es möglich, durch Anwendung des ototoxischen Zytostatikums Carboplatin, selektiv nur die inneren Haarzellen zu schädigen. Die Schäden an den inneren Haarzellen führen zu einer Reduktion der afferenten Information an die Hörnervenfaser bei Erhalt der Empfindlichkeit und der Abstimmbarkeit, weil die dafür verantwortlichen Äußeren Haarzellen nicht geschädigt werden. Das Chinchilla bietet damit die einzigartige Möglichkeit, gezielt den Effekt eines reduzierten auditorischen Eingangs in die zentrale Hörbahn, bei erhaltener Empfindlichkeit und Frequenzselektivität zu untersuchen.

- **Maus-Modell für Vitamin-B1-bedingte Innenohrschäden**

In diesem Projekt wird die Bedeutung von Vitamin B1 Mangel für das Hörvermögen untersucht. Vitamin B1 (Thiamin) ist Vorläufer des Thiaminpyrophosphats, ein essentieller Cofaktor für die mitochondriale ATP Synthese. Die zelluläre Thiaminaufnahme geschieht mittels zweier Membrantransporter, THTR-1 und THTR-2. Es wurde eine Zucht der ko-Mauslinie des Gens SLC19A2, das für den hochaffinen THTR-1 kodiert, etabliert. In den THTR-1 knock-out Tieren wurde die funktionellen und morphologischen Veränderungen des Gehörorgans nach Entzug von Vitamin B1 untersucht. Bei homozygoten THTR-1 knock-out Mäusen führte Vitamin-B1-Mangel über mehr als drei Wochen zu irreversiblen schwersten Hörverlusten mit vollständigem Verlust der inneren Haarzellen und nachfolgender Degeneration der Spiralganglionzellen.

### 3.2 Forschungsschwerpunkte und Projekte

- **Kooperation mit Hals-Nasen-Ohrenklinik Frankfurt**

Hochgradig Schwerhörige können häufig hohe Frequenzanteile der Sprache nicht mehr wahrnehmen, auch wenn sie ein entsprechend angepasstes Hörgerät tragen. Ihr Sprachverständnis liegt dann unter dem Wert, den ein Ertaubter mit einem Cochlea-Implantat erreicht. Es wurde deshalb von der HNO-Frankfurt eine Methode entwickelt, entsprechenden Patienten Elektroden in die Basis der Innenohrschnecke zu implantieren, ohne den Tiefton-Hörrest (am Schneckenende) zu zerstören. Diesen Patienten werden dann die tiefen Frequenzanteile über ein Hörgerät und die mittleren und hochfrequenten Anteile über den Sprachprozessor des Implantats angeboten. Durch diese kombinierte Elektrischen-akustische Stimulation (EAS) wird insbesondere unter Störschallbedingungen ein besseres Sprachverständnis erreicht als mit den jeweiligen Einzelkomponenten.

Im Institut werden dazu elektrophysiologische tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt, welche neuronalen Entladungsmuster auf die akustische-, elektrische- und elektroakustische Stimulation hin entstehen und welche Wechselwirkungen dabei auftreten.

Die Untersuchungen zum Einfluss von BDNF auf die funktionelle Erholung nach ototoxischem Trauma fanden in Zusammenarbeit mit der Hals-Nasen-Ohrenklinik Frankfurt statt.

Dieses Projekt wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

- **Kooperation mit der Kinderklinik Frankfurt**

Im zweiten Halbjahr bestand eine enge Kooperation der AG Backus mit der AG Köhl der Kinderklinik (Hämatologie und Onkologie) zum Thema „Apoptosis in treosulfaninkubierten Leukämieblasten von Patienten und Leukämiezelllinien (MOLT 4, K 562)“.

- **Kooperation mit der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Tübingen**

In Zusammenarbeit mit Dr. H. Löwenheim und PD Dr. M. Müller der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik Tübingen werden Untersuchungen am Meerschweinchenmodell für Schalltrauma durchgeführt. Untersucht wird die protektive Rolle von intracochleärer lokaler Cortisonbehandlung bei Schalltrauma.

- **Kooperation mit der Universität Hamburg, Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie, Prof. Dr. Andrej Kral.**

Die Plastizitätsuntersuchungen bei congenital tauben Katzen wurden durch den Aufbau eines neuen Labors so erweitert, dass neben dem auditorischen System auch die Interaktion mit dem visuellen System untersucht werden können.

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

##### **Journalbeitrag**

###### **Originalarbeit**

1. Kiefer J, Pok M, Adunka O, Stürzebecher E, Baumgartner W, Schmidt M, Tillein J, Ye Q, Gstoettner W (2005) Combined electric and acoustic stimulation of the auditory system: results of a clinical study. *AUDIOL NEURO-OTOL*, 10(3): 134-44
2. Klöss S, Rodenbach D, Bordel R, Mülsch A (2005) Human-antigen R (HuR) expression in hypertension: downregulation of the mRNA stabilizing protein HuR in genetic hypertension. *HYPERTENSION*, 45(6): 1200-6
3. Kral A, Tillein J, Heid S, Hartmann R, Klinke R (2005) Postnatal cortical development in congenital auditory deprivation. *CEREB CORTEX*, 15(5): 552-62
4. Müller M, Smolders JW (2005) Shift in the cochlear place-frequency map after noise damage in the mouse. *NEUROREPORT*, 16(11): 1183-7
5. Müller M, von Hünerbein K, Hoidis S, Smolders JW (2005) A physiological place-frequency map of the cochlea in the CBA/J mouse. *HEARING RES*, 202(1-2): 63-73
6. Van Laer L, Pfister M, Thys S, Vrijens K, Mueller M, Umans L, Serneels L, Van Nassauw L, Kooy F, Smith RJ, Timmermans JP, Van Leuven F, Van Camp G (2005) Mice lacking Dfna5 show a diverging number of cochlear fourth row outer hair cells. *NEUROBIOL DIS*, 19(3): 386-99

# Gustav-Embden-Zentrum der Biologischen Chemie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl

## Institut für Biochemie I (Pathobiochemie)

Direktor: Prof. Dr. Bernhard Brüne

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

Mechanismen einer Zell- und Gewebsverletzung stellen die Grundlage einer Vielzahl chronischer Erkrankungen bzw. degenerativer Prozesse dar. Ziel ist es, Signalmechanismen der Pathobiochemie zu verstehen, um zur Erforschung molekularer Grundlagen einer Krankheitsentstehung beizutragen. Langfristig sollen neue diagnostische Ansätze und therapeutische Strategien bei der Behandlung entzündlicher Erkrankungen und im Bereich der Tumorbiochemie entwickelt werden.

Das Institut für Biochemie I untersucht, wie redox-aktive Signale (reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies) und andere Entzündungsmediatoren (Cytokine, Prostaglandine) in ihrem Zusammenwirken Zellen der angeborenen und erworbenen Immunität beeinflussen und somit auf die Balance zwischen Krankheitsprogression und Heilung einwirken. Neben akut toxischen Wirkungen über Apoptose (programmierter Zelltod) bzw. Nekrose sind subtoxische Expositionen in Verbindung mit zellulären Adaptationsmechanismen/Schutzmechanismen von Interesse. Ein Schwerpunkt ist zu verstehen wie apoptotische Zellen, Tumorzellen oder oxidierte Lipoproteine zur Phänotypisierung von Entzündungszellen (Monozyten/Makrophagen) beitragen und so eine pro- bzw. antiinflammatorische Immunzellantwort modulieren.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden Mechanismen der zellulären Sauerstoffversorgung. Sauerstoffmangel ist lebensbedrohlich und führt zum Tod. Als Schutzmechanismus besitzen Zellen einen Sauerstoffsensoren, der bei reduzierter Sauerstoffversorgung (Hypoxie) aktiviert wird und nach Expression diverser Gene Zellen in die Lage versetzt, ihre Vitalität zu erhalten. Zentraler Regulator ist der Hypoxie-induzierbare Transkriptionsfaktor HIF (**hypoxia inducible factor**). Es ist bekannt, dass HIF auch unter ausreichender Sauerstoffversorgung (Normoxie) durch Entzündungsmediatoren, wie Cytokine oder Stickstoffmonoxid, aktiviert wird. Dies erweitert den Einflussbereich von HIF und führt zu neuen, biomedizinischen Fragestellungen der Regulation und Funktion von HIF im Bereich von Entzündung, Angiogenese und Tumorbiochemie.

#### **3.2 Forschungsprojekte**

- Stabilitäts- und Expressionsregulation von HIF-1 $\alpha$  durch Mediatoren der Entzündung
- Bedeutung von HIF für die Ausprägung von Entzündungsprozessen
- Hypoxie als Regulator der Zellvitalität (Apoptose und Chemoresistenz)
- Phagozytose und die pro- versus antiinflammatorische Makrophagenphänotypisierung
- Einfluss von oxLDL (oxidiertem Lipoprotein) auf Makrophagen
- Die Rolle von PPAR $\gamma$  in Makrophagen und T-Zellen

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Budde A, Schneiderhan-Marra N, Petersen G, Brüne B (2005) Retinoblastoma susceptibility gene product pRB activates hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1). ONCOGENE, 24(10): 1802-8
2. Callapina M, Zhou J, Schmid T, Köhl R, Brüne B (2005) NO restores HIF-1alpha hydroxylation during hypoxia: role of reactive oxygen species. FREE RADICAL BIO MED, 39(7): 925-36
3. Callapina M, Zhou J, Schnitzer S, Metzen E, Lohr C, Deitmer JW, Brüne B (2005) Nitric oxide reverses desferrioxamine- and hypoxia-evoked HIF-1alpha accumulation--implications for prolyl hydroxylase activity and iron. EXP CELL RES, 306(1): 274-84
4. Guidarelli A, Cerioni L, Tommasini I, Brüne B, Cantoni O (2005) A downstream role for protein kinase Calpha in the cytosolic phospholipase A2-dependent protective signalling mediated by peroxynitrite in U937 cells. BIOCHEM PHARMACOL, 69(8): 1275-86
5. Guidarelli A, Cerioni L, Tommasini I, Fiorani M, Brüne B, Cantoni O (2005) Role of Bcl-2 in the arachidonate-mediated survival signaling preventing mitochondrial permeability transition-dependent U937 cell necrosis induced by peroxynitrite. FREE RADICAL BIO MED, 39(12): 1638-49
6. Namgaladze D, Shcherbyna I, Kienhöfer J, Hofer HW, Ullrich V (2005) Superoxide targets calcineurin signaling in vascular endothelium. BIOCHEM BIOPH RES CO, 334(4): 1061-7
7. Schnitzer SE, Schmid T, Zhou J, Eisenbrand G, Brüne B (2005) Inhibition of GSK3beta by indirubins restores HIF-1alpha accumulation under prolonged periods of hypoxia/anoxia. FEBS LETT, 579(2): 529-33
8. Ulrich S, Wächtershäuser A, Loitsch S, von Knethen A, Brüne B, Stein J (2005) Activation of PPARgamma is not involved in butyrate-induced epithelial cell differentiation. EXP CELL RES, 310(1): 196-204
9. von Knethen A, Brüne B (2005) PKC alpha depletion in RAW264.7 macrophages following microbial/IFNgamma stimulation is PC-PLC-mediated. ANTIOXID REDOX SIGN, 7(9-10): 1217-22
10. von Knethen A, Tautenhahn A, Link H, Lindemann D, Brüne B (2005) Activation-induced depletion of protein kinase C alpha provokes desensitization of monocytes/macrophages in sepsis. J IMMUNOL, 174(8): 4960-5

#### Review

1. Brüne B (2005) The intimate relation between nitric oxide and superoxide in apoptosis and cell survival. ANTIOXID REDOX SIGN, 7(3-4): 497-507
2. Zhou J, Brüne B (2005) NO and transcriptional regulation: from signaling to death. TOXICOLOGY, 208(2): 223-33

## Institut für Biochemie II (Kardiovaskuläre Biochemie)

Direktor: Prof. Dr. Werner Müller-Esterl

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

Entfällt

### 2. Lehre

Die Ausbildung im Fach Biochemie umfasst Veranstaltungen, die über vier Semester laufen und dabei aufeinander aufbauen: im 1. Semester bietet das Institut für Biochemie II als propädeutischen Kurs „Leben und Leiden berühmter Persönlichkeiten: eine Einführung in die molekulare Medizin“ an. Diese multimediale Veranstaltung zählt als Wahlpflichtfach und richtet sich insbesondere an Studierende, die keine vertiefte Ausbildung in naturwissenschaftlichen Fächern mitbringen. Ebenfalls im 1. Semester führen die biologischen und chemischen Kollegen/innen die Vorlesungen und Kurse

„Biologie“ und „Chemie“ durch, in denen die Basis für die nachfolgende Ausbildung in der Biochemie geschaffen wird. Im 2. und 3. Semester folgt die Hauptvorlesung „Biochemie“ an, in der das Institut für Biochemie II über 16 Wochen einen vollständigen Überblick über die für das Medizinstudium relevanten Aspekte der Biochemie gibt. Die Vorlesung begleitet das Praktikum „Grundlagen der Biochemie“, in dem der Stoff der Vorlesung aufgegriffen und durch praktische Übungen ergänzt wird. Im 4. Semester vertieft das Institut für Biochemie II die bis dahin gewonnenen Kenntnisse im Seminar „Biochemie und Pathobiochemie“, wobei anhand von ausgewählten Themen klinische Bezüge hergestellt werden. Eine seminarbegleitende Vorlesung „Biochemie und Medizin“ vermittelt die Bedeutung der molekularen Biologie und Biochemie für die moderne klinische Diagnostik und Therapie. Als Besonderheit bietet das Institut für Biochemie II – in Kooperation mit den Kollegen/innen der anderen vorklinischen Fächer – eine einwöchige Sommerschule für Medizinstudenten in Aigen/Steiermark an, bei der das Institut für Biochemie II eine intensive Vorbereitung auf das Physikum (1. Teil des Staatsexamens) betreibt und eine persönliche Begegnung zwischen Studierenden und Lehrenden ermöglicht.

### 3. Forschung

Das Institut für Biochemie II befasst sich schwerpunktmäßig mit den molekularen Mechanismen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, insbesondere in vaskulären, neuronalen und epithelialen Zellen und Systemen. Unter dem gemeinsamen Dach des Instituts arbeiten fünf unabhängige, sich methodisch, thematisch und apparativ ergänzende Arbeitsgruppen (AG Müller-Esterl, AG Dikic, AG Tikkanen, AG Smolenski, AG Innocenti) an aktuellen Fragen der zellulären Signaltransduktion.

#### 3.1 Forschungsschwerpunkte

##### 3.1.1 Forschungsschwerpunkte AG Müller-Esterl

**Regulation der zellulären Translokation von NO-Synthasen.** NO-Synthasen (NOS) spielen eine herausragende Rolle bei Blutdruckregulation und Neurotransmission. Für die biologische Aktivität von NOS ist eine korrekte Platzierung innerhalb der Zelle, z. B. an Plasmamembran und Golgi-Apparat, von kritischer Bedeutung. Bei der dynamischen Umverteilung zwischen verschiedenen Zellkompartimenten spielen Translokationsproteine wie z. B. NOSIP und NOSTRIN entscheidende Rollen. NOSIP bildet Komplexe mit endothelialer wie neuronaler NOS (eNOS bzw. nNOS) und führt zu einer Veränderung ihrer Lokalisation und Aktivität. Der NOSIP-vermittelte inhibitorische Effekt auf eNOS ist Zellzyklus-abhängig, während der Einfluss auf die nNOS-Aktivität von der neuronalen Aktivität abhängt. Gezielte Deletion des NOSIP-Gens in der Maus führt zur embryonalen Lethalität und weist damit auf eine fundamentale Rolle von NOSIP in der Embryonalentwicklung hin. NOSTRIN vermittelt die vesikuläre eNOS-Internalisierung von der Plasmamembran zu internen Kompartimenten der Zelle; dabei fungiert NOSTRIN als Adaptorprotein für Internalisierungsfaktoren (gefördert mit Mitteln des SFB 553, Teilprojekt B3 und der Forschergruppe 501, TP5).

**Interaktionspartner der NO-sensitiven Guanylylcyclase.** Im Mittelpunkt dieses Teilvorhabens steht der wichtigste NO-Rezeptor der Zelle, die lösliche Guanylylcyclase (sGC). Die Arbeitsgruppe hat die Strukturelemente von sGC, die zur Assemblierung aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Untereinheiten beitragen, untersucht und dabei Sequenzbereiche aus regulatorischer bzw. zentraler Domäne als Dimerisierungsregionen der  $\beta_1$ -Untereinheit kartiert. Protein-Protein-Interaktionen tragen ebenfalls zur Regulation der Aktivität und Lokalisation von sGC bei. Mehrere Mitglieder einer Genfamilie wurden identifiziert, die spezifisch an sGC binden. Als primären Kandidaten wurde das Protein AGAP-1, dessen Bindung an sGC durch Tyrosin-Phosphorylierung moduliert wird, identifiziert und charakterisiert. Ebenso spielen post-translationale Modifikationen eine Rolle bei der Regulation der Cyclase-Aktivität; so konnte die Arbeitsgruppe eine Tyrosinphosphorylierung von sGC- $\beta_1$  durch Wasserstoffperoxid und UVC-Licht *in vitro* sowie durch Pervanadatbehandlung von Aortenringen *ex vivo* induzieren. Mittels ortsspezifischer Mutagenese hat die Arbeitsgruppe eine Phosphorylierungsstelle in der  $\beta_1$ -Untereinheit identifiziert, die als Andockstelle für SH2-Domänen der Src-Familie dient (gefördert durch SFB 553, TP C11).

**Interaktion von Angiotensin Converting Enzyme und Bradykinin-Rezeptor.** Eine wichtige Rolle bei der Behandlung von Bluthochdruck spielen die Inhibitoren des *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Dieses Enzym katalysiert die Bildung des vasokonstriktorischen Angiotensin II aus Angiotensin I und führt zu einer Inaktivierung des vasodilatatorisch-wirkenden Bradykinin. Nettoeffekt dieser kombinierten Wirkung ist eine Blutdrucksteigerung. Neuere Untersuchungen zeigen, dass ACE-Hemmer noch andere, durch den geschilderten Mechanismus nicht ohne weiteres zu erklärende Wirkungen haben. Gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Busse wird versucht, die molekulare Basis dieser „protektiven“ Effekte aufzuklären. Mit Hilfe von molekularbiologischen und biochemischen Methoden wie z. B. dem *yeast two-hybrid*-System oder dem *split ubiquitin assay* wird die Interaktion von ACE mit dem Bradykinin-B<sub>2</sub>-Rezeptor und die Dimerisierung von ACE untersucht (gefördert durch SFB 628, TP B1 und die Volkswagen-Stiftung, Projekt „Role of the Kinin System in the Molecular Pathogenesis of Chagas’ disease“ Az: I/79 233).)

### 3.1.2 Forschungsschwerpunkte AG Dikic

**Charakterisierung des Angiogenese-Faktors EGFL7.** Als Angiogenese bezeichnet man einen Prozess, bei dem vorhandene Blutkapillaren aussprossen, um neue Blutgefäße zu bilden. Eine Vielzahl von körpereigenen Wachstumsfaktoren reguliert die Neubildung von Gefäßen z. B. bei der Wundheilung, dem ovariellen Zyklus sowie dem Wachstum und der Progression maligner Tumoren. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass der Wachstumsfaktor *epidermal growth factor-like domain-7* (EGFL7) eine zentrale Rolle bei der Ausbildung von Blutgefäßen durch die Rekrutierung von endothelialen Vorläuferzellen und glatten Muskelzellen spielt. Die Arbeiten des Instituts konzentrieren sich auf die proteolytische Prozessierung und Sekretion von EGFL7-Vorstufen, die Identifizierung des bisher unbekanntenen Rezeptors für EGFL7 sowie die Aufklärung der assoziierten Signalwege in der Zelle. Dabei untersucht die Arbeitsgruppe die Tubulogenese-Aktivität von EGFL7 bei der Gefäßneusprossung und seine Rolle in der Tumorangio-genese mittels xenotransplantierte Mausmodelle (Förderung durch Transregio TR23, TP A4).

**Signaltransduktion und Internalisierung von Oberflächenrezeptoren.** Die ligandenvermittelte Endozytose von Rezeptor-Tyrosin-Kinasen (RTK) ist essentiell für die Kontrolle zellulärer Antworten. Im Rahmen der Projektarbeiten analysiert die Arbeitsgruppe die molekularen Mechanismen, die die Internalisierung und den Abbau des Rezeptors für epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) und verwandter RTKs regulieren. Dabei studiert die Arbeitsgruppe, wie aktivierte Rezeptoren durch Ubiquitin-E3-Ligase Cbl von der Plasmamembran entfernt und abgebaut werden. Zur Aufklärung der Funktionen von Cbl, die u. a. durch Interaktion mit CIN85 (Cbl-interagierendes Protein von 85 kD) zustande kommen, generiert die Arbeitsgruppe knock-out-Mäuse, denen die längste Isoform von CIN85 fehlt, und kreuzen sie mit Tieren, den das CIN85-Homolog CD2AP fehlt. RTKs vom Typ der Neutrophin-Rezeptoren spielen eine besondere Rolle in der neuronalen Entwicklung und Plastizität. Signalgebende Endosomen (Signalosomen), die internalisierte Neurotrophin-Rezeptoren für NGF (nerve growth factor) und BDNF (brain-derived neurotrophic factor) enthalten, sind für das Überleben von Neuronen entscheidend. Die Arbeitsgruppe konnte jüngst zeigen, dass Cbl und seine interagierenden Partnerproteine zahlreiche Schritte bei der Endozytose kontrollieren und die Aktin-Reorganisation in Neuriten steuern. Derzeit wird die Rolle der Cbl-Signaltransduktion beim retrograden Transport der Signalosomen aus BDNF- und NGF-Rezeptor-Komplexen unter Verwendung von Cbl/Cbl-b- und CIN85/CD2AP-defizienten Mäusen untersucht. Gleichzeitig will die Arbeitsgruppe damit testen, ob Cbl-vermittelte Signalwege das Neuritenwachstum während der Entwicklung bzw. die adulte neuronale Plastizität beeinflussen (Förderung durch DFG-Projekt DI 931/2-1, NIH Grant 7R01 CA108500 und die German-Israelic Foundation, Grant I-826-90.13).

**Ubiquitin-Interaktom.** Die Markierung von Proteinen mit Ubiquitin dient der Regulierung einer Vielzahl von Zellfunktionen, z. B. DNA-Reparatur, Proteinabbau und -transport sowie der Proteinaktivierung. Um solche differenzierten Wirkungen zu erzielen, sind Proteine nötig, die spezifisch an Ubiquitin (Ub) binden können und als Effektoren dienen. In den letzten Jahren ist die Anzahl der bekannten Ub-bindenden Domänen (UBD), die die funktionelle Umsetzung der Ub-Markierung in der Zelle ermöglichen, beständig gestiegen. In diesem Projekt arbeitet die

Arbeitsgruppe an der Erstellung eines Ub-Interaktoms, welches das Ausmaß sowie die funktionellen Konsequenzen einer Vernetzung (*crosstalk*) zwischen Ub-abhängigen Prozessen beschreibt. Neben Ubiquitin schließt die Arbeitsgruppe auch Ub-ähnliche Moleküle, wie Sumo, Nedd8 und ISG15 mit ein. Diese gleichen Ubiquitin vor allem hinsichtlich ihrer Struktur und ihres Kopplungsmechanismus an Substrate; allerdings sind ihre molekularen Wirkmechanismen sowie ihre funktionelle Bedeutung in der Zelle noch wenig verstanden (Förderung durch DFG-Projekt DI 931/1-1).

### 3.2. Forschungsprojekte der Nachwuchsgruppen

**Rolle von Rafts bei der Entstehung von Zellpolarität.** Die *membrane rafts* sind cholesterinreiche, spezialisierte Mikrodomänen in Zellmembranen. Eine wichtige Funktion dieser Rafts liegt in der Vermittlung von Signaltransduktionsprozessen. Entscheidende Signaltransduktionsmoleküle wie z. B. Proteinkinasen sind in Rafts angereichert, wodurch eine bessere Kontrolle der Signalübertragung gewährleistet wird. Rafts spielen auch bei zellulären Transportprozessen, Phagozytose, Zellmigration und Aktivierung der Immunzellen eine Rolle. Oft setzen diese Prozesse eine Signalleitung von Rafts zum Aktinzytoskelett in Gang, was zur Polarisierung der Zelle führt. Die Proteine, die diese Signale vermitteln, sind noch weitgehend unbekannt. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die nahezu ubiquitären Raft-assoziierten Reggie-Proteine – auch Flotilline genannt - als Bindeglieder zwischen Zytoskelett und Rafts dienen können und via Src- und PI<sub>3</sub>-Kinasen mit intrazellulären Signalketten gekoppelt sind. Hauptziel der Arbeiten ist die Aufklärung der molekularen Mechanismen der Signalverschaltung von Rafts und Reggie-Proteinen mit dem Aktinzytoskelett (gefördert durch SFB 628, TP 19).

**Molekulare Zielproteine von cGMP-gesteuerten Kinasen.** Die zellulären Wirkungen von NO und cGMP werden u. a. über cGMP-abhängige Proteinkinasen (cGK) vermittelt, die z. B. den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur und die Aktivität von Blutplättchen regulieren. Ebenso steuern cGKs die Proteinsekretion, den Ionentransport über Membranen sowie Zellwachstum und Genexpression. Die Arbeitsgruppe untersucht Biofunktionen dieser Kinasen und ihre Wechselwirkungen mit anderen Signalwegen in vaskulären Zellen. So hemmt cGK in Blutplättchen das kleine G-Protein Rap1 und beeinflusst damit über die Rap-kontrollierte Aktivität von Integrinen die Aggregation von Blutplättchen. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Hemmung von Rap1 möglicherweise über Rap1GAP2, ein neues GTPase-aktivierendes Protein, vermittelt wird. Mit phosphospezifischen Antikörpern kann die Arbeitsgruppe die Phosphorylierung von Rap1GAP2 durch cGK in intakten Blutplättchen nachweisen. Um die Regulation von Rap1GAP2 und die zellulären Konsequenzen der Phosphorylierung aufzuklären, wurden mittels yeast two-hybrid-System Bindepartner von Rap1GAP2 identifiziert, die derzeit näher charakterisiert werden. Letztlich zielen die Arbeiten auf ein tieferes Verständnis der molekularen Abläufe am „Fußpunkt“ der NO-Kaskade (gefördert durch SFB 553, TP C14).

**Dynamik des Aktin-Cytosketts.** Die Plastizität des Aktin-Cytosketts ist eine zentrale Eigenschaft von sessilen und mobilen Zellen. Externe Zellstimuli lösen oft ein rasches Rearrangement der cytoskeletären Architektur aus. Dabei erzeugt die fortschreitende Assemblierung und Expansion des Aktinnetzwerks eine Kraft, die über Ausbildung von Lamellipodia und Filopodia die Vorwärtsbewegung einer Zelle antreibt. Zentrale Rollen bei diesem Vorgang nehmen der Arp2/3-Komplex sowie Formin mit ihrer Aktin-Nukleationsaktivität ein. Gegenwärtig ist wenig bekannt über die Signale, die auf Aktin-Nukleatoren einwirken; ebenso sind Mechanismen und Proteine, die ihre Aktivitäten regulieren, nur in wenigen Fällen bekannt. So geht z. B. die Metastasierung von Primärtumoren oft mit einer veränderten Aktivität von Rezeptor-Tyrosinkinasen (RTK) und Rho-GTPasen einher, die das Aktin-Cytoskelett strukturell und funktionell verändern und damit unkontrollierte Zellbewegungen und gesteigerte Proliferation auslösen können. Das Augenmerk gilt molekularen Mechanismen, mit denen RTK/Rho-GTPasen die Aktivierung von WAVE, N-WASP, Arp2/3 und Formin einleiten. Ziel des Projektes ist es zu verstehen, wie sich Krebszellen die strikt kontrollierte Aktin-Dynamik für ihre Proliferation und Metastasierung zunutze machen (Förderung beantragt).

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Banno Y, Ohguchi K, Matsumoto N, Koda M, Ueda M, Hara A, Dikic I, Nozawa Y (2005) Implication of phospholipase D2 in oxidant-induced phosphoinositide 3-kinase signaling via Pyk2 activation in PC12 cells. *J BIOL CHEM*, 280(16): 16319-24
2. Bienko M, Green CM, Crosetto N, Rudolf F, Zapart G, Coull B, Kannouche P, Wider G, Peter M, Lehmann AR, Hofmann K, Dikic I (2005) Ubiquitin-binding domains in Y-family polymerases regulate translesion synthesis. *SCIENCE*, 310(5755): 1821-4
3. Bierne H, Miki H, Innocenti M, Scita G, Gertler FB, Takenawa T, Cossart P (2005) WASP-related proteins, Abi1 and Ena/VASP are required for *Listeria* invasion induced by the Met receptor. *J CELL SCI*, 118(Pt 7): 1537-47
4. Brachmann SM, Yballe CM, Innocenti M, Deane JA, Fruman DA, Thomas SM, Cantley LC (2005) Role of phosphoinositide 3-kinase regulatory isoforms in development and actin rearrangement. *MOL CELL BIOL*, 25(7): 2593-606
5. Cha B, Kim JH, Hut H, Hogema BM, Nadarja J, Zizak M, Cavet M, Lee-Kwon W, Lohmann SM, Smolenski A, Tse CM, Yun C, de Jonge HR, Donowitz M (2005) cGMP inhibition of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter 3 (NHE3) requires PDZ domain adapter NHERF2, a broad specificity protein kinase G-anchoring protein. *J BIOL CHEM*, 280(17): 16642-50
6. Danielewski O, Schultess J, Smolenski A (2005) The NO/cGMP pathway inhibits Rap 1 activation in human platelets via cGMP-dependent protein kinase I. *THROMB HAEMOSTASIS*, 93(2): 319-25
7. Haglund K, Schmidt MH, Wong ES, Guy GR, Dikic I (2005) Sprouty2 acts at the Cbl/CIN85 interface to inhibit epidermal growth factor receptor downregulation. *EMBO REP*, 6(7): 635-41
8. Hoffmeister M, Piotrowski M, Nowitzki U, Martin W (2005) Mitochondrial trans-2-enoyl-CoA reductase of wax ester fermentation from *Euglena gracilis* defines a new family of enzymes involved in lipid synthesis. *J BIOL CHEM*, 280(6): 4329-38
9. Icking A, Matt S, Opitz N, Wiesenthal A, Müller-Esterl W, Schilling K (2005) NOSTRIN functions as a homotrimeric adaptor protein facilitating internalization of eNOS. *J CELL SCI*, 118(Pt 21): 5059-69
10. Innocenti M, Gerboth S, Rottner K, Lai FP, Hertzog M, Stradal TE, Frittoli E, Didry D, Polo S, Disanza A, Benesch S, Di Fiore PP, Carlier MF, Scita G (2005) Abi1 regulates the activity of N-WASP and WAVE in distinct actin-based processes. *NAT CELL BIOL*, 7(10): 969-76
11. Jozic D, Cárdenes N, Deribe YL, Moncalián G, Hoeller D, Groemping Y, Dikic I, Rittinger K, Bravo J (2005) Cbl promotes clustering of endocytic adaptor proteins. *NAT STRUCT MOL BIOL*, 12(11): 972-9
12. König P, Dedio J, Oess S, Papadakis T, Fischer A, Müller-Esterl W, Kummer W (2005) NOSIP and its interacting protein, eNOS, in the rat trachea and lung. *J HISTOCHEM CYTOCHEM*, 53(2): 155-64
13. Meurer S, Pioch S, Gross S, Müller-Esterl W (2005) Reactive oxygen species induce tyrosine phosphorylation of and Src kinase recruitment to NO-sensitive guanylyl cyclase. *J BIOL CHEM*, 280(39): 33149-56
14. Molfetta R, Belleudi F, Peruzzi G, Morrone S, Leone L, Dikic I, Piccoli M, Frati L, Torrisi MR, Santoni A, Paolini R (2005) CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function. *J IMMUNOL*, 175(7): 4208-16
15. Moreau ME, Dubreuil P, Molinaro G, Chagnon M, Müller-Esterl W, Lepage Y, Marceau F, Adam A (2005) Expression of metallopeptidases and kinin receptors in swine oropharyngeal tissues: effects of angiotensin I-converting enzyme inhibition and inflammation. *J PHARMACOL EXP THER*, 315(3): 1065-74
16. Renné T, Schuh K, Müller-Esterl W (2005) Local bradykinin formation is controlled by glycosaminoglycans. *J IMMUNOL*, 175(5): 3377-85

17. Roitbak T, Surviladze Z, Tikkanen R, Wandinger-Ness A (2005) A polycystin multiprotein complex constitutes a cholesterol-containing signalling microdomain in human kidney epithelia. *BIOCHEM J*, 392(Pt 1): 29-38
18. Sarmiento JM, Ehrenfeld P, Añazco CC, Reyes CE, Troncoso S, Figueroa CD, Müller-Esterl W, González CB (2005) Differential distribution of the vasopressin V receptor along the rat nephron during renal ontogeny and maturation. *KIDNEY INT*, 68(2): 487-96
19. Schleicher M, Brundin F, Gross S, Müller-Esterl W, Oess S (2005) Cell cycle-regulated inactivation of endothelial NO synthase through NOSIP-dependent targeting to the cytoskeleton. *MOL CELL BIOL*, 25(18): 8251-8
20. Schmidt MH, Dikic I (2005) The Cbl interactome and its functions. *NAT REV MOL CELL BIO*, 6(12): 907-19
21. Schmidt MH, Dikic I, Bogler O (2005) Src phosphorylation of Alix/AIP1 modulates its interaction with binding partners and antagonizes its activities. *J BIOL CHEM*, 280(5): 3414-25. Epub 2004 Nov 22.
22. Schultess J, Danielewski O, Smolenski AP (2005) Rap1GAP2 is a new GTPase-activating protein of Rap1 expressed in human platelets. *BLOOD*, 105(8): 3185-92

### **Review**

1. Breitling R, Hoeller D (2005) Current challenges in quantitative modeling of epidermal growth factor signaling. *FEBS LETT*, 579(28): 6289-94
2. Crosetto N, Tikkanen R, Dikic I (2005) Oncogenic breakdowns in endocytic adaptor proteins. *FEBS LETT*, 579(15): 3231-8
3. Haglund K, Dikic I (2005) Ubiquitylation and cell signaling. *EMBO J*, 24(19): 3353-9
4. Hoeller D, Volarevic S, Dikic I (2005) Compartmentalization of growth factor receptor signalling. *CURR OPIN CELL BIOL*, 17(2): 107-11
5. Leeb-Lundberg F, Marceau F, Müller-Esterl W, Pettibone DJ, Zuraw BL (2005) Classification of the kinin receptor family: structure, function and regulation. *PHARMACOL REV*, 57: 27-77
6. Shimokawa N, Dikic I, Sugama S, Koibuchi N (2005) Molecular responses to acidosis of central chemosensitive neurons in brain. *CELL SIGNAL*, 17(7): 799-808
7. Suli S, Pani L, Diki I, Volarevi S (2005) Deregulation of cell growth and malignant transformation. *CROAT MED J*, 46(4): 622-38

## **Abteilung Molekulare Bioenergetik**

Leiter: Prof. Dr. Ulrich Brandt

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

entfällt

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

Über ihre Funktion als Kraftwerke der Zelle hinaus spielen Mitochondrien eine Schlüsselrolle bei Apoptose, Alterungsprozessen und vielen ererbten und erworbenen Krankheiten. Die Arbeitsgruppe Molekulare Bioenergetik am Zentrum der Biologischen Chemie erforscht die molekularen Grundlagen mitochondrialer Funktion und Dysfunktion.

#### **3.1. Forschungsschwerpunkte**

##### **Forschergruppe Prof. Dr. Brandt**

Komplex I (protonenpumpende NADH:Ubichinon Oxidoreduktase) erzeugt beim Menschen 40 % des Protonengradienten über die innere Mitochondrienmembran, und damit 40 % der Triebkraft der

mitochondrialen ATP-Synthese. Das kompliziert aufgebaute Enzym besteht aus 46 Untereinheiten, wovon sieben mitochondrial codiert sind. Zahlreiche Enzephalomyopathien, Kardiomyopathien und degenerative Erkrankungen des ZNS beruhen auf ererbten oder erworbenen Defekten des Komplex I. In der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* ist das Enzym nicht vorhanden, wodurch in der Vergangenheit die genetische Analyse des mitochondrialen Komplex I erheblich erschwert wurde. Forschungsschwerpunkte:

- Weiterentwicklung der obligat aeroben Hefe *Yarrowia lipolytica* als Modellorganismus zur genetischen Analyse von Komplex I (Gendeletion, gerichtete Mutagenese etc.).
- Aufklärung des Reaktionsmechanismus von Komplex I (Messung der Protonentransport-Aktivität, Analyse der Interaktion mit spezifischen Inhibitoren etc. ).
- Untersuchungen zum mitochondrialen Stoffwechsel (Schwerpunkte: oxidative Phosphorylierung und  $\beta$ -Oxidation).

### **Forschergruppe Prof. Dr. Hermann Schägger**

In den letzten Jahren konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass die Atmungskettenkomplexe in der inneren mitochondrialen Membran zu Superkomplexen, so genannten Respirasomen assoziiert vorliegen.

Forschungsschwerpunkte:

- Mechanistische Grundlagen und funktionelle Bedeutung der Bildung von Respirasomen.
- Veränderungen von Respirasomen bei mitochondrialen Erkrankungen.

### **3.2. Forschungsprojekte**

#### **Forschergruppe Prof. Dr. Brandt**

- 5-Hydroxydecanoat (5-HD), welches als spezifischer Inhibitor des mitochondrialen ATP-sensitiven  $K^+$  Kanals beschrieben worden war, greift auch in die  $\beta$ -Oxidation von Fettsäuren ein.
- Mit 1-Hydroxy-2-Dodecyl-4(1H)Quinolon wurde zum ersten Mal ein hochaffiner Inhibitor für die alternative NADH:Ubichinon Oxidoreduktase (NDH2) von *Yarrowia lipolytica* identifiziert. Hemmkinetiken zeigten, dass NDH2 einen Ping-Pong Reaktionsmechanismus befolgt.
- Die aufgrund von Homologie-Modellen vorgeschlagenen Liganden des Eisen-Schwefel Clusters N5 wurden durch gerichtete Mutagenese untersucht. Auch nach Austausch von Histidin 129 gegen Alanin konnte das EPR Signal von Cluster N5 in unveränderter Form beobachtet werden.
- Transgene Mäuse, die eine mutante Form des menschlichen tau Proteins (P301L) überexprimieren, zeigten spezifische Defekte des mitochondrialen Energiestoffwechsels. Die NADH:Ubichinon Oxidoreduktase Aktivität war reduziert, mit zunehmendem Alter ließ auch die ATP Produktion nach und die Produktion schädlicher Sauerstoffradikale nahm zu.
- Aufgrund der Lage (Membran-distal im peripheren Arm) und der Eigenschaften des Ubichinon-reduzierenden katalytischen Zentrums von Komplex I wurde postuliert, dass das Enzym eine konformative Protonenpumpe darstellt.
- Die Superoxidradikal-Produktion wurde an isoliertem Komplex I von *Yarrowia lipolytica* untersucht. Es zeigte sich, dass Superoxidradikale in Komplex I durch Reaktion von Sauerstoff mit teilreduziertem FMN, jedoch nicht mit teilreduziertem Ubichinon entstehen.
- Im Gegensatz zu Squamocin, das als typischer Vertreter der Acetogenine (aus der Familie der tropischen Annonaceae = Rahmapfelgewächse) als Hemmstoff für Komplex I wirkt, stellt  $\beta$ -Aminosquamocin einen potenten Inhibitor sowohl für Komplex I als auch Komplex III dar.
- Die Protonenpump-Aktivität von Komplex I von *Yarrowia lipolytica* wurde nach Rekonstitution in Proteoliposomen mit Hilfe des Indikators Oxonol VI untersucht.
- Eine Sulfurtransferase, auch Rhodanese genannt, ist eng mit Komplex I von *Yarrowia lipolytica* assoziiert. Allerdings ist diese Rhodanese nicht notwendig für die Synthese der Eisen-Schwefel Cluster von Komplex I.

Diese Arbeiten wurden von der DFG im Rahmen des SFB 472 (Molekulare Bioenergetik) und des SFB 628 (Functional Membrane Proteomics), durch das Center for Membrane Proteomics und eine Kooperation mit der Aventis Pharma GmbH, Frankfurt gefördert.

## **Forschergruppe Prof. Dr. Hermann Schagger**

Im Jahr 2005 lag der Schwerpunkt der Arbeiten auf der Weiterentwicklung von elektrophoretischen Methoden, einerseits zur Auftrennung der Untereinheiten von Membranprotein-Komplexen und andererseits zur Darstellung von Superkomplexen.

- Die Kombination von „blue-native“ Polyacrylamid Gel-Elektrophorese und LC Nanospray MS/MS Analyse erlaubt die massenspektroskopische Identifizierung auch von hydrophoben Untereinheiten von Membranprotein-Komplexen.
- Die „clear-native“ Polyacrylamid Gel-Elektrophorese ist zur Darstellung von großen Superkomplexen von Membranproteinen (z. B. Oligomere der ATP Synthase) hervorragend geeignet, kann jedoch nur bei Proteinkomplexen mit  $pI < 7$  angewandt werden.

Die Arbeiten wurden von der DFG im Rahmen des SFB 472 (Molekulare Bioenergetik) und des SFB 628 (Functional Membrane Proteomics) gefördert.

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Abdrakhmanova A, Dobrynin K, Zwicker K, Kerscher S, Brandt U (2005) Functional sulfurtransferase is associated with mitochondrial complex I from *Yarrowia lipolytica*, but is not required for assembly of its iron-sulfur clusters. FEBS LETT, 579(30): 6781-5
2. Brandt U, Abdrakhmanova A, Zickermann V, Galkin A, Dröse S, Zwicker K, Kerscher S (2005) Structure-function relationships in mitochondrial complex I of the strictly aerobic yeast *Yarrowia lipolytica*. BIOCHEM SOC T, 33(Pt 4): 840-4
3. David DC, Hauptmann S, Scherping I, Schuessel K, Keil U, Rizzu P, Ravid R, Dröse S, Brandt U, Müller WE, Eckert A, Götz J (2005) Proteomic and functional analyses reveal a mitochondrial dysfunction in P301L tau transgenic mice. J BIOL CHEM, 280(25): 23802-14
4. Dröse S, Galkin A, Brandt U (2005) Proton pumping by complex I (NADH:ubiquinone oxidoreductase) from *Yarrowia lipolytica* reconstituted into proteoliposomes. BBA-MOL CELL BIOL L, 1710(2-3): 87-95
5. Duval RA, Poupon E, Brandt U, Hocquemiller R (2005) Remarkable substituent effect: beta-aminosquamicin, a potent dual inhibitor of mitochondrial complexes I and III. BBA-MOL CELL BIOL L, 1709(3): 191-4
6. Eschemann A, Galkin A, Oettmeier W, Brandt U, Kerscher S (2005) HDQ (1-hydroxy-2-dodecyl-4(1H)quinolone), a high affinity inhibitor for mitochondrial alternative NADH dehydrogenase: evidence for a ping-pong mechanism. J BIOL CHEM, 280(5): 3138-42
7. Fandiño AS, Rais I, Vollmer M, Elgass H, Schagger H, Karas M (2005) LC-nanospray-MS/MS analysis of hydrophobic proteins from membrane protein complexes isolated by blue-native electrophoresis. J MASS SPECTROM, 40(9): 1223-31
8. Galkin A, Brandt U (2005) Superoxide radical formation by pure complex I (NADH:ubiquinone oxidoreductase) from *Yarrowia lipolytica*. J BIOL CHEM, 280(34): 30129-35
9. Hanley PJ, Dröse S, Brandt U, Lareau RA, Banerjee AL, Srivastava DK, Banaszak LJ, Barycki JJ, Van Veldhoven PP, Daut J (2005) 5-Hydroxydecanoate is metabolised in mitochondria and creates a rate-limiting bottleneck for beta-oxidation of fatty acids. J PHYSIOL-LONDON, 562(Pt 2): 307-18
10. Waletko A, Zwicker K, Abdrakhmanova A, Zickermann V, Brandt U, Kerscher S (2005) Histidine 129 in the 75-kDa subunit of mitochondrial complex I from *Yarrowia lipolytica* is not a ligand for [Fe4S4] cluster N5 but is required for catalytic activity. J BIOL CHEM, 280(7): 5622-5
11. Wittig I, Schagger H (2005) Advantages and limitations of clear-native PAGE. PROTEOMICS, 5(17): 4338-46

#### **Review**

1. Wittig I, Groner B (2005) Signal transducer and activator of transcription 5 (STAT5), a crucial regulator of immune and cancer cells. CURR DRUG TARGETS, 5(4): 449-63

## **Habilitation**

1. Kerscher S (2005) Ein hefegenetisches Modell zur Analyse der protonenpumpenden NADH:Ubichinon Oxidoreduktase (Komplex I) der mitochondrialen Atmungskette.

## **Buchbeitrag**

1. Kerscher S, Zickermann V, Zwicker K, Brandt U (2005) Insights into the mechanism of mitochondrial complex I from its distant relatives, the NiFe hydrogenases. In: Wikström M K F (Hg.) Biophysical and Structural Aspects of Bioenergetics. Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 156-184

## **Einrichtungen mit besonderer Rechtsnatur**

# **Zentrum der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde**

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann

## **Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie**

Direktor: Prof. Dr. Georg-H. Nentwig

Im Rahmen der Sprechstunden werden in der Poliklinik alle Patienten mit Beschwerden im oralchirurgischen, dentoalveolären Bereich untersucht und behandelt.

Die Schwerpunkte der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie sind:

- die Traumatologie der Zahn-, Mund- und Kieferregion
- die dentoalveoläre Chirurgie (Zahntentfernung, Zystentherapie, Wurzelspitzenresektionen etc.)
- die Diagnostik und Therapie der Erkrankungen der Schleimhäute im Zahn-, Mund- und Kieferbereich.
- Die Onkologie der Mundschleimhaut mit Nachsorge einschließlich der Verfahren der Tumorfrüherkennung
- die Therapie benigner Tumoren der Zahn-, Mund- und Kieferregion
- die präprothetische Chirurgie bzw. zahnärztliche Implantologie, einschließlich der Implantation von Biomaterialien
- die Chirurgie von Läsionen der perioralen Haut und Schleimhäute, einschließlich der CO<sub>2</sub>-, Dioden-, Argon- und Neodym-YAG-Laserchirurgie
- die Behandlung von Systemerkrankungen bei Manifestation in der Zahn-, Mund- und Kieferregion.
- die mukogingivale bzw. parodontale Chirurgie

Neben der Krankenbehandlung und der studentischen Ausbildung sind die Forschungsaktivitäten das dritte Standbein der Arbeit der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie. Die wissenschaftlichen Mitarbeiter arbeiten auf den verschiedensten Gebieten, um die Erfahrungen aus der täglichen Klinikarbeit für neue Behandlungsmethoden auszuarbeiten.

Die Patientenbehandlung orientiert sich in der Auswahl der Therapie nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft. Sollte Ihr Krankheitsbild für die Anwendung einer neuen Methode interessant sein, werden Sie nur nach Ihrer Einwilligung mit diesem Verfahren therapiert.

Klinische Studien werden nach der Deklaration von Helsinki durchgeführt und werden vor Beginn von der Ethikkommission genehmigt.

Die Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Oralchirurgie und Fortbildung der bereits tätigen Kollegen ist der Kern der Lehrtätigkeit der Mitarbeiter der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie. Dazu stehen in der Poliklinik großzügig eingerichtete Behandlungseinheiten für Hospitanten, Famulanten und Studenten zur Verfügung.

## **2. Lehre**

siehe Vorlesungsverzeichnis

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte und -projekte**

#### **Henze M, Rad N, Nentwig GH**

Versorgungskonzepte des zahnlosen Oberkiefers und Unterkiefers in der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie, Carolinum Frankfurt.

#### **Henze M, Schuy C, Nentwig GH**

Auswertungen unterschiedlicher Augmentationstechniken in Verbindung mit Implantaten.

**Krebs M, Latsch C, Mokhtari P, Nentwig GH**

Relative Erfolgswahrscheinlichkeit des Ankylos Systems an der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie am zahnärztlichen Universitätsinstitut der Stiftung Carolinum/ Frankfurt von 1991-2005. Die Implantatdatenbank der Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Implantologie.

**Krebs M, Schmitt O, Nentwig GH**

Ein Vergleich der verschiedenen chirurgischen Methoden der Sinusbodenelevation mit dem Ankylos Implantat (1993-2005).

**Leick AG, Broseta ML, Nentwig GH**

Abklärung prospektiv maligner Dysplasien der Mundschleimhaut mittels DNA-ICM.

**Leick AG, Nentwig GH**

Evaluation of a Combination Therapy of Two Medical Devices (Bio-Oss and Colloss) in a sinus grafting procedure.

**Löffler T, Nentwig GH**

Diagnostik mit dem med-3D- Navigationssystem bei anatomisch wichtigen Strukturen in der dentalen Implantation.

**Psenicka N, Denana L, Nentwig GH**

Atrophie des Oberkiefers und des Unterkiefers anhand von humanen Präparaten.

**Sginca O, Kurzawe M, Nentwig GH**

Analyse der Implantatverluste an der Poliklinik für zahnärztliche Chirurgie und Implantologie.

**Sginca O, Leick AG, Dieter S, Nentwig GH**

Vergleichende Untersuchung der Dichtigkeit von retrograden Wurzelfüllmaterialien *in vitro*.

**Thiele P, Akrivopoulou C, Nentwig GH**

Erfolgswahrscheinlichkeiten von zahnimplantatgestützten Brücken im Vergleich zu rein implantatgestützten Brücken.

**Thiele P, Malepour-L D, Nentwig GH**

Langzeitergebnisse von Implantaten mit ungünstiger Kronen-Implantat-Relation.

**Wilken A, Bunte G, Nentwig GH**

Das periimplantäre Knochenniveau – ein metrischer Vergleich epi- und subcrestal inserierter Ankylos-Implantate mit durchgehend strukturierter Oberfläche (Plus).

**Wilken A, Foit JM, Nentwig GH**

Das periimplantäre Knochenniveau – ein metrischer Vergleich epi- und subkrestal inserierter Ankylos-Implantate mit gestrahlter Oberfläche über 5-Jahre.

**4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen****Journalbeitrag**

1. Haueisen H (2005) Paro-Endo-Läsion? Auf die richtige Diagnose kommt es an. Dental Magazin, 20(1): 44-48
2. Szep S (2005) Komposit Materialkunde Teil 1: Herkömmliche Komposite, Quintessenz. Team-Journal, 35(5): 273-78
3. Szep S (2005) Komposit Materialkunde Teil 2: Neue Komposite, Quintessenz. Team-Journal, 35(4): 203-210

## **Dissertation**

1. Güngör G (2005) In-vitro Untersuchung zur maschinellen Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle anhand der ProFile.04 mit den Endodontiemotoren TCM-Endo, Tri-Auto-Zx und Endostepper.
2. Kampmann D (2005) Zytotoxizität von acht verschiedenen Dentinadhäsiven der II., III. und IV. Generation - In-vitro-Untersuchung an Gingivafibroblasten.
3. Leister W (2005) In-vitro-Untersuchung zur manuellen Wurzelkanalaufbereitung nach Anwendung des Endox-Endodontiesystems.
4. Leitzbach C (2005) In-vitro-Untersuchung über die Aufbereitung gekrümmter Wurzelkanäle mit unterschiedlichen maschinellen Antriebssystemen (Prototyp VDW a1, a2, b) im Vergleich zur manuellen Technik (Ergoflex-Stahlfeile) - Veränderung der Kanalmorphologie nach Aufbereitung.
5. Petersen A (2005) Die Anwendung von Lupenbrillen in der studentischen Ausbildung - eine Fragebogenstudie in Frankfurt am Main.
6. Steininger S (2005) Evaluation der Patientenberatungsstelle der Landeszahnärztekammer Hessen als qualitätssichernde Maßnahme.
7. Wichterich F (2005) Befragung zur Akzeptanz von Kofferdam bei Zahnärzten, zahnärztlichem Hilfspersonal und Patienten.
8. Wienand S (2005) Klinische und morphologisch-morphometrische Untersuchungen der Pulpitis.

## **Poliklinik für Zahnerhaltungskunde**

Direktor: Prof. Dr. Detlef Heidemann

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

- Primäre Schmerzbehandlung (auch Überweisungsfälle), Beratung und zweite Meinung
- Schmerzbehandlung und konservierende Behandlung für Kinder und Kleinkinder
- Schmerzbehandlung und Behandlung bei Behinderten
- Beratung zur Sanierung in ITN
- Behandlung von endodontischen Schmerzfällen
- Systematische endodontische Versorgung und postendodontische Versorgung
- Füllungstherapie mit konservativen und adhäsiven Füllungswerkstoffen in direkter und indirekter Verarbeitungstechnik bei Kindern und Erwachsenen
- Mundhygieneberatung und Kontrollen, Ernährungsberatung und Beratung bei Säureschäden
- Behandlung von Infektionspatienten, Radiatiopatienten und Transplantationspatienten vor und nach Therapie
- Revisionsbehandlung in der Endodontie
- Endodontische Maßnahmen mit manuellen und maschinellen Verfahren
- Vorbereitung von Patienten vor oralchirurgischen Eingriffen
- Beratung für ästhetische Aspekte der Versorgung

### **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

### **3. Forschung**

#### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Endodontie - Vollrotierende Aufbereitungsmethoden, Paro-Endo-Erkrankungen
- Bioverträglichkeitsuntersuchungen an Zellkulturen
- Dentinadhäsivtechniken und Komposit-Reparatur

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Hauelsen H (2005) Paro-Endo-Läsion? Auf die richtige Diagnose kommt es an. Dental Magazin, 20(1): 44-48
2. Szep S (2005) Komposit Materialkunde Teil 1: Herkömmliche Komposite, Quintessenz. Team-Journal, 35(5): 273-78
3. Szep S (2005) Komposit Materialkunde Teil 2: Neue Komposite, Quintessenz. Team-Journal, 35(4): 203-210

### Buchbeitrag

1. Staehle H J, Heidemann D, Lauer H CH, Wagner W (2005) Zahnärztliche Diagnostik. In: D. Heidemann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Check-up und Prävention (Hg.) Urban & Fischer, München, S. 1-31

## Poliklinik für Parodontologie

Direktor: Prof. Dr. P. Eickholz

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

#### Diagnostik

- Sondierungsparameter: Sondierungstiefen, Attachmentlevel, Furkationsdiagnostik mit Nabers-Sonden
- Rezessionsstatus
- Mundhygiene- und Entzündungsstatus
- Röntgen in Rechtwinkel-Parallel-Technik, Standardisiertes Röntgen für Verlaufskontrollen
- Sonographische Bestimmung der Schleimhautdicke
- Mikrobiologische Diagnostik mit Gensonden
- Bestimmung des Interleukin-1-Polymorphismus

#### Systematische Parodontaltherapie

##### Antiinfektiöse Therapie

- Individuelles Mundhygiene-Intensiv-Training
- Beseitigung natürlicher und iatrogener Reizfaktoren, Herstellung hygienefähiger Verhältnisse
- Professionelle Zahnreinigung
- Aufklärung über parodontale Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Diabetes mellitus)
- Subgingivales Scaling
- „Full-mouth-disinfection“ nach Quirynen
- Unterstützende Antibiotika-Therapie (systemisch)

#### Korrektive Behandlungsphase

- Lappenoperationen
  - Zugangslappen: Offene Kürettage, Modifizierter Widman-Lappen
  - Apikaler Verschiebelappen
  - Koronaler Verschiebelappen
  - Papillenerhaltungslappen
- Resektive Verfahren
  - Externe/interne Gingivektomie, Distale Keilexzision
  - Chirurgische Kronenverlängerung
  - Frenektomie, Frenulotomie

- Tunnelierung
- Wurzelamputation, Prämolarisierung, Hemisektion/Trisektion
- Regenerative Verfahren
  - Gesteuerte Geweberegeneration (GTR) mit biologisch abbaubaren Membranen
  - Regenerative Therapie mit Schmelz-Matrix-Proteinen
- Mukogingivale/plastische Parodontalchirurgie
  - Freies Schleimhaut-Transplantat
  - Freies Bindegewebs-Transplantat (Envelope-Technik oder mit koronalem Verschiebelappen)
  - Lateraler Verschiebelappen
  - Visierlappen

### **Unterstützende Parodontaltherapie**

- Individuelle Reinstruktion und Remotivation
- Mundhygiene- und Entzündungsstatus
- Professionelle Zahnreinigung
- Subgingivales Scaling
- Unterstützende Antibiotika-Therapie (lokal)
- Individuelle Risikoabschätzung
- Individuelle Bestimmung des Recall-Intervalls

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

Über die im Vorlesungsverzeichnis aufgeführten Lehrveranstaltungen wurden von Mitarbeitern der Poliklinik für Parodontologie Lehrinhalte der Parodontologie und präventiven Zahnheilkunde im Rahmen der vorklinischen Ausbildung der Studierenden in Form von Vorlesungen und praktischen Übungen übernommen.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- **Regenerative Parodontalchirurgie**

Evaluation verschiedener Materialien zur gesteuerten Geweberegeneration im Vergleich untereinander und mit konventioneller Parodontalchirurgie sowie von Faktoren, die den kurz- und langfristigen Therapieerfolg beeinflussen.

- **Langzeiterfolg nach Parodontaltherapie**

Klinische und röntgenologische Evaluation verschiedener Verfahren der parodontalen Therapie.

### **3.2. Forschungsprojekte**

- **Konventionelle und computerunterstützte Röntgendiagnostik im Vergleich**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Firma Friadent, Mannheim; Oral Biology, SUNY at Buffalo.

Teilprojekte:

- Subtraktionsanalyse in Relation zu klinischen Parametern nach parodontalchirurgischer Therapie.
- Möglichkeiten digitaler Bildbearbeitung in der zahnärztlichen Röntgendiagnostik.

- **Methoden regenerativer Parodontalchirurgie**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Oral Biology, SUNY at Buffalo; Periodontology, Yonsei University, Seoul/Korea; Periodontology, Rambam Medical Center, Haifa/Israel.

Teilprojekte:

- Vergleich der Resultate nach gesteuerter Geweberegeneration mit nicht-resorbierbaren und biologisch abbaubaren Barrieren.
- Vorhersagbarkeit und Einflussfaktoren parodontaler Heilung nach konventioneller und regenerativer Parodontalchirurgie.
- Langzeiterfolg 5 und 10 nach gesteuerter Geweberegeneration.

- **Therapieerfolg kombiniert mechanisch und systemisch antibiotischer Therapie aggressiver Parodontitiden zur Elimination von *Actinobacillus actinomycetemcomitans***

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg.

- **Langzeiterfolg systematischer Parodontaltherapie**

Kooperationen: Parodontologie, Universitätsklinikum Heidelberg; Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Frankfurt.

Teilprojekte:

- Langzeiterfolg plastischer Parodontalchirurgie.
- Klinische Evaluation des Langzeiterfolges der Deckung freiliegender Zahnhälse mit Bindegewebestransplantaten bis zu 22 Jahre nach Therapie.
- Einflussfaktoren für den Langzeiterfolg systematischer Parodontitistherapie.
- Klinische Evaluation des Zahnverlustes 10 Jahre nach Initiierung systematischer Parodontitistherapie und Identifizierung von Risikofaktoren.
- Langzeiterfolg verschiedener Methoden zur Therapie furkationsbeteiligter Zähne.
- Evaluation des Therapieerfolgs bei Molaren und Identifizierung von Risikofaktoren für Misserfolge.
- Langzeiterfolg nach Therapie von Paro-Endo-Läsionen.
- Evaluation der Überlebensrate kombiniert endodontologisch/parodontal therapierter Paro-Endo-Läsionen.

- **Wechselwirkungen zwischen zahnärztlichen Befunden und psychischen Einflussfaktoren**

Kooperationen: Zahnerhaltungskunde, Universitätsklinikum Heidelberg; Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim.

- **Wechselbeziehungen zwischen parodontaler und allgemeiner Gesundheit**

Kooperationen: Kieferorthopädie, Innere Medizin, Hautklinik, Universitätsklinikum Frankfurt; Firma GABA, Lörrach.

Teilprojekte:

- Parodontitis als Manifestation von seltenen Systemerkrankungen.
- Untersuchung mikrobiologischer, immunologischer, struktureller, genetischer Pathogenesefaktoren und Behandlung von Patienten mit Parodontitis als Manifestation seltener Systemerkrankungen (z. B. Papillon-Lefèvre-Syndrom).
- -Einfluss der Parodontitis auf den systemischen Entzündungsstatus.
- Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP) im Blut.

- **Topische Applikation eines Antibiotikums in der Parodontitistherapie**

Kooperationen: Parodontologie, Zahnerhaltungskunde, Zentrallabor, Universitätsklinikum Heidelberg; Parodontologie, Katholische Universität Nijmegen; Periodontology, Yonsei University, Seoul/Korea; ERGO-Perio-Netzwerk; GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg; Firma Ivoclar Vivadent, Schaan/Liechtenstein.

#### Teilprojekte:

- Klinische und mikrobiologische randomisierte multizentrische Doppelblindstudie zur unterstützenden Parodontitistherapie: mechanische Reinigung oder lokale Applikation eines Antibiotikums.
- Vergleich der Pharmakokinetik lokaler Antibiotika nach subgingivaler Applikation.
- Klinische und mikrobiologische randomisierte multizentrische Doppelblindstudie zur unterstützenden Parodontitistherapie: mechanische Reinigung und lokale Applikation ein

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit:

1. Dolic M, Bailer J, Staehle HJ, Eickholz P (2005) Psychosocial factors as risk indicators of periodontitis. J CLIN PERIODONTOL, 32(11): 1134-40
2. Eickholz P (2005) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Regenerative Parodontaltherapie. Teil 1: Das biologische Prinzip der gesteuerten Geweberegeneration. Parodontologie, 16: 249-253
3. Eickholz P (2005) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Parodontologische Diagnostik 1: Klinische Plaque- und Entzündungsparameter. Parodontologie, 16: 69-75
4. Eickholz P (2005) Wie entstehen freiliegende Zahnhälse? Ätiologie von Rezessionen. Ästhetische Zahnmedizin, 8(3): 12-15
5. Eickholz P (2005) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Regenerative Parodontaltherapie. Teil 2: Indikationen. Parodontologie, 16: 337-340
6. Eickholz P, Dannewitz B, Kim TS (2005) Antibiotics in periodontal therapy. Perio, 2: 235-251
7. Eickholz P, Kim TS, Schacher B, Reitmeir P, Bürklin T, Ratka-Krüger P (2005) Subgingival topical doxycycline versus mechanical debridement for supportive periodontal therapy: a single blind randomized controlled two-center study. AM J DENT, 18(6): 341-6
8. Eickholz P, Streletz E (2005) Konzeptreihe Parodontale Medizin : Parodontitis als Risikoindikator für respiratorische Erkrankungen. Parodontologie, 16: 305-312
9. Hörr T, Kim TS, Hassfeld S, Staehle HJ, Klein F, Eickholz P (2005) Accuracy of assessing infrabony defects using a special digital filter for periodontal bone loss. AM J DENT, 18(1): 50-6
10. Kaltschmitt J., Eickholz P (2005) Halitosis A short overview. Perio, 2: 267-272
11. Kaltschmitt J., Pretzl B., Eickholz P. (2005) Langzeitergebnisse 10 Jahre nach parodontaler Therapie. 2. Zahnbezogene Faktoren. Dtsch Zahnärztl Z, 60: 211-214
12. Kim T, Lee SH, Eickholz P, Klimpel H, Fiehn W, Kim Ch K (2005) Systemischer Nachweis von Doxzyklin nach lokaler Applikation. Dtsch Zahnärztl Z, 60: 348-353
13. Krigar D, Eickholz P (2005) Unterschiedliche Möglichkeiten zur ästhetischen Verbesserung bei approximalen Rezessionen: 2 Falldokumentationen. Ästhetische Zahnmedizin, 8(3): 42-46
14. Krigar D, Eickholz P (2005) Therapie einer generalisierten schweren chronischen Parodontitis. Quintessenz, 56(4): 377-386
15. Krigar D., Kaltschmitt J., Radek M., Eickholz P (2005) Vergleich zweier Entnahmestrategien subgingivaler Plaqueproben für mikrobiologische Gensonden-Tests. Dtsch Zahnärztl Z, 60: 219-224
16. Lux CJ, Kugel B, Komposch G, Pohl S, Eickholz P (2005) Orthodontic treatment in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. J PERIODONTOL, 76(4): 642-50
17. Pretzl B, Eickholz P (2005) Langzeitergebnisse 10 Jahre nach parodontaler Therapie. 1. Patientenbezogene Faktoren. Dtsch Zahnärztl Z, 60: 207-210
18. Ratka-Krüger P, Schacher B, Bürklin T, Böddinghaus B, Holle R, Renggli HH, Eickholz P, Kim TS (2005) Non-surgical periodontal therapy with adjunctive topical doxycycline: a double-masked, randomized, controlled multicenter study. II. Microbiological results. J PERIODONTOL, 76(1): 66-74
19. Roßberg M, Eickholz P, Schacher B (2005) Therapie einer generalisierten moderaten lokalisiert schweren chronischen Parodontitis bei medikamentös induzierter Gingivawucherung. Ästhetische Zahnmedizin, 8(3): 28-40
20. Schacher B, Eickholz P (2005) Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Faziale/orale Rezessionen. 2. Befunderhebung und Dokumentation. Parodontologie, 16: 145-150

## **Buchbeitrag**

1. Eger T, Eickholz P (2005) Resektive Furkationstherapie. In: (Hrsg. Gängler, P., Hoffmann, T., Willershausen, B., Schwenzer, N., Ehrenfeld, M.) Konservierende Zahnheilkunde, 2. Aufl. (Hg.) Thieme Verlag, Stuttgart, 320-323
2. Eickholz P (2005) Ätiologie. In: (Hrsg. Heidemann, D.) Praxis der Zahnheilkunde 4. Parodontologie, 4. Auflage. (Hg.) Urban & Fischer, München, 33-70
3. Eickholz P, Eger T (2005) Chirurgische Therapie der Parodontitis. In: (Hrsg. Gängler, P., Hoffmann, T., Willershausen, B., Schwenzer, N., Ehrenfeld, M.) Konservierende Zahnheilkunde, 2. Aufl. (Hg.) Thieme Verlag, Stuttgart, 311-31

## **Dissertation**

1. Grosskopf M (2005) Der Schwangerschaftstumor der Gingiva.

## **Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik**

Direktor: Prof. Dr. Hans-Christoph Lauer

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

#### **Diagnostik**

- synoptische Behandlungsplanung komplexer Fälle
- präimplantologische Diagnostik
- Einsatz bildgebender Verfahren
- CMD-Diagnostik
- Differentialindikation festsitzender vs. herausnehmbarer Zahnersatz

#### **Prothetische Therapie**

##### **Therapiemittel festsitzender Zahnersatz**

- Teilkronen und Veneers
- Vollguss- und Metallkeramikverblendkronen
- stiftverankerter Zahnersatz
- Brückenzahnersatz (Endpfeilerbrücke, Extensionsbrücke)
- geteilter bzw. herausnehmbarer Brückenzahnersatz
- Adhäsivbrücken
- vollkeramischer Kronen- und Brückenzahnersatz
- implantatgetragener Kronen- und Brückenzahnersatz
- zahn-/implantatgetragene Verbundbrücken

##### **Therapiemittel herausnehmbarer Zahnersatz**

- Interims-/Immediatprothesen im Rahmen der interdisziplinären Vorbehandlung
- Modelleinstückgussprothesen
- Konuskronen verankerte Teilprothesen
- Totalprothesen
- implantatgestützte Prothesen
- Defektprothesen

##### **Kraniomandibuläre Dysfunktionen (CMD)**

- Synoptisches, interdisziplinäres Therapiekonzept
- Kopf-Gesichtsschmerzen
- Okklusionsschientherapie

## **Alte Patienten**

- reduzierter Allgemeinzustand
- Multimorbidität

## **Infektionspatienten**

## **2. Lehre**

siehe Vorlesungsverzeichnis;

Seit 2003 Etablierung eines innovativen Lernkonzepts in der vorklinischen Ausbildung. Aufgrund eines bewilligten Förderantrags zur Verbesserung der Lehre (Fördervolumen: 2.100.000 €) konnte modernes Equipment (Patientensimulatoren mit zahnärztlichen Behandlungseinheiten) beschafft werden, um eine kliniknahe Ausbildung vom ersten Semester an realisieren zu können. Moderne Lernmethoden (POL, Tutorensystem, etc.) werden mit multimedialen Lehrmitteln für jeden Kursplatz (PC, Inter- und Intranet) kombiniert. Zudem wurde 2004 ein für Studierende auch außerhalb der Kurszeiten zugängliches Lernlabor fertig gestellt, an dem diese eigenständig klinischen Behandlungsschritte an Patientensimulatoren üben und vertiefen können. Eine hochwertige Eigenkontrolle der Studierenden wird z.B. durch 3D-Präparationsnavigations- und -evaluationssysteme ermöglicht. Evaluationen der Studierenden 2005 zeigen, dass das innovative Lehrkonzept sehr positiv angenommen wurde.

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Interdisziplinäre Diagnostik und Behandlung von craniomandibulären Dysfunktionen/Kopf- und Gesichtsschmerz
- Provisorische Versorgung bei Kronen- und Brückenrestorationen
- Prothetische Versorgung des avitalen Zahnes
- Magnetresonanztomographie des Kiefergelenks
- Therapie von craniomandibulären Dysfunktionen (CMD)
- Zusammenhang Mundgesundheit und Lebensqualität
- Innovationen und klinische Bewährung von implantatgestütztem Zahnersatz
- Etablierung eines geroprothetischen Therapiekonzepts mit verschleißfesten, biokompatiblen Halteelementen für herausnehmbaren Zahnersatz
- Präklinische Bewertung und klinische Prüfung von vollkeramischem Zahnersatz
- Vollkeramische Restaurationen mit CAX-gefertigten ZrO<sub>2</sub>-Gerüsten.
- Entwicklung eines CAD/CAM-Systems zur vollautomatischen Fertigung von Kronen- und Brückenzahnersatz im Seitenzahnbereich.
- Entwicklung eines neuen Formgebungsverfahrens für hochfeste Keramiken mit Femtosekunden-Laser
- Entwicklung eines neuen Kariesdiagnose- und Therapiegerätes mit Femtosekunden-Laser
- *In vitro* Simulation des Verhaltens von Werkstoff und Verbundsystemen sowie Verweildaueranalyse von prothetischen Therapiemitteln
- Dauerfestigkeitsanalysen verschiedener Implantatsysteme mit Abutments aus Titan
- Entwicklung und Bau eines Kausimulators
- Entwicklung neuer Lehrmethoden für die präklinische Ausbildung im Studium der Zahnmedizin - Integration von E-Learning und computergestützten Trainingsprogrammen in die theoretische und praktische Ausbildung.
- Verbundfestigkeit zwischen Befestigungszementen und verschiedenen Substraten
- Dimensionsgenauigkeit von Abformmethoden und -materialien
- Marginaler Randschluss CAD/CAM gefertigter vollkeramischer Brückengerüste

### 3.2. Forschungsprojekte

- Prospektive klinische Studie zum Einsatz vollkeramischer Kronen (Procera AllCeram) im Front- und Seitenzahngebiet (Sponsor Fa. NobelBiocare)
- Prospektive klinische Studie zur Bewährung von Procera AllCeram-Kronen in der zahnärztlichen Praxis (Sponsor Fa. NobelBiocare)
- Prospektive klinische Studie zum Einsatz CAD/CAM-gefertigter vollkeramischer Kronen und Brücken (Sponsor Fa. Ivoclar-Vivadent)
- Prospektive klinische Studie zum Einsatz von Lava® Vollkeramikronen in der zahnärztlichen Praxis (Sponsor Fa. 3M Espe)
- Prospektive klinische Studie zur Bewertung von RelyX Unicem™ im Vergleich zu einem Zinkoxidphosphatzement bei der Befestigung von Metallkeramikronen (Sponsor Fa. 3M Espe)
- Prospektive klinische Studie zur klinischen Bewährung, Handhabung und Patientenzufriedenheit eines Cellulose-basierten Prothesenhaftmittels (Sponsor Fa. PMS Handelskontor GmbH)
- *In vitro* Untersuchungen zum Einfluss der Restaurationsart auf die intrapulale Wärmeentwicklung bei der Polymerisation von Kunststoffprovisorien
- *In vitro* Untersuchungen zum Frakturverhalten von metallischen, vollkeramischen und karbonfaserverstärkten Wurzelstiftsystemen nach Kausimulation
- *In vitro* Untersuchung von Registriermaterialien in der Kronen- und Brückenprothetik
- Langzeit-Verbundfestigkeit von dualhärtenden Befestigungszementen zu prothetischen Restaurationsmaterialien sowie zu humaner Zahnhartsubstanz
- Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung des Randschlusses vollkeramischer Brückengerüste
- Einfluss verschiedener Untersuchungsparameter auf den marginalen Randschluss CAD/CAM gefertigter vollkeramischer Brückengerüste
- Beurteilung verschiedener Abformmethoden bezüglich Rückstellvermögen, Dimensionsgenauigkeit und Lagerungsstabilität
- Bewertung von morphologischen und funktionellen Veränderungen des Kiefergelenks bei Psoriasispatienten (Kooperationsprojekt mit dem Zentrum der Dermatologie und Venerologie (ZDV) und dem Zentrum der Radiologie (ZRad), Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main)
- Vergleichende Bewertung der klinischen und manuellen Funktionsanalyse bei CMD-Patienten
- Bedeutung der im Rahmen der instrumentellen Funktionsdiagnostik erhobenen Parameter (Multizenterstudie gemeinsam mit sechs Universitätszahnkliniken)
- Vergleich von Physiotherapie und Okklusionsschientherapie (Multizenterstudie gemeinsam mit 10 Universitätszahnkliniken)
- Mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität unter Berücksichtigung von Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen (Oral Health Impact Profile (OHIP)) (Multizenterstudie gemeinsam mit 13 Universitätszahnkliniken)
- Fertigung und Verbundoptimierung von Zahnfüllungen und –ersatz mit fs-Lasern, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, FKZ 13N7788)
- Innovatives fs-Lasertherapiegerät unter simulierten klinischen Bedingungen, (BMBF, FKZ 13N8558)
- CAx-basierte Formgebung von Keramik für Zahnersatz, (BMBF, FKZ 13N8552)
- Prospektive klinische Studie, Sofortbelastung von dentalen Implantaten im Rahmen des All-on-4 Konzeptes
- Entwicklung und Bau eines zweidimensionalen Kausimulators zur dynamischen Analyse von Implantat-Abutment-Verbindungen
- Die Korrelation zwischen schulischen Leistungen, außerschulischen Parametern und dem erfolgreichen Abschluss des Studiums der Zahnmedizin zur Evaluation von Kriterien, nach welchen zukünftige Studienanfänger ausgewählt werden könnten.

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Ahlers M.O., Freesmeyer W.B., Fussnegger M., Göz G., Jakstat H.A., Koeck B., Neff A., Ottl P., Reiber TH (2005) Zur Therapie der funktionellen Erkrankungen des kranio-mandibulären Systems. Gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (AFDT) in der DGZMK, der Deutschen Gesellschaft für zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde (DGzPW), der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie (AGKi), der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO) und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). Dtsch Zahnärztl Z, 60(10): 539-42
2. Piowarczyk A., Lauer HC., Sorensen JA (2005) The shear bond strength between luting cements and zirconia ceramics after two pre-treatments. OPER DENT, 30(3): 382-8
3. Piowarczyk A., Lauer HC., Sorensen JA (2005) Microleakage of various cementing agents for full cast crowns. DENT MATER, 21(5): 445-53
4. Piowarczyk A., Ottl P., Lauer HC., Kuretzky T (2005) A clinical report and overview of scientific studies and clinical procedures conducted on the 3M ESPE Lava All-Ceramic System. J Prosthodont, 14(1): 39-45
5. Piowarczyk A., Ottl P., Lindemann K., Zipprich H., Bender R., Lauer HCh (2005) Langzeit-Haftverbund zwischen Befestigungszementen und keramischen Werkstoffen. Dtsch Zahnärztl Z, 60(6): 314-20

### Buchbeitrag

1. Lauer H CH., Ottl P., Piowarczyk A., Weigl P (2005) Prävention in der zahnärztlichen Prothetik. In: D. Heidemann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Check-up und Prävention (Hg.) Urban & Fischer, München, S. 207-235
2. Lauer H CH., Ottl P., Weigl P (2005) Parodontologie und Prothetik. In: D. HeiD. Heidemann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Parodontologie 4. Aufl. D. Heidemann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Parodontologie 4 Aufl. 4. Aufl. demann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Parodontologie (Hg.) Urban & Fischer, München, S. 358-390
3. Lauer H CH., Weigl P (2005) Vollkeramische Kronen und Brücken - Potenzial zur Routinetherapie? In: D. Heidemann (Hrsg.): Deutscher Zahnärztekalendar 2005. Deutscher Zahnärzte Verlag (Hg.) Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln, S. 179-193
4. Lauer H CH., Weigl P., Arnold R (2005) Qualitätsorientierte Systempartnerschaft zwischen Zahnarzt und Zahntechnischem Labor. In: D. Heidemann (Hrsg.): Deutscher Zahnärztekalendar 2005. Deutscher Zahnärzte Verlag (Hg.) Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln, S. 1-15
5. Staehle H J, Heidemann D, Lauer H CH., Wagner W (2005) Zahnärztliche Diagnostik. In: D. Heidemann (Hrsg.): Praxis der Zahnheilkunde, Check-up und Prävention (Hg.) Urban & Fischer, München, S. 1-31

## Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. Peter Schopf

### 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

- Interdisziplinäre Therapie ausgeprägter Zahnstellungs- und Kieferanomalien (z. B. LKG-Spalten, kieferorthopädisch-chirurgische Kombinationsbehandlung)
- Kieferorthopädische Behandlung von Kindern mit Mb. Down

## **2. Lehre**

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Untersuchungen zur Funktion der orofazialen Muskulatur mittels elektronischer Druck- und Sprach-Registrierung (Entwicklung telemetrisch arbeitender intraoraler Sensoren in Kooperation mit der TU Darmstadt)
- Biomechanik kieferorthopädischer Verankerungsschrauben

# Orthopädische Universitäts- und Poliklinik Friedrichsheim

---

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Ludwig Zichner

## 1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)

## 2. Lehre

Siehe Vorlesungsverzeichnis

## 3. Forschung

## 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### Journalbeitrag

#### Originalarbeit

1. Eberhardt C, Pilz M, Rehbein P, Kurth AH. (2005) Beeinträchtigung der Osseointegration zementfreier Implantate im osteopenen Knochen eines Rattenmodells. *Osteologie*, 14: 93-9
2. Eberhardt C, Raussen W, Thiemann S, Schwarz M, Bauss F, Kurth AA (2005) [Improved osseointegration and periprosthetic bone volume around cementless metal implants under bisphosphonate treatment]. *Z ORTHOP GRENZGEB*, 143(6): 645-51
3. Eberhardt C, Schwarz M, Kurth AH (2005) High dosage treatment of nitrogen-containing bisphosphonate ibandronate is required for osseointegration of cementless metal implants. *J Orthop Sci*, 10(6): 622-6
4. Eberhardt C, Stumpf U, Kurth AH (2005) Simulated osteopenia impairs metaphyseal bone ingrowth of metal implants in an animal model. *Eur J Trauma*, 31: 51-56
5. Eisenbeis K, Feld M, Mose S, Zichner L, Kurth AA (2005) Verhalten des spezifischen Knochenresorptionsparameters TRAP 5b bei Patienten nach zementfreiem endprothetischem Hüftgelenkersatz. *Osteologie*, 14: 39-48
6. Gauthier O, Müller R, von Stechow D, Lamy B, Weiss P, Bouler JM, Aguado E, Daculsi G (2005) In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study. *BIOMATERIALS*, 26(27): 5444-53
7. Kurth A.A., Müller A., Kim S Z., Müller R., Zichner L (2005) Eine antiosteoklastische Therapie bewahrt die Mikrostruktur des Knochens in experimentellen Tumorosteolysen. *Osteologie*, 14: 21-28
8. Kurth AH, Eberhardt C, Müller S, Steinacker M, Schwarz M, Bauss F (2005) The bisphosphonate ibandronate improves implant integration in osteopenic ovariectomized rats. *BONE*, 37(2): 204-10
9. Mose S, Menzel C, Kurth AA, Obert K, Ramm U, Eberlein K, Boettcher HD, Pichlmeier U (2005) Evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP) 5b as bone resorption marker in irradiated bone metastases. *ANTICANCER RES*, 25(6C): 4639-45
10. Rauschmann MA, Wichelhaus TA, Stinal V, Dingeldein E, Zichner L, Schnettler R, Alt V (2005) Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections. *BIOMATERIALS*, 26(15): 2677-84
11. Richolt JA, Effenberger H, Rittmeister ME (2005) How does soft tissue distribution affect anteversion accuracy of the palpation procedure in image-free acetabular cup navigation? An ultrasonographic assessment. *Comput Aided Surg*, 10(2): 87-92
12. Rittmeister M, Hochmuth K, Kriener S, Richolt J (2005) [Five-year results following autogenous osteochondral transplantation to the femoral head]. *ORTHOPAED*, 34(4): 320, 322-6
13. von Stechow D, Scale D, Rauschmann MA (2005) Minimizing the surgical approach in patients with spondylitis. *CLIN ORTHOP RELAT R*, 439: 61-7

# **Neurologisches Institut (Edinger-Institut)**

Direktor: Prof. Dr. Karl H. Plate

## **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Das Institut gehört zu den Einrichtungen des Klinikums mit Versorgungsauftrag. Die Dienstleistungen für das Universitätsklinikum (mittelbare Krankenversorgung) nehmen ca. 40 % der personellen, zeitlichen, apparativen und finanziellen Kapazität des Instituts ein. Diese Leistungen umfassen Untersuchungen an Gewebebiopsien bei Patienten des Universitätsklinikums und auswärtiger Krankenhäuser. Die Aufträge für Untersuchungen an Gewebebiopsien stammen insbesondere von der Klinik für Neurochirurgie, der Klinik für Neurologie, dem Zentrum der Kinderheilkunde und dem Zentrum der Inneren Medizin. Im Rahmen des 1996 gegründeten Muskelzentrums Rhein-Main werden Nerven- und Muskelbiopsien aus der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums, des Klinikums Darmstadt, dem Krankenhaus Nordwest, dem Klinikum Hanau, dem Klinikum Aschaffenburg und den Städtischen Kliniken Offenbach durchgeführt. Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks im Rahmen von Autopsien werden im Auftrag des Instituts für Pathologie und des Zentrums der Rechtsmedizin sowie auswärtiger Krankenhäuser durchgeführt.

## **2. Lehre**

Die Lehrtätigkeit auf dem Gebiet der Neuropathologie wird im Rahmen der Lehrveranstaltungen des Faches Pathologie in den Vorlesungen und Kursen der Speziellen und Allgemeinen Pathologie durchgeführt. Das Institut veranstaltet außerdem regelmäßige neuropathologische Demonstrationen für die Klinik für Neurochirurgie, die Klinik für Neurologie und die Klinik für Neuroradiologie, Hirn-Demonstrationen für das Senckenbergische Institut für Pathologie und das Zentrum der Inneren Medizin sowie Fortbildungsveranstaltungen mit Falldemonstrationen für die Lehrkrankenhäuser Krankenhaus Nordwest, Klinikum Darmstadt, Städtische Kliniken Offenbach und Klinikum Aschaffenburg.

Mitarbeiter des Instituts bieten Studierenden im Rahmen des neuen Curriculum Humanmedizin des Fachbereichs Medizin Veranstaltungen zum Thema „Einführung in die neuropathologische Diagnostik“ (PD Dr. Tews) und zum Thema „Molekulare und zelluläre Prozesse bei neurodegenerativen Erkrankungen“ (Dr. Momma, Dr. Reiss, Dr. Schänzer) an. Außerdem können Interessierte an Hirnsektionen teilnehmen (Dr. Nern, Dr. Schänzer).

## **3. Forschung**

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

- Tumorangiogenese
- Cerebrale Hypoxie
- Neurale Stammzellen
- Homing von Zellen in das ZNS

### **3.2. Forschungsprojekte**

- DFG-Schwerpunktprogramm 1069: „Angiogenese: Molekulare Mechanismen und funktionelle Interaktionen“
- DFG-Schwerpunktprogramm 1109: „Embryonale und gewebespezifische Stammzellen: Regenerative Zellsysteme für einen Zell- und Gewebeersatz“
- DFG-Forschergruppe 501: „Vasculäre Homöostase: molekulare Mediatoren und zelluläre Mechanismen“

- Sonderforschungsbereich/TransRegio 23: Vascular differentiation and remodeling: „Mechanismen der Gefäßdestabilisierung durch Tumorwachstum – Einfluss des Angiopoietin-Tie-2-Systems auf die Funktion der Morphologie der Blutgefäße“
- Deutsche Krebshilfe „Rolle von Makrophagen bei der Gehirnvaskularisierung“ (zusammen mit der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg i.Br.)
- German – Israeli-Foundation „Role of VEGF in prenatal brain hemorrhages“ (zusammen mit der Hebrew Universität Jerusalem, Israel)

#### 4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen

##### Journalbeitrag

##### Originalarbeit

1. Acker T, Diez-Juan A, Aragonés J, Tjwa M, Brusselmans K, Moons L, Fukumura D, Moreno-Murciano MP, Herbert JM, Burger A, Riedel J, Elvert G, Flamme I, Maxwell PH, Collen D, Dewerchin M, Jain RK, Plate KH, Carmeliet P (2005) Genetic evidence for a tumor suppressor role of HIF-2alpha. *CANCER CELL*, 8(2): 131-41
2. Holmberg J, Armulik A, Senti KA, Edoff K, Spalding K, Momma S, Cassidy R, Flanagan JG, Frisén J (2005) Ephrin-A2 reverse signaling negatively regulates neural progenitor proliferation and neurogenesis. *GENE DEV*, 19(4): 462-71
3. Isenhardt K, Schmitt R, Nagel A, Drach L, Schlote W (2005) Inherited cholesterol lipidosis: cerebrotendinous xanthomatosis (van Bogaert Scherer Epstein disease). A clinicopathological study. *CLIN NEUROPATHOL*, 24(6): 276-83
4. Kreft G (2005) ergab sich bald ein merkwürdiges Hindernis... zur Aktualität von Ludwig Edingers neurowissenschaftlichem Projekt. *Forschung Frankfurt*, 1: 71
5. Kuo LT, Simpson A, Schänzer A, Tse J, An SF, Scaravilli F, Groves MJ (2005) Effects of systemically administered NT-3 on sensory neuron loss and nestin expression following axotomy. *J COMP NEUROL*, 482(4): 320-32
6. Machein MR, Knoth R, Plate KH (2005) Endothelial cell transplantation for gene therapy in experimental gliomas. *NEUROSURGERY*, 57(6): 1264-71; discussion 1264-71
7. Momma S (2005) Neurale Stammzellen als Hoffnungsträger für die Therapie. *Forschung Frankfurt*, 1: 69
8. Nafe R, Franz K, Schlote W, Schneider B (2005) Morphology of tumor cell nuclei is significantly related with survival time of patients with glioblastomas. *CLIN CANCER RES*, 11(6): 2141-8
9. Nafe R, Schlote W, Schneider B (2005) Histomorphometry of tumour cell nuclei in astrocytomas using shape analysis, densitometry and topometric analysis. *NEUROPATH APPL NEURO*, 31(1): 34-44
10. Pece-Barbara N, Vera S, Kathirkamathamby K, Liebner S, Di Guglielmo GM, Dejana E, Wrana JL, Letarte M (2005) Endoglin null endothelial cells proliferate faster and are more responsive to transforming growth factor beta1 with higher affinity receptors and an activated Alk1 pathway. *J BIOL CHEM*, 280(30): 27800-8
11. Plate KH (2005) Ist Krebs eine Stammzellerkrankung? *Forschung Frankfurt*, 1: 63
12. Preusser M, Wolfsberger S, Haberler C, Breitschopf H, Czech T, Slavic I, Harris AL, Acker T, Budka H, Hainfellner JA (2005) Vascularization and expression of hypoxia-related tissue factors in intracranial ependymoma and their impact on patient survival. *ACTA NEUROPATHOL*, 109(2): 211-6
13. Raab S (2005) Motor für Wachstum und Entwicklung Wie sich Blutgefäße im Gehirn bilden. *Forschung Frankfurt*, 1: 66
14. Scharpfenecker M, Fiedler U, Reiss Y, Augustin HG (2005) The Tie-2 ligand angiopoietin-2 destabilizes quiescent endothelium through an internal autocrine loop mechanism. *J CELL SCI*, 118(Pt 4): 771-80
15. Sharma MC, Schultze C, von Moers A, Stoltenburg-Didinger G, Shin YS, Podskarbi T, Isenhardt K, Tews DS, Goebel HH (2005) Delayed or late-onset type II glycogenosis with globular inclusions. *ACTA NEUROPATHOL*, 110(2): 151-7

16. Shukla V, Zimmermann H, Wang L, Kettenmann H, Raab S, Hammer K, Sévigny J, Robson SC, Braun N (2005) Functional expression of the ecto-ATPase NTPDase2 and of nucleotide receptors by neuronal progenitor cells in the adult murine hippocampus. J NEUROSCI RES, 80(5): 600-10
17. Tews DS (2005) Tumour necrosis factor-mediated cell death pathways do not contribute to muscle fibre death in dystrophinopathies. ACTA NEUROPATHOL, 109(2): 217-25
18. Tews DS, Behrhof W, Schindler S (2005) Expression patterns of initiator and effector caspases in denervated human skeletal muscle. MUSCLE NERVE, 31(2): 175-81.

#### **Review**

1. Reiss Y, Machein MR, Plate KH (2005) The role of angiopoietins during angiogenesis in gliomas. BRAIN PATHOL, 15(4): 311-7
2. Tews DS (2005) Muscle-fiber apoptosis in neuromuscular diseases. MUSCLE NERVE, 32(4): 443-58
3. Tews DS, Goebel HH (2005) Diagnostic immunohistochemistry in neuromuscular disorders. HISTOPATHOLOGY, 46(1): 1-23

#### **Buch**

1. Kreft G (2005) Deutsch-jüdische Geschichte und Hirnforschung. Mabuse-Verlag, 469
2. Kreft G, Kümmel WF, Schlote W, Wiehl R (2005) Ludwig Edinger: Mein Lebensgang. Erinnerungen eines Frankfurter Arztes und Hirnforschers. Waldemar Kramer Verlag, 272

#### **Dissertation**

1. Behrhof W (2005) "Zur Charakterisierung von nekrotischem und apoptotischem Zelltod bei intrakraniellen Tumoren".

# **DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH**

---

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Erhard Seifried  
Kaufmännischer Direktor: Herr Manfred Stähle

## **Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie**

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Erhard Seifried

### **1. Medizinisches Leistungsangebot (Krankenversorgung)**

Der DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen versorgt mit mehr als einer Million Blutprodukten pro Jahr etwa 440 Krankenhäuser in Hessen und Baden-Württemberg. Am Institut in Frankfurt werden jährlich ca. 200.000 Erythrozytenkonzentrate, ca. 16.000 Thrombozytenkonzentrate und ca. 80.000 Konzentrate gefrorenes Frischplasma aus Vollblut hergestellt und vertrieben. Die Abteilung für Zellseparation versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Einzugsgebiet mit speziellen Zelltherapeutika (periphere Blutstammzellen, Knochenmarkstransplantaten, Spenderlymphozyten, Granulozytenkonzentrate, Thrombozyten-Hochkonzentrate). Darüber hinaus verfügt die Abteilung über fünf GMP-Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation von Zellpräparaten unter der Einhaltung aller arzneimittelrechtlicher Vorgaben für klinische Studien (in Zusammenarbeit mit den Medizinischen Kliniken II und III und der pädiatrischen Hämato-Onkologie) erfolgt. Die Routineversorgung beinhaltet die Herstellung von jährlich ca. 600 peripheren Blutstammzellapheresen bzw. Knochenmarkprogenitorzell-Präparationen. Sonderpräparate umfassen eingeeingte, bestrahlte oder gewaschene Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate. In den Laboratorien werden die Blutprodukte auf mögliche Kontaminationen wie Viren und Bakterien sowohl serologisch als auch molekularbiologisch untersucht. Die Virus-Diagnostik beinhaltet HIV, HAV, HBV, HCV und Parvovirus B19 mittels PCR und erfolgt im Rahmen von Kooperationsverträgen auch für Institute in den Bundesländern Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen, Bayern und Baden-Württemberg wie auch in Luxemburg und Österreich. Das immunhämatologische Labor diagnostiziert Blutgruppen, führt Suchtests auf irreguläre Antikörper und die so genannte Kreuzprobe zwischen Spender und Empfänger für ca. 40 % der hergestellten Erythrozytenkonzentrate durch und führt ein Referenzlabor für die Klärung von Spezialfällen. Das HLA-Labor führt als Referenzlabor der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) für die Region Deutschland Mitte die Diagnostik von Organtransplantaten (Niere, Pankreas, Leber, Herz) durch und leistet serologische und molekularbiologische Bestimmung von Gewebe-Verträglichkeiten (HLA Klasse I und II, cross-matching). Es werden Anforderungen aus Transplantationszentren in Frankfurt sowie überregional bearbeitet. Eine Knochenmark-Spenderdatei und ein Suchregister für Stammzellpräparate sind angegliedert. Die Abteilung Molekulare Hämostaseologie diagnostiziert deutschlandweit genetische Merkmale zur Identifizierung von Risiken im Bereich von Gerinnungsfaktor- und verwandten Genen. Der Sitz der medizinischen Geschäftsführung (Prof. Dr. med. E. Seifried) des gesamten Blutspendedienstes Baden-Württemberg – Hessen, zu welchem auch die Institute in Kassel, die Universitätsinstitute in Heidelberg, Mannheim, Tübingen und Ulm sowie die DRK-Blutspendedienste Sachsen, Berlin und Brandenburg und Schleswig-Holstein/Hamburg zählen, befindet sich am Institut in Frankfurt. Im Hinblick auf die hohen ethischen und medizinischen Anforderungen an das Sicherheitsprofil in der Transfusionsmedizin und den schonenden Umgang mit dem vom Spender zur Verfügung gestellten Blut wurde durch die Geschäftsführung ein Qualitätsmanagementsystem entwickelt, das höchsten nationalen und internationalen Anforderungen an die Qualitätssicherheit einschließlich aller gesetzlicher Regelungen entspricht und als Bereichsleitung Qualitätsmanagement in Frankfurt angesiedelt ist. Alle Einrichtungen sind nach der Norm DIN EN ISO 9001:2000 zertifiziert sowie nach der Norm DIN EN ISO 15189 und zusätzlich durch die EFI (European Federation for Immunogenetics) akkreditiert.

## 2. Lehre

Veranstaltungen gem. Anlage 1-3 der ÄAppO

### **Praktikumskurs Klinische Chemie und Hämatologie**

(scheinpflichtige Veranstaltung - Innere Medizin)

-anteilig aus dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie -

Dozenten: PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn, C. Geisen, Dr. med. M. Müller, Dr. med. M. Schmidt

### **Praktikumsteil „Immunhämatologie“**

des Kurses Klinische Chemie und Hämatologie

(scheinpflichtige Veranstaltung - Innere Medizin)

Dozenten: PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn, C. Geisen, Dr. med. M. Müller, Dr. med. M. Schmidt

Veranstaltungen gem. §2(1) der ÄAppO

### **Ringvorlesung Klinische Chemie, Vorlesungsteil „Immunhämatologie“**

Dozent: PD Dr. med. C. Seidl

### **Vorlesung Querschnittsbereich 4 „Immunologie und Transfusionsmedizin“**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. T. Tonn, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. H. Martin, Prof. Dr. med. O. Habler

### **Wahlfach Transfusionsmedizin und Hämotherapie / Immunhämatologie als Teil des Profulfaches 4**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn, Prof. Dr. med. WK Roth, PD Dr. med. W. Weichert

### **Vorlesungsteil Transfusionsmedizin und Immunhämatologie**

#### **Vorlesung ‘Grundlagen der Transfusionsmedizin und Immunhämatologie’ (alle klin. Semester)**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn, Prof. Dr. med. WK Roth, PD Dr. med. W. Weichert, Dr. med. M. Schmidt

#### **Vorlesung ‘Pathophysiologie und Therapie von Krankheitsbildern der Blutgerinnung’**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. J. Oldenburg

#### **Praktikum: Immunhämatologisches Praktikum – alle klin. Sem.**

-anteilig aus dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie -

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, PD Dr. med. J. Oldenburg

#### **Seminar: Grundlagen der Stammzellbiologie**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, Dr. med. R. Henschler

#### **Immungenetik-Seminar: Molekulare Struktur und klinische Bedeutung des HLA-Systems**

Dozent: PD Dr. med. C. Seidl

#### **Doktorandenseminar: Aktuelle Entwicklung in der molekularen Transplantationsimmunologie und –diagnostik**

Dozent: PD Dr. med. C. Seidl

#### **Seminar: Praktische Anleitung zur selbständigen wissenschaftlichen Arbeit**

Dozent: PD Dr. med. C. Seidl

## **Immunhämatologischer Kurs für Ärzte und medizinisch technische Assistentinnen**

### **Ringvorlesung und Praktikum, ganztägig, 1 Woche**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, C. Geisen, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn, Dr. W. Sireis, PD Dr. med. W. Weichert, Dr. med. M. Müller, Dr. med. M. Schmidt

### **Weitere Vorlesungen:**

#### **Praktikum zur Vorlesung „Molekularbiologische und gentechnische Methoden in der Medizin – alle klin. Sem.**

Dozenten: Prof. Dr. med. E. Seifried, PD Dr. med. C. Seidl, Dr. med. R. Henschler, PD Dr. med. J. Oldenburg, Dr. med. T. Tonn

#### **Molekulare Medizin und Stammzell-basierte Zelltherapie – im Rahmen des Querschnittsbereichs 4 – Infektiologie, Klinische Immunologie**

Dozent: Dr. med. R. Henschler

#### **Fachweiterbildung Intensivpflege und Anästhesie des Klinikums der JW Goethe-Universität Frankfurt**

Dozenten: Dr. med. M. Müller und Dr. med. S. Findhammer

### **3. Forschung**

Am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie sind fünf Forschungsgruppen vertreten. Die „Stammzellbiologie“ unter der Leitung von Dr. med. Reinhard Henschler definiert Mechanismen, mit Hilfe derer ins Blut injizierte, therapeutische relevante Stamm- und Vorläuferzellpopulationen in ihre Zielorgane einwandern. Dies ist therapeutisch insbesondere deshalb von besonderer Relevanz, weil nach der *ex vivo* Manipulation solcher Zellpopulationen, etwa durch Einführung genetischer Veränderungen oder der *ex vivo* Expansion mit Hilfe von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren die migratorische Kapazität von Stamm- und Vorläuferzellen eingeschränkt ist. Der klinische Nutzen besteht in der Definition und Charakterisierung relevanter Homingfunktionen zur Verbesserung moderner Methoden der Zelltherapie.

Die von Dr. med. Torsten Tonn geleitete Gruppe „Experimentelle Zelltherapie“ beschäftigt sich mit der Entwicklung zelltherapeutischer Behandlungsansätze erworbener und angeborener Erkrankungen. Die Abteilung verfügt hier über enge Kooperationen zur pädiatrischen Hämato-Onkologie, zu den medizinischen Kliniken II und III, sowie zum Georg-Speyer-Haus. Im Rahmen des am Universitätsklinikum Frankfurt etablierten, DFG geförderten Graduiertenkollegs „Biologicals“, kommt der Abteilung Zellseparation die Aufgabe zu, alle räumlichen und personellen Voraussetzungen zur GMP-gerechten Herstellung zellulärer, biotechnologischer Arzneimittel bereitzustellen.

Die Arbeitsgruppe „Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie“ unter PD Dr. med. Johannes Oldenburg / Christof Geisen mit weiteren Standorten in Bonn und Würzburg hat ein überregionales Zentrum für die molekulargenetische Diagnostik von Gerinnungsstörungen etabliert. Für praktisch alle klassischen Gene der Blutgerinnung sind leistungsfähige Mutations-screeningtechniken etabliert, die eine Diagnostik von erblich bedingten Gerinnungsstörungen erlauben. Die Projekte der Arbeitsgruppe werden u. a. von den Forschungsprogrammen „Deutsches Humangenomprojekt“ und „Funktionelle Proteomforschung“ des BMBF unterstützt.

Die Arbeitsgruppe „Transplantationsimmunologie und Immungenetik“ von PD Dr. med. Christian Seidl beschäftigt sich mit immunologischen Regelmechanismen bei Autoimmunerkrankungen und nach Transplantationen. Ein Schwerpunkt ist die Untersuchung von krankheitsspezifischen HLA-Genstrukturen und der Einfluss von humanen endogenen retroviralen (HERV) Insertionen im Bereich des HLA-Systems für die Pathogenese von Autoimmunerkrankungen. Hierzu werden in enger

Zusammenarbeit mit verschiedenen klinischen Abteilungen der Universität Frankfurt sowie dem Rheumazentrum Rhein-Main Untersuchungen von HLA-Merkmalen und endogenen retroviralen Insertionen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen durchgeführt.

Die Arbeitsgruppe „Sicherheit von Blutprodukten/Virale Pathogenese“ von Dr. med. M. Schmidt arbeitet konsequent an der weiteren Erhöhung der Sicherheit der Blutprodukte. Auf virologischem Bereich hat sich, nach dem das Restrisiko von transfusionsassoziierten HIV- und HCV-Infektionen in den letzten Jahren durch Einführung der PCR-Testung um den Faktor 10 gesenkt werden konnte, das Augenmerk verstärkt auf das Hepatitis B-Virus gelegt. Obgleich eine PCR-Testung der Blutprodukte auf dieses Virus im Blutspendedienst Frankfurt bereits seit 1997 durchgeführt wird, verbleibt hier ein deutlich höheres virologisches Restrisiko. Daher wird in Studien evaluiert, in wieweit eine zusätzliche Testung auf den infektionsserologischen Parameter Anti-HBc dazu beitragen kann, das Infektionsrisiko für HBV weiter zu senken. Zudem setzt sich die Arbeitsgruppe intensiv mit den Gefahren von so genannten „emerging viruses“ wie z. B. West-Nil-Virus, Avian-Influenza-Virus oder SARS auseinander, die auch in Deutschland zukünftig eine Gefahr für die Blutversorgung darstellen könnten. Weiterhin beschäftigt sich die Gruppe mit der Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte.

### **3.1 Forschungsschwerpunkte**

#### **Stammzellbiologie**

##### **Dr. med. R. Henschler**

Die Arbeitsgruppe definiert Homing-Mechanismen transplantierte Vorläuferzellen. Mesenchymale Stammzellen unterliegen *in vitro* unter Flussbedingungen bzw. *in vivo* im Blutkreislauf einem koordinierten Rolling- und Adhäsionsverhalten an Endothelzellen. Hierfür relevante Rezeptoren stellen P-Selektin sowie VLA-4/VCAM-1 dar. In zwei 2005 begonnenen Projekten wird die Rolle von Rho-GTPasen für das rezeptorvermittelte Homing mesenchymaler oder endothelialer Vorläuferzellen untersucht. In Kooperation mit PD Dr. Ruthardt charakterisiert die Arbeitsgruppe Stamm- und Vorläuferzellpopulationen von Leukämien, um ihr Proliferations- und Migrationsverhalten gezielt zu beeinflussen. Ein zentrales Projekt etabliert Mausmodelle zur Charakterisierung des Homing- und Proliferationsverhalten transplantierte Stamm- und Vorläuferzellpopulationen.

#### **Sicherheit von Blutprodukten/Virale Pathogenese**

##### **Dr. med. M. Schmidt**

Neben dem Arbeiten an der virologischen Sicherheit von Blutprodukten stellt die Reduktion des bakteriellen Infektionsrisikos durch Blutprodukte einen Forschungsschwerpunkt der Gruppe dar. Während das virologische Restrisiko, vor allem bezüglich HIV und HCV derzeit als vernachlässigbar gering angesehen werden kann, wird das Risiko einer schweren septischen Transfusionsreaktion durch bakteriell kontaminierte Thrombozytenkonzentrate derzeit mit 1:50.000 angegeben. Im Blutspendedienst Frankfurt werden daher große Anstrengungen unternommen, durch die Entwicklung von Methoden zur Bakteriendetektion eine deutliche Risikoreduktion zu erreichen.

#### **Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie**

##### **PD Dr. med. J. Oldenburg / Christof Geisen**

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der molekulargenetischen Diagnostik von Gerinnungsstörungen. Anhand eines Normalkollektivs aus Blutspendern wird die genetische Variabilität von Genen der Blutgerinnung in der Normalbevölkerung untersucht. Aufbauend auf den identifizierten genetischen Veränderungen werden patho-physiologische Zusammenhänge zur Blutungsneigung, zur Thromboseneigung und der für die Behandlung von Gerinnungsstörungen verwendeten therapeutischen Substanzen experimentell untersucht. Schwerpunkte der Arbeitsgruppe stellen die genetischen Mangelzustände der Gerinnungsfaktoren VIII (Hämophilie A) und Faktor XIII, die Genotypisierung von Patienten mit hereditärem Angioödem, die Erstellung von Polymorphismuskarten bei Genen der Blutgerinnung sowie die Aufklärung der Struktur des Vitamin K-Zyklus dar.

#### **Transplantationsimmunologie und Immungenetik**

### **PD Dr. med. C. Seidl**

Die Untersuchung vielfältiger Wechselwirkungen des feto-maternalen Immunsystems beinhaltet bei Autoimmunerkrankungen die Beobachtung des Einflusses von persistierenden feto-maternalen Mikrochimärismen sowie die Untersuchung fehlgeleiteter Immunmechanismen bei Schwangerschaftsgestosen (Zusammenarbeit mit der Klinik für Frauenheilkunde). Einen weiteren Fokus stellt die Untersuchung von Genen der als „KIR“ bezeichneten Oberflächen-Rezeptoren dar. Ein wesentlicher Ligand für KIR-Rezeptoren, für die eine molekularbiologische Untersuchungsmethode erarbeitet wird, ist der HLA-Rezeptor. Ziel der Untersuchungen ist, die Interaktionen zwischen dem KIR- und dem HLA-Rezeptorsystem bei Autoimmunerkrankungen und Transplantationen zu beschreiben.

### **Abteilung für Zellseparation/Experimentelle Zelltherapie**

#### **Dr. med. T. Tonn**

Die Zellseparation versorgt das Universitätsklinikum und weitere Kliniken im Einzugsgebiet mit speziellen Zelltherapeutika (periphere Blutstammzellen, Knochenmarkstransplantaten, Spenderlymphozyten, Granulozytenpräparate, Thrombozyten-Hochkonzentrate). Darüber hinaus verfügt die Abteilung über fünf GMP-Reinräume, in denen die Aufarbeitung und Manipulation von Zellpräparaten unter der Einhaltung aller arzneimittelrechtlicher Vorgaben möglich ist. Weiterhin beschäftigt sich die Gruppe mit der Entwicklung zelltherapeutischer Behandlungsansätze erworbener (Leukämie, solide Tumore, KHK) und angeborener (Hämophilie A) Erkrankungen.

## **3.2. Forschungsprojekte**

### **Stammzellbiologie**

#### **Projektleitung: Dr. med. Reinhard Henschler**

- Rolle von Rho GTPasen in der Tumor-Neovaskularisierung
- Migration mesenchymaler Stammzellen als kritischer Schritt in der Toleranzinduktion gegenüber Allotransplantaten
- Stammzellen der Leukämie
- Mausmodelle der Leukämie (Zentralprojekt der Forschergruppe „Pathologische Genprodukte und ihre Wirkmechanismen“)

### **Molekulare Hämostaseologie und Immunhämatologie**

#### **Projektleitung: PD Dr. med. Johannes Oldenburg / Christof Geisen**

- Genotyp-Phänotyp Assoziationsstudien und Pharmakogenetik bei Patienten mit Hämostasestörungen

### **Abteilung für Zellseparation/ Experimentelle Zelltherapie**

#### **Projektleitung. Dr. med. Torsten Tonn**

- Gentherapie der Hämophilie A
- Adoptive Immuntherapie maligner Erkrankungen unter Verwendung natürlicher Killerzellen und antigenspezifischer T-Lymphozyten
- Gewinnung, Prozessierung und Qualitätskontrolle von adulten Stammzellen (peripheres Blut, Knochenmark, Nabelschnurblut)

## **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

### **Journalbeitrag**

#### **Originalarbeit**

1. Astermark J, Oldenburg J, Escobar M, White GC, Berntorp E, Malmö International Brother Study study group (2005) The Malmö International Brother Study (MIBS). Genetic defects and

- inhibitor development in siblings with severe hemophilia A. HAEMATOL-HEMATOL J, 90(7): 924-31
2. Berger M, Mattheisen M, Kulle B, Schmidt H, Oldenburg J, Bickeböller H, Walter U, Lindner TH, Strauch K, Schambeck CM (2005) High factor VIII levels in venous thromboembolism show linkage to imprinted loci on chromosomes 5 and 11. BLOOD, 105(2): 638-44
  3. El-Maarri O, Herbiniaux U, Graw J, Schröder J, Terzic A, Watzka M, Brackmann HH, Schramm W, Hanfland P, Schwaab R, Müller CR, Oldenburg J (2005) Analysis of mRNA in hemophilia A patients with undetectable mutations reveals normal splicing in the factor VIII gene. J Thromb Haemost, 3(2): 332-9
  4. El-Maarri O, Seoud M, Rivière JB, Oldenburg J, Walter J, Rouleau G, Slim R (2005) Patients with familial biparental hydatidiform moles have normal methylation at imprinted genes. EUR J HUM GENET, 13(4): 486-90
  5. Geisen C, Watzka M, Sittinger K, Steffens M, Daugela L, Seifried E, Müller CR, Wienker TF, Oldenburg J (2005) VKORC1 haplotypes and their impact on the inter-individual and inter-ethnic variability of oral anticoagulation. THROMB HAEMOSTASIS, 94(4): 773-9
  6. Hauser IA, Schaeffeler E, Gauer S, Scheuermann EH, Wegner B, Gossmann J, Ackermann H, Seidl C, Hocher B, Zanger UM, Geiger H, Eichelbaum M, Schwab M (2005) ABCB1 genotype of the donor but not of the recipient is a major risk factor for cyclosporine-related nephrotoxicity after renal transplantation. J AM SOC NEPHROL, 16(5): 1501-11
  7. Henschler R, Göttig S, Junghahn I, Bug G, Seifried E, Müller AM, Fichtner I (2005) Transplantation of human acute myeloid leukemia (AML) cells in immunodeficient mice reveals altered cell surface phenotypes and expression of human endothelial markers. LEUKEMIA RES, 29(10): 1191-9
  8. Henschler R, Rüster B, Steimle A, Hansmann HL, Walker W, Montag T, Seifried E (2005) Analysis of leukocyte binding to depletion filters: role of passive binding, interaction with platelets, and plasma components. ANN HEMATOL, 84(8): 538-44
  9. Hourfar MK, Michelsen U, Schmidt M, Berger A, Seifried E, Roth WK (2005) High-throughput purification of viral RNA based on novel aqueous chemistry for nucleic acid isolation. CLIN CHEM, 51(7): 1217-22
  10. Hourfar MK, Schmidt M, Seifried E, Roth WK (2005) Evaluation of an automated high-volume extraction method for viral nucleic acids in comparison to a manual procedure with preceding enrichment. VOX SANG, 89(2): 71-6
  11. Ivaskevicius V, Jusciute E, Steffens M, Geisen C, Hanfland P, Wienker TF, Seifried E, Oldenburg J (2005) gammaAla82Gly represents a common fibrinogen gamma-chain variant in Caucasians. BLOOD COAGUL FIBRIN, 16(3): 205-8
  12. Klein CL, Márki-Zay J, Corbisier P, Gancberg D, Cooper S, Gemmati D, Halbmayer WM, Kitchen S, Melegh B, Neumaier M, Oldenburg J, Leibundgut EO, Reitsma PH, Rieger S, Schimmel HG, Spannagl M, Tordai A, Toretto A, Visvikis S, Zadro R, Mannhalter C (2005) Reference materials (RMs) for analysis of the human factor II (prothrombin) gene G20210A mutation. CLIN CHEM LAB MED, 43(8): 862-8
  13. Koehl U, Esser R, Zimmermann S, Tonn T, Kotchetkov R, Bartling T, Sörensen J, Grüttner HP, Bader P, Seifried E, Martin H, Lang P, Passweg JR, Klingebiel T, Schwabe D (2005) Ex vivo expansion of highly purified NK cells for immunotherapy after haploidentical stem cell transplantation in children. KLIN PADIATR, 217(6): 345-50
  14. Mousset S, Hermann S, Klein SA, Bialleck H, Duchscherer M, Bomke B, Wassmann B, Böhme A, Hoelzer D, Martin H (2005) Prophylactic and interventional granulocyte transfusions in patients with haematological malignancies and life-threatening infections during neutropenia. ANN HEMATOL, 84(11): 734-41
  15. Pelz HJ, Rost S, Hünerberg M, Fregin A, Heiberg AC, Baert K, MacNicoll AD, Prescott CV, Walker AS, Oldenburg J, Müller CR (2005) The genetic basis of resistance to anticoagulants in rodents. GENETICS, 170(4): 1839-47
  16. Ramos-Lopez E, Kurylowicz A, Bednarczuk T, Paunkovic J, Seidl C, Badenhop K (2005) Vitamin D receptor polymorphisms are associated with Graves' disease in German and Polish but not in Serbian patients. THYROID, 15(10): 1125-30
  17. Richter R, Bistrrian R, Escher S, Forssmann WG, Vakili J, Henschler R, Spodsberg N, Frimpong-Boateng A, Forssmann U (2005) Quantum proteolytic activation of chemokine CCL15 by

- neutrophil granulocytes modulates mononuclear cell adhesiveness. *J IMMUNOL*, 175(3): 1599-608
18. Romanski A, Bug G, Becker S, Kampfmann M, Seifried E, Hoelzer D, Ottmann OG, Tonn T (2005) Mechanisms of resistance to natural killer cell-mediated cytotoxicity in acute lymphoblastic leukemia. *EXP HEMATOL*, 33(3): 344-52
  19. Rost S, Fregin A, Hünerberg M, Bevans CG, Müller CR, Oldenburg J (2005) Site-directed mutagenesis of coumarin-type anticoagulant-sensitive VKORC1: evidence that highly conserved amino acids define structural requirements for enzymatic activity and inhibition by warfarin. *THROMB HAEMOSTASIS*, 94(4): 780-6
  20. Rüster B, Grace B, Seitz O, Seifried E, Henschler R (2005) Induction and detection of human mesenchymal stem cell migration in the 48-well reusable transwell assay. *STEM CELLS DEV*, 14(2): 231-5
  21. Schmidt M, Roth WK, Meyer H, Seifried E, Hourfar MK (2005) Nucleic acid test screening of blood donors for orthopoxviruses can potentially prevent dispersion of viral agents in case of bioterrorism. *TRANSFUSION*, 45(3): 399-403.
  22. Schmidt M, Weis C, Heck J, Montag T, Nicol SB, Hourfar MK, Schaefer V, Sireis W, Roth WK, Seifried E (2005) Optimized Scansystem platelet kit for bacterial detection with enhanced sensitivity: detection within 24 h after spiking. *VOX SANG*, 89(3): 135-9
  23. Sharma AD, Cantz T, Richter R, Eckert K, Henschler R, Wilkens L, Jochheim-Richter A, Arseniev L, Ott M (2005) Human cord blood stem cells generate human cytokeratin 18-negative hepatocyte-like cells in injured mouse liver. *AM J PATHOL*, 167(2): 555-64
  24. Steinborn A, Schmitt E, Stein Y, Klee A, Gonser M, Seifried E, Seidl C (2005) Prolonged preterm rupture of fetal membranes, a consequence of an increased maternal anti-fetal T cell responsiveness. *PEDIATR RES*, 58(4): 648-53
  25. von Auer CH, Oldenburg J, von Depka M, Escuriola-Ettinghausen C, Kurnik K, Lenk H, Scharrer I (2005) Inhibitor Development in Patients with Hemophilia A after Continuous Infusion of FVIII Concentrates. *ANN NY ACAD SCI*, 1051: 498-505

#### **Review**

1. Graw J, Brackmann HH, Oldenburg J, Schneppenheim R, Spannagl M, Schwaab R (2005) Haemophilia A: from mutation analysis to new therapies. *NAT REV GENET*, 6(6): 488-501

#### **Habilitation**

1. Henschler R (2005) Homing und Differenzierung von Stamm-und Vorläuferzellen nach Transplantation in Mäuse.

## **Sonstige Einrichtungen**

# Zentrale Forschungseinrichtung

Leiter: Dr. Alf Theisen

## **1. Leistungsangebot:**

Vor dem Hintergrund stetig steigender Forschungsaktivitäten am Universitätsklinikum und in Anbetracht der Neuberufung zahlreicher auch tierexperimentell tätiger Wissenschaftler, stand die ZFE im Jahre 2005 weiterhin vor der Aufgabe, den Nutzern zunehmend Kapazitäten für eine qualitativ besonders hochwertige Tierhaltung zur Verfügung zu stellen.

So gelang es die Tierhaltungskapazität vor allem im Bereich der Maushaltung in den beiden vergangenen Jahren erheblich zu steigern.

Gleichzeitig konnte das Gesundheitsniveau der Maushaltung in den Barrierehaltungen der ZFE (SPF- und IVC-Haltungen) auf einem kontinuierlich hohen Niveau gehalten werden. Hiezu wird in der ZFE ein Gesundheitsmonitoring-Programm durchgeführt, das über die reinen Empfehlungen des internationalen FELASA-Status deutlich hinausgeht.

Dieses Programm dient der Kontrolle und damit der Sicherstellung eines hohen Hygiene-Niveaus in den genannten Haltungssystemen.

Die Stichproben für den übrigen Nagerbestand wurden und werden ständig ausgeweitet.

Die Sanierung von Mausstämmen kann bei Bedarf seit dem Jahr 2005 im Embryotransferlabor der ZFE erfolgen.

Möglichkeiten zur Cryopreservation von Mausstämmen stehen in Zusammenarbeit mit einem Auftragslabor ebenfalls zur Verfügung.

In zunehmendem Maße genutzt wurde auch die ebenfalls im Auftragslabor realisierte externe Quarantänehaltung.

Im Jahr 2005 wurden mehrere bauliche Maßnahmen in Angriff genommen bzw. abgeschlossen:

- Baubeginn eines modernen, zweiten Großtier-OP's
- Einrichtung eines neuen Hundehauses
- Einrichtung neuer Tierräume, zwei davon ausgestattet mit modernen Haltungssystemen (Scantainern).

Um weitere Kapazitäten schaffen zu können, benötigt die ZFE jedoch in naher Zukunft dringend eine Leistungserhöhung ihrer Energieversorgung.

## **2. Lehre**

Die im Sommer 2004 eingeführte Versuchstierkundliche Experimentatorenfortbildung („Mauskurs“) wurde im Jahr 2005 in zunehmendem Maße nachgefragt.

Eine weitere Experimentatorenfortbildung, welche die Grundlagen des Umgangs mit Laborratten vermitteln soll, ist in Vorbereitung.

Derzeit werde in der ZFE zudem wieder Tierpfleger (Fachrichtung Forschung und /Klinik) ausgebildet.

Auch ein regelmäßiges Seminar zu Weiterbildung von am Klinikum beschäftigten Tierärzten zum Fachtierarzt für Versuchstiere wird durchgeführt.

### **3. Forschung**

Die Forschungsaktivitäten der ZFE befassen sich mit dem Themenkreis der Reduzierung von Stress und Belastungen bei Versuchstieren und damit verbunden mit der Standardisierung von Versuchsbedingungen.

In Zusammenarbeit mit der Tierschutzbeauftragten des Universitätsklinikums wird ein System zur EEG-Überwachung der Anästhesietiefe bei großen Versuchstieren etabliert.

### **4. Wissenschaftliche Veröffentlichungen**

#### **Journalbeitrag**

##### **Originalarbeit**

1. Marquardt G, Setzer M, Theisen A, Dettmann E, Seifert V (2005) A novel dynamic model for experimental spinal cord compression. J NEUROSURG-SPINE, 2(4): 466-71

##### **Supplement**

1. Wagenblast M, Winklmaier H, Theisen A (2005) Monitoring anaesthetic depth during surgery in pigs. ALTEX-ALTERN TIEREXP, 22: 51

# Staatliche Schule für Technische Assistenten der Medizin

Direktorium:	Prof. Dr. Inge Scharrer	Ärztliche Leitung Laboratoriumsmedizin
	Prof. Dr. Heinz Boettcher	Ärztliche Leitung Radiologie
	Angelika Thomas-Semm	Schulleitung

## 1. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Insgesamt waren an der Staatlichen Schule für technische Assistenten fünf hauptamtliche Lehrkräfte mit jeweils 100 %, eine mit 50 % sowie ein Verwaltungsangestellter mit 80 % der wöchentlichen Arbeitszeit beschäftigt. Eine 50 % Lehrer-Stelle im radiologischen Fachbereich ist seit Oktober 2004 vakant. Die ärztliche Leitung im Fachbereich Labor, deren Engagement großer Dank gebührt, wurde zum Wintersemester 2005/06 in den Ruhestand verabschiedet.

Der überwiegende Teil des fachtheoretischen und –praktischen Unterrichts wurde durch die hauptamtlichen Lehrerinnen und Lehrer erteilt. Zudem wurden in beiden Fachrichtungen umfangreiche Anteile des fachtheoretischen Unterrichts durch 38 nebenamtlich tätige externe und interne Dozentinnen und Dozenten gehalten. Die meisten von ihnen sind Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Universitätsklinikums. Praxisnahe Bereiche der fachpraktischen Ausbildung sind von den Praxisanleiterinnen und –anleitern der Routine engagiert betreut worden. Damit konnte immer eine an modernster Technik und aktuellem wissenschaftlichen Erkenntniszuwachs orientierte Ausbildung sichergestellt werden.

## 2. Bewerberzahlen<sup>1</sup>

<b>Ausbildungsbeginn WS 2005</b>	<b>FB Labor</b>	<b>FB Radiologie</b>
Bewerbungen	206 (147)	89 (61)
Einladung zum mathematisch-naturwissenschaftlichen Auswahltest	186 (140)	82 (60)
Nicht zum mathematisch-naturwissenschaftlichen Auswahltest erschienen	49 (-)	38 (-)
Zum Auswahlgespräch eingeladen	42 (60)	23 (25)
Nicht zum Auswahlgespräch erschienen	2 (32)	0 (1)
Erteilte Zusagen	20 (28)	16 (20)
Absagen durch BewerberInnen <sup>2</sup>	7 (-)	5 (-)
Ausbildungsplatz eingenommen	19 (25)	14 (19)

<sup>1</sup> Ziffern in Klammern sind Vorjahreszahlen zum Vergleich

<sup>2</sup> Absagen durch BewerberInnen nach unterschriebener Ausbildungsvereinbarung

### 3. Auszubildendenzahlen 2005<sup>3</sup>

Semester	FB Labor	FB Radiologie	Gesamt
1./2. Semester/1. Ausbildungsjahr	14 (27)	11 (17)	25 (44)
3./4. Semester/2. Ausbildungsjahr	24 (26)	13 (13)	37 (39)
5./6. Semester/3. Ausbildungsjahr	22 (28)	13 (15)	35 (43)
Staatliche Prüfung	29 (17)	14 (14)	43 (31)
Wiederholer	11 (3)	2 (2)	13 (5)
<b>Insgesamt</b>	<b>100 (101)</b>	<b>53 (61)</b>	<b>153 (162)</b>

### 4. QM-System

Das 2004 erfolgreich implementierte und intern auditierte Qualitätsmanagementsystem nach DIN EN ISO 9001:2000 wurde weiterentwickelt und hat sich in seinen Abläufen bewährt. Nach dem Vorbild der Krankenpflegeschule des Universitätsklinikums und einer weiteren Erprobungsphase in 2007 soll es gemeinsam mit den anderen Einrichtungen der Aus-, Fort- und Weiterbildung des Klinikums zertifiziert werden.

### 5. Ausbildungsbeginn

Die Schule verfügte in 2005 über 90 Ausbildungsplätze im Fachbereich Labor und 60 im Fachbereich Radiologie. Ausbildungsbeginn war für beide Bereiche am 10.10.2005.

In der Fachrichtung Labor traten 19 Auszubildende (14 weibliche und fünf männliche), in der Fachrichtung Radiologie 14 Auszubildende (11 weibliche und drei männliche) die dreijährige, nicht vergütete Ausbildung an.

### 6. Ausbildungsverlauf

Im ersten Ausbildungssemester wird fachtheoretischer Unterricht in den Grundlagenfächern Mathematik, Biologie, Chemie, Physik, Anatomie, Physiologie, Terminologie, Krankheitslehre, Hygiene, Berufs- und Gesetzeskunde, Psychologie und EDV den Auszubildenden beider Fachrichtungen gemeinsam erteilt. Einführung in die Laborkunde, Biochemie bzw. Einführung in die Radiologische Diagnostik, Nuklearmedizin, Radiochemie, und Strahlenphysik werden getrennt nach Ausbildungsfachrichtung erteilt.

Nach dem ersten Semester erfolgt eine Zwischenprüfung, die über den weiteren Verbleib in der Ausbildung entscheidet. Die Folgesemester müssen jeweils mit mindestens ausreichenden Leistungen in allen Fächern abgeschlossen werden.

Ab dem zweiten Semester werden nur noch allgemeine Fächer (Statistik, Medizinische Dokumentation, Physikpraktikum) gemeinsam und die für die jeweilige Ausbildungsfachrichtung relevanten Fächer getrennt nach Fachbereichen fachtheoretisch und –praktisch unterrichtet (im FB Labor: Immunologie, Biochemie, Hämatologie/Hämostaseologie, Mikroskopische Anatomie, Zytologie, Histopathologie, Klinische Chemie, Mikrobiologie, Serologie, Virologie, Parasitologie).

Zusätzlich zu den Vorgaben der MTA-APrV belegen die Schülerinnen und Schüler des FB Labor, im 4. und 5. Semester ihrer Ausbildung jeweils eine Vorlesung in Molekularbiologie (2 SWS) und absolvieren ein Praktikum. Praktikum und Vorlesung sind dankenswerterweise auf Initiative des Bereichs Molekulare Gynäkologie, Prof. Dr. Klaus Strebhardt und seinen engagierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in Zusammenarbeit mit der Schule zustande gekommen. Dadurch werden den Schülerinnen und Schülern zusätzliche wichtige wissenschaftliche Grundlagen in zukunftsorientierter Technik vermittelt.

<sup>3</sup> Ziffern in Klammern sind Vorjahreszahlen zum Vergleich

Im FB Radiologie erhalten die Schülerinnen und Schüler eine fachtheoretische und –praktische Ausbildung in den Fächern Radiologische Diagnostik und andere bildgebende Verfahren, Nuklearmedizin, Strahlentherapie und Dosimetrie.

Berufspraktisch relevante Inhalte werden im FB Labor im 5. und 6. Semester und im FB Radiologie im 4. und 5. Semester in den verschiedenen Abteilungen des Universitätsklinikums vermittelt und dort von Praxisanleiterinnen und –leitern der verschiedenen Abteilungen und den hauptamtlichen Lehrerinnen und Lehrern betreut.

## 7. Staatliche Abschlussprüfung

Die Staatliche Abschlussprüfung erfolgt in beiden Fachbereichen im Anschluss an das 6. Semester, in schriftlicher, praktischer und mündlicher Form.

Im September 2005 traten in der Fachrichtung Labor 29 Schülerinnen und Schüler und im Fachbereich Radiologie 16 Schülerinnen und Schüler zur Staatlichen Abschluss- bzw. Wiederholungsprüfung an. Von den Prüflingen im Bereich Labor müssen sich 11 und in der Radiologie zwei einer Wiederholungsprüfung unterziehen. Insgesamt besteht nur einmal die Möglichkeit die Prüfung, bzw. nicht bestandene Prüfungsteile zu wiederholen.

Die Prüfungswiederholung erfolgt nach Vorgabe der Schulaufsicht führenden Behörde an zwei Terminen. Im März 2006 und im September 2006.

Beim Prüfungstermin im März haben im Bereich Labor zwei von vier Teilnehmerinnen die Prüfung bestanden. Im radiologischen Bereich war nur eine Prüfungsteilnehmerin zur Prüfung angetreten und hat die Prüfung nicht bestanden.

## Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege

Schulleitung: Miriam Freudenberger

Ärztliche Schulleitung Allgemeine Krankenpflege: Prof. Dr. Christian Ohrloff

Ärztliche Schulleitung Kinderkrankenpflege: Prof. Dr. Hansjosef Böhles

Leitende Unterrichtsschwester: Miriam Freudenberger

### 1. Ausbildungskapazität

Die Krankenpflegeschule verfügte zum Ende des Jahres 2005 über insgesamt 80 Ausbildungsplätze, 100 Plätze wurden nach Mittelhessen abgegeben.

### 2. Belegung der Ausbildungsplätze / Bewerbersituation

Eine Übersicht über die Zu- und Abgänge von Schülern sowie über die Belegung der Ausbildungsplätze zeigt folgende Tabelle:

**Tabelle Zu- und Abgänge**

Zeitraum		Allg. Krankenpflege	Krankenpflege-Hilfe	Kinder-Krankenpflege
01.01.2005	96	63	0	33
Zugänge	17	17	0	0
Abgänge	42	28	0	14
Besetzte Ausbildungsplätze am 31.12.2005	71	52	0	19

### **3. Ausbildungskurse**

Der Ausbildungsbeginn für die allgemeine Krankenpflege und Kinderkrankenpflege ist am 01.10. eines jeden Jahres. Krankenpflegehilfe wird derzeit nicht ausgebildet. Am 01.10.2005 hat ein Kurs mit 17 Teilnehmern für die allgemeine Krankenpflege die Ausbildung begonnen. Die Theorie wird mit der Beteiligung der Staatlichen Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege in der KPS des Nordwest Krankenhauses durchgeführt. Die praktische Ausbildung findet ausschließlich im Klinikum statt.

### **4. Bewerbersituation**

Die Bewerberzahlen für das Jahr 2005 sind weiterhin konstant geblieben.

### **5. Ausbildungssituation**

Das Überwachungsaudit (Rezertifizierung) des Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9001:2000 im Juni 2005 hat die Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege mit sehr gutem Erfolg bestanden.

Durch das Beschwerdemanagement werden Fehlerquellen rechtzeitig aufgedeckt und können zeitnah angegangen werden. Statistiken machen dies transparent.

Des Weiteren werden Statistiken geführt, um die Zusammenarbeit zwischen Theorie und Praxis, sowie die Qualität der Ausbildung nachweisbar zu machen und mögliche Defizite rechtzeitig zu erkennen. Hierzu gehören bspw. die Statistik über regelmäßige Besuche auf den Stationen, Anleitungen der SS. durch Lehrer, Teilnahme an Mentorensitzungen, Zufriedenheit der Kunden.

Die Durchführung einer Zwischenprüfung ist weiterhin als positiv zu bewerten, da eine qualitative Überprüfung des bisherigen Lernstandes der Auszubildenden zu verzeichnen ist.

Zur optimalen Vorbereitung auf die staatlichen Prüfungen bietet die Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege den Auszubildenden auf freiwilliger Basis in den Abendstunden Lerngruppen für Anatomie/Krankheitslehre/Kranken- und Kinderkrankenpflege an.

Über das Internet des Arbeitsamtes werden detaillierte Angaben zum Ausbildungsangebot der Staatlichen Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege gemacht, dass von vielen Bewerbern wahrgenommen wird.

### **6. Abschluss der Ausbildung**

Im Jahre 2005 beendeten drei Kurse ihre Ausbildung mit dem Examen. Von 42 zur Prüfung zugelassenen Schülern bestanden 32 das Examen.

### **7. Personalsituation**

Am 31.12.2005 hatte die Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege in der allgemeinen Krankenpflege drei Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. In der Kinderkrankenpflege waren ebenfalls zwei Mitarbeiterinnen beschäftigt (davon eine Schulassistentin). Beide Kolleginnen der Kinderkrankenpflege befanden sich am Ende des Jahres im Mutterschutz bzw. in Elternzeit. Außerdem beschäftigte die Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege eine Ärztin für den Krankheitslehre – Unterricht, mit einer 75 % Stelle.

Im Sekretariat war eine Mitarbeiterin beschäftigt.

### **8. Räumliche Situation**

Seit dem 01.10.2004 befindet sich die Staatliche Schule für Kranken- und Kinderkrankenpflege in den angemieteten Räumlichkeiten am Nordwest – Krankenhaus, in der Agnes Karll Krankenpflegeschule. Dadurch konnten wesentlich finanzielle Ressourcen eingespart werden.

## **Anlagen**



# Jahresstatistik 2005

## Erstbehandlungen (A1)

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

Zelle	Zentrum / Poliklinik / Ambulanz	Quelle	2001	2002	2003	2004	2005	Vergleich mit Vorjahr absolut / prozentual	
1	Augenklinik, Hochschulambulanz	KIS	11.221	10.564	12.422	11.405	11.459	54	0,5%
2	Augenklinik, HSA Netzhaut/Glaskörper	KIS	1.199	591	563	788	735	-53	-6,7%
3	Augenklinik, HSA Sehschule	KIS	2.910	2.896	2.711	2.493	2.330	-163	-6,5%
4	C Durchgangsarzt Prof.Dr. Marzi	KIS	2.807	2.915	3.560	3.645	3.803	158	4,3%
5	C HSA Allgemein, Gefäßchirurgie	KIS	855	920	915	855	909	54	6,3%
6	C HSA Allgemein, Kinderchirurgie	KIS	1.206	1.241	1.332	1.203	1.116	-87	-7,2%
7	C HSA Allgemein, Kinderchirurgie	KIS	4.238	3.625	2.895	2.772	2.405	-367	-13,2%
8	C HSA Kiefer-/Plast.Gesichtschirurgie	KIS	4.397	5.396	5.806	5.059	4.792	-267	-5,3%
9	C HSA THG-Chirurgie	KIS	1.555	1.486	1.293	1.250	1.262	12	1,0%
10	C HSA Unfallchirurgie	KIS	9.758	9.940	8.778	7.170	7.107	-63	-0,9%
11	C HSA Urologie	KIS	4.236	3.528	2.469	1.791	2.163	372	20,8%
12	Dermatologie Hochschulambulanz	KIS	12.851	14.718	15.186	12.238	12.823	585	4,8%
13	Gynäkologie/Geburtshilfe HSA	KIS	8.546	8.853	11.286	10.222	9.314	-908	-8,9%
14	Hals-Nasen-Ohren HSA	KIS	9.009	7.508	7.660	6.447	5.619	-828	-12,8%
15	HNO Phoniatrie/Pädaudiologie HSA	KIS	1.307	1.567	1.917	1.288	1.242	-46	-3,6%
16	Institut Humangenetik		1.283	1.248	1.156	999	810	-189	-18,9%
17	Institut IDIR Haus 14 / 23	KIS	3.342	2818	2.386	3.889	3.944	55	1,4%
18	Institut IDIR Päd. Radiologie		3.962	4.381	4.666	4.437	3.897	-540	-12,2%
19	Institut Neuroradiologie	KIS			1.593	2.924	3.539	615	21,0%
20	Institute Pathologie + Edinger				0	1.781	2.375	594	33,4%
21	Institute Virologie + Mikrobiologie		64	10	2.479	14.770	17.311	2.541	17,2%
22	Kinder I (HSA + Ambulanzen)	KIS	9.368	11.914	15.051	14.498	14.255	-243	-1,7%
23	Kinder II (Päd. Kardiologie)	KIS	1.360	1.297	1.272	1.278	1.250	-28	-2,2%
24	Kinder III (Päd. Hämato-/Onkologie)	KIS	2.530	2.266	4.662	5.065	5.425	360	7,1%
25	Med.I E Diabetiker-Ambulanz	KIS			3.180	2.495	2.810	315	12,6%
26	Med.I E Endokrinologie HSA	KIS	3.064	4.816	3.350	3.286	3.112	-174	-5,3%
27	Med.I G Gastroenterologie + LeberTX	KIS	5.047	6.526	8.524	8.232	8.451	219	2,7%
28	Med.I P Allergie-Ambulanz	KIS	365	389	432	304	224	-80	-26,3%
29	Med.I P CF-Ambulanz + LungenTX	KIS	156	431	604	630	690	60	9,5%
30	Med.I P Pneumologische Ambulanz	KIS	655	733	853	818	758	-60	-7,3%
31	Med.II H Hämatologische-/Onkologische Amb	KIS	2.118	2.419	2.930	3.241	3.505	264	8,1%
32	Med.II H KMT-Ambulanz	KIS	331	337	456	581	932	351	60,4%
33	Med.II Infektionsambulanz AIDS	KIS	2.054	4.447	5.715	6.014	6.050	36	0,6%
34	Med.II Rheuma-Ambulanz	KIS	1.190	2.190	2.207	2.209	2.263	54	2,4%
35	Med.III A Hämophilie-Ambulanz	KIS	2.877	3.005	3.210	3.213	2.941	-272	-8,5%
36	Med.III Angiologische Ambulanz	KIS	4.540	3.183	2.613	2.161	2.223	62	2,9%
37	Med.III Herz-Rhythmus-Ambulanz	KIS	823	1.341	1.711	1.886	2.059	173	9,2%
38	Med.III HTX-Ambulanz	KIS	249	436	592	559	575	16	2,9%
39	Med.III Kardiologische Ambulanz	KIS	1.493	1.417	1.352	1.298	1.195	-103	-7,9%
40	Med.III Nephrologische Ambulanz	KIS	859	1.091	2.955	3.257	3.248	-9	-0,3%
41	Medizinische Notaufnahme (MNA)	KIS	1.824	1.608	1.899	1.811	1.914	103	5,7%
42	Medizinische Poliklinik	KIS	738	988	697	629	728	99	15,7%
43	Neurochirurgische Ambulanz	KIS	3.684	3.740	3.954	3.976	4.048	72	1,8%
44	Neurologische Ambulanz	KIS	4.476	3.963	3.157	3.011	3.129	118	3,9%
45	Nuklearmedizin Hochschulambulanz	KIS	2.433	2.261	2.271	2.814	3.282	468	16,6%
46	Psy Kinder- und Jugendpsychiatrie	KIS	293	469	1.993	2.237	2.031	-206	-9,2%
47	Psychiatrie und Psychotherapie	KIS	1.643	1.058	2.289	3.616	3.495	-121	-3,3%
48	Psychosomatik	KIS	598	622	502	567	577	10	1,8%
49	Schmerzambulanz (Anästhesiologie)	KIS	359	303	580	668	667	-1	-0,1%
50	Strahlentherapie		1.319	1.427	1.422	1.325	1.125	-200	-15,1%
51	Zentrallaboratorium	KIS			0	1.181	1.519	338	28,6%
52	ZPG Sexualmedizin/Psychoz.Amb.		346	172	176	194	161	-33	-17,0%
<b>Klinikum gesamt</b>			<b>141.538</b>	<b>149.054</b>	<b>171.682</b>	<b>180.480</b>	<b>183.597</b>	<b>3.117</b>	<b>1,7%</b>

KIS = ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Erstbehandlung im Quartal inklusive Ermächtigungen

**Achtung:** Vergleich mit 2002 nur bedingt möglich, da jetzt teilweise andere zählweise durch die ORBIS®-ASTM "Ambulanz-Frequenzstatistik erfolgt.



# Jahresstatistik 2005

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

## Behandlungstage (A2)

Zeile	Hochschulambulanzen und Ermächtigungen	Quelle	Behandlung 2001	Behandlung 2002	Behandlung und Konsile 2003	Behandlung und Konsile 2004	Behandlung 2005	Konsile 2005	Behandlung und Konsile 2005	Vergleich mit Vorjahr absolut / prozentual	
1	Augenklinik, Hochschulambulanz	KIS	15.286	15.639	16.521	15.290	13.994	1.582	15.576	286	1,9%
2	Augenklinik, HSA Netzhaut/Glaskörper	KIS	1.829	1.112	964	1.182	1.030	14	1.044	-138	-11,7%
3	Augenklinik, HSA Sehschule	KIS	3.577	4.086	3.988	3.537	2.590	571	3.161	-376	-10,6%
4	C Durchgangsarzt Prof.Dr. Marzi	KIS	4.010	5.877	6.159	6.257	6.025	127	6.152	-105	-1,7%
5	C HSA Allgemein, Gefäßchirurgie	KIS	1.461	1.547	1.463	1.323	1.125	160	1.285	-38	-2,9%
6	C HSA Allgemein, Kinderchirurgie	KIS	1.802	1.859	1.854	1.598	1.382	58	1.440	-158	-9,9%
7	C HSA Allgemeinchirurgie	KIS	10.607	9.615	7.753	6.953	4.748	1.077	5.825	-1.128	-16,2%
8	C HSA Kiefer-/Plast.Gesichtschirurgie	KIS	9.539	10.088	8.995	7.497	7.472	307	7.779	282	3,8%
9	C HSA THG-Chirurgie	KIS	2.477	2.479	2.131	2.095	1.797	541	2.338	243	11,6%
10	C HSA Unfallchirurgie	KIS	16.708	19.372	15.382	11.592	9.991	1.629	11.620	28	0,2%
11	C HSA Urologie	KIS	7.794	6.880	5.038	3.789	3.204	1.305	4.509	720	19,0%
12	Dermatologie Hochschulambulanz	KIS	36.332	34.440	32.618	24.354	23.996	595	24.591	237	1,0%
13	Gynäkologie / Geburtshilfe HSA	KIS	18.595	19.442	25.011	21.795	18.066	729	18.795	-3.000	-13,8%
14	Hals-Nasen-Ohren HSA	KIS	13.817	11.801	11.445	9.817	7.754	1.622	9.376	-441	-4,5%
15	HNO Phoniatrie/Pädaudiologie HSA	KIS	2.292	2.414	3.542	2.228	1.449	76	1.525	-703	-31,6%
16	Institut Humangenetik		1.927	1.918	1.917	1.092	899		899	-193	-17,7%
17	Institut IDIR Haus 14 / 23	KIS	3.557	2.306	2.390	3.947	3.797	2	3.799	-148	-3,7%
18	Institut IDIR Päd. Radiologie		3.962	4.381	4.666	4.438	3.899	3	3.902	-536	-12,1%
19	Institut Neuroradiologie	KIS		0	1.607	2.926	3.539		3.539	613	21,0%
20	Institute Pathologie + Edinger					1.781	2.376	1	2.377	596	33,5%
21	Institute Virologie + Mikrobiologie	KIS	775	1.011	2.212	14.825	18.046	135	18.181	3.356	22,6%
22	Kinder I (HSA + Ambulanzen)	KIS	15.121	19.043	21.978	21.223	18.926	1.471	20.397	-826	-3,9%
23	Kinder II (Päd. Kardiologie)	KIS	1.443	1.496	1.385	1.409	1.363	14	1.377	-32	-2,3%
24	Kinder III (Päd. Hämato-/Onkologie)	KIS	7.374	7.963	11.514	12.279	12.753	144	12.897	618	5,0%
25	Med.I E Diabetiker-Ambulanz	KIS			5.673	4.276	4.379	18	4.397	121	2,8%
26	Med.I E Endokrinologie HSA	KIS	8.770	9.633	5.365	4.953	4.396	16	4.412	-541	-10,9%
27	Med.I G Gastroenterolog.Amb. + Leber	KIS	17.670	16.320	18.525	19.752	15.664	3.471	19.135	-617	-3,1%
28	Med.I P Allergie-Ambulanz	KIS	1.304	1.139	1.162	855	631	22	653	-202	-23,6%
29	Med.I P CF-Ambulanz/LungenTX-Nach	KIS	1.204	1.445	1.976	2.118	2.384	7	2.391	273	12,9%
30	Med.I P Pneumologische Ambulanz	KIS	2.447	2.170	2.108	1.849	1.602	25	1.627	-222	-12,0%
31	Med.II H Hämatologische-/Onkologische	KIS	9.905	9.041	8.484	8.707	9.100	722	9.822	1.115	12,8%
32	Med.II H KMT-Ambulanz	KIS	2.091	1.572	1.715	2.304	3.156	118	3.274	970	42,1%
33	Med.II Infektionsambulanz AIDS	KIS	15.294	14.203	12.855	12.695	12.133	39	12.172	-523	-4,1%
34	Med.II Rheuma-Ambulanz	KIS	5.147	4.445	3.187	3.374	3.666	88	3.754	380	11,3%
35	Med.III A Hämophilie-Ambulanz	KIS	4.986	4.542	4.609	4.652	4.084	124	4.208	-444	-9,5%
36	Med.III Angiologische Ambulanz	KIS	8.040	7.541	6.711	6.117	4.160	1.733	5.893	-224	-3,7%
37	Med.III Herz-Rhythmus-Ambulanz	KIS	1.513	1.681	2.036	2.223	2.412	58	2.470	247	11,1%
38	Med.III HTX-Ambulanz	KIS	1.183	1.314	1.394	1.182	1.298	68	1.366	184	15,6%
39	Med.III Kardiologische Ambulanz	KIS	2.159	1.892	1.892	1.877	1.344	70	1.414	-463	-24,7%
40	Med.III Nephrologische Ambulanz	KIS	4.089	3.459	7.585	7.813	6.948	50	6.998	-815	-10,4%
41	Medizinische Notaufnahme (MNA)	KIS	1.857	1.905	4.679	7.391	2.082	5.723	7.805	414	5,6%
42	Medizinische Poliklinik	KIS	1.081	1.695	1.281	1.223	1.234	67	1.301	78	6,4%
43	Neurochirurgische Ambulanz	KIS	5.524	5.329	5.325	5.185	4.622	394	5.016	-169	-3,3%
44	Neurologische Ambulanz	KIS	6.001	5.977	5.456	5.045	3.542	1.343	4.885	-160	-3,2%
45	Nuklearmedizin Hochschulambulanz	KIS	2.223	2.261	4.944	6.226	4.252	999	5.251	-975	-15,7%
46	Psy Kinder- und Jugendpsychiatrie	KIS	1.854	4.092	4.997	5.621	4.982	17	4.999	-622	-11,1%
47	Psychiatrie und Psychotherapie	KIS	6.305	5.877	5.464	10.233	10.095	86	10.181	-52	-0,5%
48	Psychosomatik	KIS	1.804	1.555	677	1.163	1.172	131	1.303	140	12,0%
49	Schmerzambulanz (Anästhesiologie)	KIS	359	303	2.108	2.779	1.740	1.044	2.784	5	0,2%
50	Strahlentherapie		4.191	4.205	3.606	3.619	3.419		3.419	-200	-5,5%
51	Zentrallaboratorium	KIS				1.228	1.596	198	1.794	566	46,1%
52	ZPG Sexualmedizin/Psychosoz.Amb.		945	700	901	790	866		866	76	9,6%
<b>Klinikum gesamt</b>			298.231	299.065	315.248	318.477	287.180	28.794	315.974	-2.503	-0,8%

KIS = ORBIS Ambulanzfrequenzstatistik = Summe aller ambulanten Behandlungstage

**Achtung:** Vergleich mit 2002 nur bedingt möglich, da jetzt teilweise andere zählweise durch die ORBIS®-ASTM "Ambulanz-Frequenzstatistik erfolgt.



										<b>Hochschulambulanzen</b>										
										A4	A4.2	A6	A5	A5	A5	A5				
Zeile	Hochschulambulanzen	Hochschul-Ambulanzen	Notfälle KVH	Sozial-ämter+ Status-FälleGKV	Selbst-zahler	Externe Aufträge	UV-Träger	GKV AOP	GKV Sonstige	2005	2004	Abweichung								
										absolut	Prozent									
1	Augenheilkunde	8.608	2.670	204	1.338	58	71	1.512	0	14.461	14.372	89	0,6%							
2	C Allgemein/Gefäßchirurgie	3.583	202	208	150	53	0	289	0	4.485	4.787	-302	-6,3%							
3	C Kiefer-/Plast.Gesichtschiru	3.583	400	92	260	40	130	293	0	4.798	4.982	-184	-3,7%							
4	C THG-Chirurgie	1.102	5	18	28	21	2	33	0	1.209	1.538	-329	-21,4%							
5	C Unfallchirurgie <sup>1)</sup>	3.529	2.514	366	653	312	0	199	6	7.579	7.104	475	6,7%							
6	C Urologie	1.548	195	39	140	27	5	77	0	2.031	1.770	261	14,7%							
7	Dermatologie	9.844	566	199	816	39	33	344	0	11.841	11.272	569	5,0%							
8	Gynäkologie/Geburtshilfe	6.600	499	103	1.010	8	0	660	0	8.880	9.494	-614	-6,5%							
9	Hals-Nasen-Ohren	4.238	830	144	530	50	54	85	0	5.931	6.749	-818	-12,1%							
10	HNO Phoniatrie / Pädaudiolo	1.154		17	41	3	8	0	65	1.288	1.345	-57	-4,2%							
11	Institut Edinger Neuropatholog	5		0	0	0	0	0	0	5	6	-1	-16,7%							
12	Institut Humangenetik	413		3	85	65	0	0	60	626	862	-236	-27,4%							
13	Institut IDIR	2.020		14	316	474	30	296	129	3.279	2.698	581	21,5%							
14	Institut Mikrobiologie	155		0	2.143	5.471	0	0	51	7.820	8.229	-409	-5,0%							
15	Institut Neuroradiologie	11		2	123	165	10	0	0	311	190	121	63,7%							
16	Institut Pathologie	0		0	2	3	0	0	1.515	1.520	2.707	-1.187	-43,8%							
17	Institut Virologie	0		0	350	2.081	0	0	3	2.434	1.410	1.024	72,6%							
18	Kinder I (Allg.Pädiatrie)	6.024	2.885	237	744	735	24	0	0	10.649	9.910	739	7,5%							
19	Kinder II (Kardiologie)	1.186		28	22	12	0	0	0	1.248	1.224	24	2,0%							
20	Kinder III (Hämato-/Onkologie)	2.979		73	277	972	14	0	0	4.315	3.354	961	28,7%							
21	Med.I E Diabetiker	2.604		19	50	0	1	0	0	2.674	2.810	-136	-4,8%							
22	Med.I E Endokrinologie	2.690		23	354	16	0	0	0	3.083	3.305	-222	-6,7%							
23	Med.I Gastroenterologie	6.987		256	327	38	24	371	0	8.003	7.586	417	5,5%							
24	Med.I P Allergologie	206		1	17	0	0	0	0	224	295	-71	-24,1%							
25	Med.I P Pneumologie	517		8	26	271	2	0	0	824	807	17	2,1%							
26	Med.II Hämatologie	1.071		30	39	596	0	0	0	1.736	1.434	302	21,1%							
27	Med.II Infektion/AIDS	5.133		887	247	19	7	0	0	6.293	5.476	817	14,9%							
28	Med.II Onkologie	1.293		19	90	3	0	0	0	1.405	1.392	13	0,9%							
29	Med.II Rheuma	2.210		30	47	185	5	0	0	2.477	2.134	343	16,1%							
30	Med.III Angiologie	3.654		70	497	477	16	0	0	4.714	5.838	-1.124	-19,3%							
31	Med.III Kardiologie	3.001		29	264	19	0	22	0	3.335	3.270	65	2,0%							
32	Med.III Nephrologie	1.499		16	76	14	0	0	20	1.625	1.617	8	0,5%							
33	Medizinische Notaufnahme	485	558	29	224	42	0	0	26	1.364	1.224	140	11,4%							
34	Medizinische Poliklinik	184		265	804	7	376	0	0	1.636	1.496	140	9,4%							
35	Neurochirurgie	3.666	0	58	76	293	4	19	0	4.116	4.029	87	2,2%							
36	Neurologie	2.151	253	64	253	112	27	0	0	2.860	2.783	77	2,8%							
37	Nuklearmedizin	2.854		18	68	213	1	0	0	3.154	2.535	619	24,4%							
38	Psych. Kinder-/Jugend	23	0	0	84	0	0	0	0	107	106	1	0,9%							
39	Psychiatrie Erwachsene	983	262	110	121	3	0	0	0	1.479	1.376	103	7,5%							
40	Psychosomatische Medizin	470		4	48	92	4	0	0	618	496	122	24,6%							
41	Schmerzamb./Anästhesie	647		12	3	0	1	0	271	934	912	22	2,4%							
42	Sonstige (Umwelthygiene)	0		0	344	361	0	0	1.887	2.592	4.338	-1.746	-40,2%							
43	Strahlentherapie	0		0	0	56	2	0	0	58	37	21	56,8%							
44	Zentrallaboratorium	5		0	0	399	0	0	0	404	4	400	10000,0%							
45	ZPG Sexualmedizin/Psychosoz.A	184		6	33	0	0	0	0	223	83	140	168,7%							
46	<b>Summe Polikliniken</b>	<b>99.099</b>	<b>11.839</b>	<b>3.701</b>	<b>13.120</b>	<b>13.805</b>	<b>851</b>	<b>4.200</b>	<b>4.033</b>	<b>150.648</b>	149.386	1.262	0,8%							
47	Vergleich zum Vorjahr	97.551	12.148	3.244	12.124	12.819	685	4.472	6.343	149.386										
48	Differenz absolut	1.548	-309	457	996	986	166	-272	-2.310	1.262										
49	Differenz prozentual	1,6%	-2,5%	14,1%	8,2%	7,7%	24,2%	-6,1%	-36,4%	0,8%										



**Ermächtigte Einrichtungen / Ärzte**

Zeile	Poliklinik / Ambulanz	KV Hessen Ermächtigte	Notfälle KVH	SozAmt	Selbst- zahler	Externe Aufträge	UV-Träger	Krankenkassen		2005	2004	Abweichung	
								AOP	Sonst.			absolut	Prozent
50	I CF-Ambulanz / Lungen-TX	558		3						561	598	-37	-6,2%
51	I Endokrinologie Pädiatrie I	507		0						507	1.047	-540	-51,6%
52	I Hämophilie-Ambulanz	616		0						616	669	-53	-7,9%
53	I Humangenetik	81		0						81	126	-45	-35,7%
54	I KMT Ambulanz Med.II	504		0						504	468	36	7,7%
55	I PIA92 Institutsambulanz Erw.	1.991		0						1.991	2.112	-121	-5,7%
56	I PIA93 Institutsambulanz KiJu	1.831		0						1.831	2.057	-226	-11,0%
57	I SZT-Ambulanz Päd.III	176		0						176	161	15	9,3%
79		0		0									
58	P Prof.Dr.Böhles Stoffwechsel	456		6						462	461	1	0,2%
59	P Prof.Dr.Böttcher Strahlenthera	2.440		30						2.470	2.789	-319	-11,4%
60	P Prof.Dr.Brade Mikrobiologie	194		0						194	466	-272	-58,4%
61	P Prof.Dr.Caspary Leber-TX	452		0						452	451	1	0,2%
62	P Prof.Dr.Doerr Virologie	12.943		170						13.113	13.741	-628	-4,6%
63	P Dr.Linde Päd.Immundefekt	197		0						197	264	-67	-25,4%
64	P Prof.Dr.Grünwald Nuklearmed	117		0						117	132	-15	-11,4%
65	P Prof.Dr.Hansmann Pathologie	2.364		18						2.382	1.798	584	32,5%
66	P Prof.Dr.Kaufmann Allergologi	1.009		1						1.010	842	168	20,0%
67	P Prof.Dr.Kaufmann Gyn.Onkol	840		1						841	984	-143	-14,5%
68	P PD.Dr.Kieslich Päd.Neurolog	1.054		12						1.066	1.091	-25	-2,3%
69	P PD.Dr.Kreuz Hämostaseologie	1.151		3						1.154	775	379	48,9%
70	P PD Dr.Lindhoff-Last Angiolog	0		0						0	0	0	100,0%
71	P Prof.Dr.Schmidt Radiologie	3.693		17						3.710	4.444	-734	-16,5%
72	P Prof.Dr.Steinmetz Epilepsie	327		4						331	296	35	11,8%
73	P Prof.Dr.Vogl Interv.Radiologie	1.390		8						1.398	1.564	-166	-10,6%
74	P Prof.Dr.Zanella Neuroradiologi	3.320		14						3.334	2.813	521	18,5%
75	P Prof.Dr.Zielen Päd.Pneumologi	2.139		1						2.140	1.756	384	21,9%
76		0		0						0	0	0	
77		0		0						0	0	0	
78		0		0						0	0	0	
80		0		0						0	0	0	
81	<b>Zw.Su. Ermächtigung</b>	<b>40.350</b>	<b>0</b>	<b>288</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>40.638</b>	41.905	<b>-1.267</b>	<b>-3,0%</b>
82	Vergleich zum Vorjahr	41.492	0	413	0	0	0	0	0	41.905			
83	Differenz absolut	-1.142	0	-125	0	0	0	0	0	-1.267			
84	Differenz prozentual	-2,8%	100,0%	-30,3%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	-3,0%			

85	<b>Klinikum gesamt</b>	<b>139.449</b>	<b>11.839</b>	<b>3.989</b>	<b>13.120</b>	<b>13.805</b>	<b>851</b>	<b>4.200</b>	<b>4.033</b>	<b>191.286</b>	191.291	<b>-5</b>	<b>0,0%</b>
86	Vergleich zum Vorjahr	139.043	12.148	3.657	12.124	12.819	685	4.472	6.343	191.291			
87	Differenz absolut	406	-309	332	996	986	166	-272	-2.310	-5			
88	Differenz prozentual	0,3%	-2,5%	9,1%	8,2%	7,7%	24,2%	-6,1%	-36,4%	0,0%			

<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Abteilung 4.1: Qualitätsmanagement für externe Dienstleistungen</b>		
<b>Abfallentsorgung</b>		
<b>Abfallart</b>		
Hausmüllähnlicher Gewerbeabfall (Beseitigung)	219,11 t	209,15 t
Hausmüllähnlicher Gewerbeabfall (Verwertung)	1.102,35 t	1.169,99 t
Nassabfälle	132,98 t	142,78 t
Straßenkehricht	12,68 t	33,77 t
Grünabfälle	88,24 t	46,56 t
Leichtverpackungen (DSD)	8,87 t	8,62 t
Weißblech	5,34 t	6,08 t
Altpapier und Kartonagen	197,94 t	218,89 t
Datengeschützte Unterlagen	49,33 t	50,03 t
Altglas	109,11 t	94,54 t
Altfilme	11,35 t	11,06 t
Organische Küchenabfälle	118,80 t	124,20 t
Elektronikschrott	11,35 t	17,50 t
Fernseher	0,00 t	0,63 t
Monitore	2,61 t	7,31 t
Brutschränke	0,20 t	0,00 t
Kühlgeräte	5,28 t	5,80 t
Metallschrott	29,42 t	43,44 t
Sperrmüll	57,57 t	65,98 t
Altholz	2,12 t	5,60 t
Abfälle der Gruppe C (Verbrennung)	58,27 t	49,43 t
Abfälle der Gruppe E	13,18 t	14,61 t
Zytostatikaabfälle	5,71 t	5,10 t
Bauschutt	1,28 t	4,98 t
Feinchemikalien	4,56 t	3,90 t
Lösemittelgemische Beseitigung	11,03 t	10,07 t
Lösemittelgemische Verwertung	8,93 t	10,22 t
Leuchtstoffröhren	0,00 t	2,12 t
Fixierbäder	15,48 t	11,66 t
Entwickler	12,30 t	9,31 t
Stärke- und Fettabscheider	260,00 t	260,00 t
Altbatterien	0,04 t	0,30 t
Bleiakkumulatoren	0,00 t	0,26 t
<b>Abfallmenge</b>	<b>Gesamt</b>	
	<b><u>2.555,-- t</u></b>	<b><u>2.644,-- t</u></b>
<b>Wäsche</b>		
Allg. Stationswäsche (STÜCK)	2.359.765	2.511.814
Baby- und Kinderwäsche (STÜCK)	443.135	396.950
OP-Wäsche (STÜCK)	418.706	366.057
Berufskleidung (STÜCK)	503.804	516.399
Schmutzwäschesäcke (STÜCK)	206.883	198.494
Antithrombosestrümpfe (STÜCK)	28.189	25.118
<b>Gesamt:</b>	<b><u>3.960.482</u></b>	<b><u>4.014.832</u></b>
<b>Schädlingsbekämpfung und Desinfektion</b>		
Schädlingsbekämpfungen (Räume)	3.740	3.668

<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>		<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Abteilung 4.2: Gastronomie und Veranstaltungsservice</b>			
<b>Beköstigungen/Dienstleistungen pro Jahr</b>			
<b>Patientenverpflegung</b>			
Patienten allgemein		338.871	349.244
Stationen 93/8 und 92/4		7.721	7.809
Stationen 31/8, 31/1, 21/2 onkol.Tagesst., 14/3		5.749	5.897
MNA		2.223	1.937
Frühstücksbüfett (nachrichtlich)		117.450	192.224
Abendbüfett (nachrichtlich)		57.190	50.963
	Gesamt:	<b>354.564</b>	<b>364.887</b>
<b>Mitarbeiterverpflegung Verpflegungswirtschaft/ Hol- und Bringedienst</b>			
Frühstück		19.602	17.640
	Gesamt:	<b>19.602</b>	<b>17.640</b>
Mittagsmenü		19.602	17.640
	Gesamt:	<b>19.602</b>	<b>17.640</b>
<b>Mitarbeiterverpflegung/Kantinen</b>			
Menü und Grillangebot	Mitarbeiter	171.782	177.689
Diät Menü	Mitarbeiter	138	
	Zwischensumme:	<b>171.920</b>	<b>177.689</b>
Menü und Grillangebot	Klinikfremde	13.876	11.179
Menü und Grillangebot	Studenten	150.863	149.773
Menü und Grillangebot	Gäste	18.190	16.052
Diät-Menü (Kliniks-fremde/Studenten/Gäste)		1	
	Zwischensumme:	182.930	177.004
	Gesamt:	<b>354.850</b>	<b>354.693</b>
<b>Sonstige Beköstigungen</b>			
Kindertagesstätte (ab 01.01.2000 Uni-Strolche)		5.156	5.032
Abendessen für Uni-Strolche (nachrichtlich)		960	926
	Gesamt:	<b>5.156</b>	<b>5.032</b>
<b>Beköstigung Mitarbeiter/Sonstige</b>	Zwischensumme:	<b>399.210</b>	<b>395.005</b>
<b>Gästebewirtungen bei Tagungen und Kongressen</b>		19.429	27.589
	Gesamt:	<b>19.429</b>	<b>27.589</b>
Kundenkontakte in der Zwischenverpflegung		139.591	146.563
<b>Beköstigungen</b>	Gesamt:	<b><u>912.794</u></b>	<b><u>934.044</u></b>

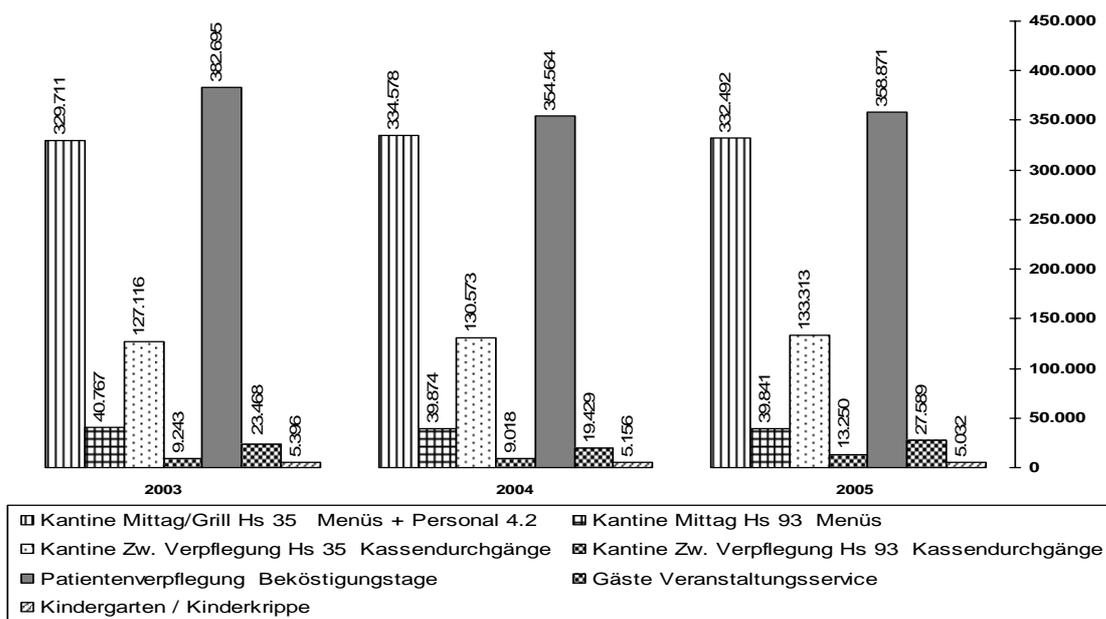
<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>		<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Sonstige Dienstleistungen</b>			
Erstellen von Ausgangsrechnungen		480	505
Erstellen von Umbuchungsbelegen		2.048	2.115
Buchung von Warenausgangsbelegen		4.246	3.445
Buchung von Eingangslieferscheinen		5.543	5.761
Lebensmitteleinkauf SAP Bestellungen		5.348	5.526
<i>Position pro Bestellung nachrichtlich</i>		5,12	4,97
<i>Bestellpositionen gesamt nachrichtlich</i>		27.368	27.467
	Gesamt:	<b>17.665</b>	<b>17.352</b>
<b>Beköstigungen pro Tag</b>			
<b>Patientenverpflegung</b>			
Patienten allgemein		928,41	956,83
Stationen 93/8 u. 92/4		21,15	21,39
Stationen 31/3, 31/1, 23BU, 14/3		15,75	16,16
MNA		6,09	5,31
<i>Frühstücksbüffett nachrichtlich</i>		321,78	526,64
<i>Abendbüffet nachrichtlich</i>		156,68	139,62
365 Tage	Gesamt:	<b>971,41</b>	<b>999,69</b>
<b>Mitarbeiterverpflegung/Verpflegungswirtschaft/Hol- und Bringediens</b>			
Frühstück		53,7	48,33
365 Tage	Gesamt:	<b>53,7</b>	48,33
Mittagsmenü		53,7	48,33
365 Tage	Gesamt:	<b>53,7</b>	48,33
<b>Mitarbeiterverpflegung/Kantinen</b>			
Menü und Grillangebot	Mitarbeiter	470,64	486,82
Diät-Menü	Mitarbeiter	0,38	0
	Zwischensumme:	<b>471,01</b>	<b>486,82</b>
Menü und Grillangebot	Kliniks Fremde	38,02	30,63
Menü und Grillangebot	Studenten	413,32	410,34
Menü und Grillangebot	Gäste	49,84	43,98
Diät-Menü (Kliniks Fremde/Studenten/Gäste)		0	0
	Zwischensumme:	<b>501,18</b>	<b>484,94</b>
365 Tage	Gesamt:	<b><u>972,19</u></b>	<b><u>971,76</u></b>
<b>Sonstige Beköstigungen</b>			
Kindertagesstätte	365 Tage	14,13	13,79
365 Tage		<b>14,13</b>	<b>13,79</b>
<b>Gästebewirtungen bei Tagungen und Kongressen</b>			
365 Tage	Gesamt:	53,23	75,59

<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Tägliche Beköstigungen</b>		
Gesamt:	<u><b>2.118,36</b></u>	<u><b>2.157,48</b></u>
<b>Kostformen/Dienstleistungen in der Patientenverpflegung</b>		
<b>Normalkost</b>		
Vollkost 1	163.114	163.148
Vollkost 2	20.260	20.689
Leichte Kost	47.460	48.242
Passiert	7.684	6.681
Flüssig/Klar Flüssig	4.135	5.153
Breikost	4.484	4.119
Kinderkost	15.549	14.996
ovo Lactovegetabile Kost	26.372	31.386
Kochgruppe		281
Zwischensumme:	<b>289.058</b>	<b>294.695</b>
<b>Diätkost</b>		
Niere I	46	33
Niere II	44	33
Niere III	157	67
Niere IV	19	24
Reduktion 1000 Kcal	120	391
Reduktion 1200 Kcal	579	393
Reduktion 1500 Kcal	176	338
Diabetes I 1500 Kcal	5.540	6.061
Diabetes II 1800 Kcal	25.256	27.999
Diabetes III 2000 Kcal	1.384	1.289
Diabetes IV 2400 Kcal	903	770
Sondennahrung	640	525
Trinknahrung	192	287
Diätkombinationen <sup>1)</sup>	30.450	31.982
Zwischensumme:	<b>65.506</b>	<b>70.192</b>
<b>Patientenbeköstigung</b>		
365 Tage		
Gesamt:	<b>354.464</b>	<b>364.887</b>
<b>Sonstige Dienstleistungen für die Patientenversorgung</b>		
Kommissionierung und Umbuchungen für Wasser- und Lebensmittellieferungen an Polikliniken usw. (ohne Stationsbedarf)	1.079	1.917
Kommissionierung und Umbuchung für Säuglingsnahrungslieferungen an Stationen	555	562
Kommissionierung für Kochtherapie	104	62
Kommissionierung für Backtherapie	131	98
Gesamt:	<b>1.869</b>	<b>2.639</b>

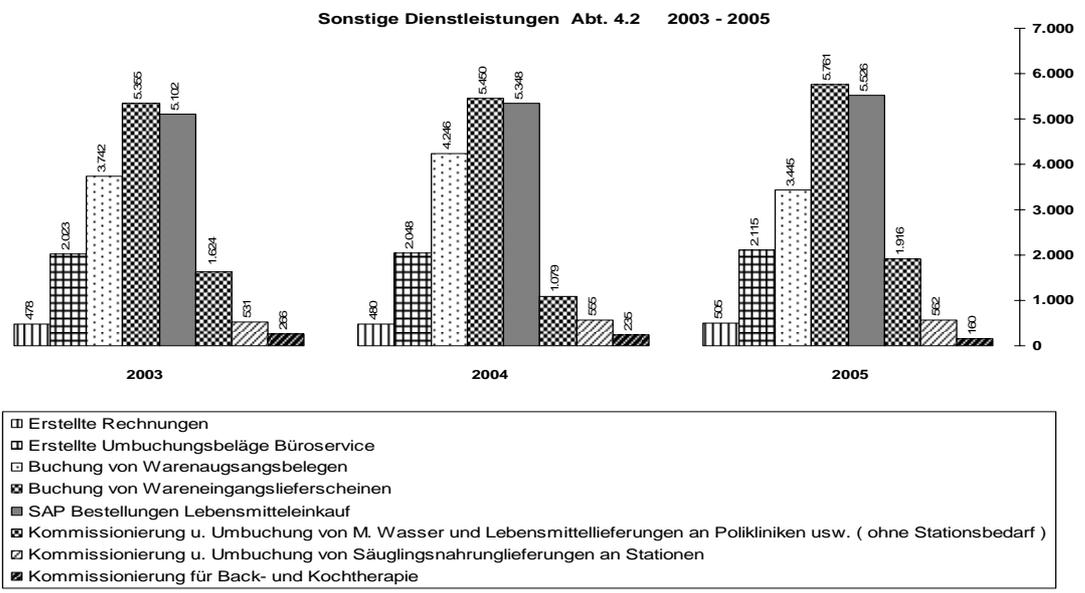
Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe	2004	2005
<b>Transportdienstleistungen</b>		
Patientenverpflegung:		
Tablets durch untere Ebene	585.031	623.957
Tablets durch die obere Ebene	478.661	470.704
Sonstige Transporte:		
Ver- und Entsorgungsfahrten Kantine Haus 93	960	945
Gästebewirtungen (Catering)	839	839
Büroservice	1.022	1.051
Polikliniken, Ambulanzen	1.026	2.116
Gesamt:	<b><u>1.067.539</u></b>	<b><u>1.099.612</u></b>
<b>Legende</b>		
<sup>1)</sup> Diätkostformen, bei denen zwei und mehr Kostformen kombiniert sind.		

### Ausgabemengen in der Speisenproduktion

**Ausgabemengen Abt. 4.2 2003 - 2005**



**Leistungsübersicht sonstiger Dienstleistungen für die Patientenversorgung, Büroservice, usw.**



<b>Abteilung 4.3: Zentrale Vergabe (Bau-, Liefer- und Dienstleistungen)</b>	<b>2004</b>		<b>2005</b>	
<b>Anzahl der Vergabeverfahren nach</b>	<b>VOB/A</b>	<b>VOL/A</b>	<b>VOB/A</b>	<b>VOL/A</b>
Überhang aus Vorjahr	4	7	7	8
Im laufenden Jahr komplett abgewickelt	28	29	18	31
Übertrag ins Folgejahr	7	8	-	4
<b>Gesamt:</b>	<b>39</b>	<b>44</b>	<b>25</b>	<b>43</b>
<b>Art der Vergabeverfahren</b>				
öffentliche Ausschreibung (national)	28	31	16	18
beschränkte Ausschreibung (national)	4	-	6	1
freihändige Vergabe (national)	7	3	3	12
Offenes Verfahren (EU-weit)	-	5	-	7
Nichtoffenes Verfahren (EU-weit)	-	1	-	1
Verhandlungsverfahren (EU-weit)	-	4	-	4
	<b>39</b>	<b>44</b>	<b>25</b>	<b>43</b>
<b>Beteiligtes Fachdezernat</b>				
Dezernat 2	-	-	-	-
Dezernat 3	1	31	-	27
Dezernat 4	-	4	-	4
HOST GmbH	38	7	25	11
Dezernat 6	-	-	-	-
Sonstige	-	2	-	1
<b>Gesamt:</b>	<b>39</b>	<b>44</b>	<b>25</b>	<b>43</b>

Im Auftrag des Klinikums wurde 1 Interessenbekundungsverfahren durchgeführt.

<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
<b>Abteilung 4.4: Transportservice</b>		
<b>Bestand an Dienst-Kraftfahrzeugen</b> (am 31.12.d. J.)	33	31
davon im Patienten-Transport	8	8
davon im Geländebotendienst incl. NEF	7	5
davon in der Poststelle	-	2
davon im Speisentransport (Dez. 4.2)	3	3
davon im Apothekentransport u. Warenauslieferung (Dez. 3.1/2)	3	3
davon in HOST-GmbH	6	6
davon Limousinen	3	3
Sonstige	3	1
<b>Geleistete Fahrkilometer <u>aller</u> Kraftfahrzeuge</b>	316.916	273.797
davon im Patienten-Transport	67.909	60.972
davon im Geländebotendienst inkl. NEF	59.609	43.663
davon in der Poststelle (ab 23.06.05)	26.997	12.343
davon im Speisentransport	26.997	27.538
davon in Apothekentransport u. Warenauslieferung	13.012	11.859
davon in HOST-GmbH	26.663	31.429
davon mit Limousinen	68.621	76.214
Sonstige	12.172	9.779
Kraftstoffverbrauch (Liter)	39.580	41.459
Handfunkgeräte (PMR)	40	40
ortsfeste Funkanlage, inkl. Überleiteinrichtung Tel.>Funk	1	1
Einsatzleitplätze (TLS: 3, +2 a.a.O.)	5	5
<b>Transporte durch die Transport-Leitstelle (TLS)</b> nur innerklinisch (Intrahospital), "rund um die Uhr":		
insgesamt bearbeitete Einsätze (disponierte Transport-Aufträge)	216.931	222.100
davon:		
<b>Intrahospital-Patienten-Transporte</b>	113.817	118.168
im Bett, hausintern	42.786	42.383
gehfähig, begleitet	23.746	22.143
Liegende auf Fahr-Tragen	13.433	12.389
im Rollstuhl	31.633	34.539
Intensiv-Patienten-Transporte, Arzt-begleitet	555	513
(Früh-/Neugeborenen-)Inkubator-Transporte, Arzt-begleitet	325	480
Kinder in Kfz. (mit Rückhaltesicherung)	1.077	985
bei EDV-Ausfällen manuell disponiert/dokumentiert, (hier) nicht differenziert		4.766
Einsätze des Notarzteeinsatzfahrzeuges(NEF) im betrieblichen Rettungsdienst	88	120
Verstorbenen Transp. (nur außerhalb d. Regelarbeitszeit)	194	164
<b>eilige Botendienste/"Spontan-Transporte"</b>	102.832	103.932

<b>Dezernat 4 Dienstleistungsmanagement und Wirtschaftsbetriebe</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>
davon:		
Laborproben aller Art, inkl. Kreuzblut	65.664	64.596
"Schnellschnitte" (zur Pathologie)	1.552	1.411
Blutkonserven/-produkte v. (DRK-) Blutspendedienst	10.807	10.038
Betübungsmittel	1.035	1.026
Konsiliar-Ärzte-Beförderung	2.099	1.914
defekte und reparierte "Piepser"	758	560
Leer-Betten-Transporte (rein/unrein)	6.317	6.300
<b>zusätzliche</b>		
"fahrplanmäßige" Botendienste (Mo.-Fr.) tagsüber	ca. 145.000	111.760
<b>Poststelle</b>		
Briefversand	483.657	456.379
davon ins Ausland	11.849	13.861
Paketversand	7.297	5.889
Paketeingang	16.781	23.666
Express/Kurierversand	2.686	2.491
Telefonchips (bearbeiten und laden)	36.675	35.390
Briefe kurvertieren	70.867	86.321
Info-Briefe	34.299	39.876
Verwahrung von Patienten-Wertsachen	2.696	3.056