

Forschungsbericht 2017

Medizinische Fakultät





Forschungsbericht 2017

Medizinische Fakultät

Vorwort7
 Abkürzungen9

VORKLINISCHE INSTITUTE

Institut für Anatomie
 Lehrstuhl für Anatomie I10
 Lehrstuhl für Anatomie II12

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
 Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin14
 Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie16
 Professur für Bioinformatik18
 Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt
 Molekulare Bildgebung20

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
 Lehrstuhl für Physiologie22

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie
 Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie)24

KLINISCH-THEORETISCHE INSTITUTE

Humangenetisches Institut
 Lehrstuhl für Humangenetik26

Institut für Biomedizin des Alterns
 Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatric)28

**Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie
 und Toxikologie**
 Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie30
 Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und
 Klinische Toxikologie32

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
 Lehrstuhl für Geschichte der Medizin34
 Professur für Ethik in der Medizin36

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
 Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie38
 Lehrstuhl für Medizinische Informatik40

Institut für Medizinische Physik
 Lehrstuhl für Medizinische Physik42

Institut für Rechtsmedizin
 Lehrstuhl für Rechtsmedizin44

**Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und
 Umweltmedizin**
 Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin46

**Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie,
 Immunologie und Hygiene**
 Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie48
 Infektionsbiologische Abteilung50

Neuropathologisches Institut
 Lehrstuhl für Neuropathologie52

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
 Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I
 (Molekulare Pathogeneseforschung)54
 Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II
 (Molekulare Tumorforschung)56

Pathologisches Institut
 Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und
 Pathologische Anatomie58
 Nephropathologische Abteilung60

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie
 Lehrstuhl für Klinische Virologie62
 Experimentell-Therapeutische Abteilung64

**KLINISCHE EINRICHTUNGEN AUSSERHALB
 DES UNIVERSITÄTSKLINIKUMS**

**Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus
 St. Marien gGmbH**
 Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie66
 Abteilung für Orthopädische Rheumatologie68

KLINISCHE EINRICHTUNGEN

Allgemeinmedizinisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeinmedizin70

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie72

Molekular-Pneumologische Abteilung.....74

Palliativmedizinische Abteilung76

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde78

Chirurgische Klinik

Lehrstuhl für Chirurgie.....80

Kinderchirurgische Abteilung.....82

Thoraxchirurgische Abteilung84

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung86

Unfallchirurgische Abteilung.....88

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde.....90

Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde.....92

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten94

Immunmodulatorische Abteilung96

Herzchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Herzchirurgie98

Kinderherzchirurgische Abteilung100

Kinder- und Jugendklinik

Lehrstuhl für Kinderheilkunde.....102

Kinderkardiologische Abteilung104

Medizinische Klinik 1 –

Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Lehrstuhl für Innere Medizin I106

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin II108

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III110

Molekular-Immunologische Abteilung112

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin IV114

Medizinische Klinik 5 –

Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie116

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie118

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie.....120

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie.....122

Abteilung für Molekulare Neurologie124

Nuklearmedizinische Klinik

Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin126

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie128

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie130

Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit132

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung134

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie136

Neuroradiologische Abteilung138

Strahlenklinik

Lehrstuhl für Strahlentherapie.....140

Urologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie.....142

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Zahnerhaltung, Parodontologie und
Kinderzahnheilkunde144

Zahnklinik 2 – Zahnärztliche Prothetik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere zahnärztliche Prothetik146

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Kieferorthopädie148

STUDIENGÄNGE

Humanmedizin150
Zahnmedizin151
Molekulare Medizin152
Medical Process Management153
Logopädie154

**ZENTRALE EINRICHTUNGEN VON FAKULTÄT
UND UNIVERSITÄTSKLINIKUM**

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)155
Präklinisches experimentelles Tierzentrum (PETZ)
im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ)156
Center for Clinical Studies (CCS Erlangen)157
Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN158

**INTERDISZIPLINÄRE ZENTREN UND
ZENTRALINSTITUTE**

Emil Fischer Centrum (EFC)159
Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI)160
Imaging Science Institute (ISI)161
Interdisziplinäres Centrum für Altersforschung (ICA)162
Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche
Präventivmedizin und Imaging (IZPI)163
Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH)164

Medical Immunology Campus Erlangen165
Medizintechnisches Test- und Anwendungszentrum
(METEAN) des Fraunhofer-Instituts für Integrierte
Schaltungen IIS166
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ)167
Translational Research Center (TRC)168
Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT)169

**DFG-SONDERFORSCHUNGSBEREICHE UND
SCHWERPUNKTPROGRAMME**

Sonderforschungsbereich 643:
Strategien der zellulären Immunintervention170
Sonderforschungsbereich 796:
Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren
in Wirtszellen171
Sonderforschungsbereich 1181:
Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung172
Schwerpunktprogramm 1468:
Osteoimmunologie – IMMUNOBONE –
A Program to Unravel the Mutual Interactions between
the Immune System and Bone173

**EU- UND BMBF-VERBUNDPROJEKTE
SOWIE ANDERE NETZWERKE**

BMBF-Spitzencluster Exzellenzzentrum für Medizintechnik:
Medical Valley EMN174
BMBF Medizininformatik-Initiative: MIRACUM175
BMBF-Forschungsnetz Muskuloskeletale Erkrankungen:
METARTHROS – Metabolischer Einfluss auf
Gelenk- und Knochenerkrankungen176
Bayerischer Forschungsverbund:
Humane induzierte pluripotente Stammzellen (ForIPS)177
Bayerische Forschungsallianz: Forschungsverbund –
Biomarker in der Infektionsmedizin (ForBIMed)178
Bayerisches Immuntherapie Netzwerk (BayImmuNet):
Adoptive Immuntherapie179

EIT Health.....	180
German Chronic Kidney Disease (GCKD-Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung	181
Horizon 2020 – CloSed.....	182
Horizon 2020 – EuroHYP-1	183
MeEVIR – Melanoma, Extracellular Vesicles and Immune Response	184
Thematisches Netzwerk: Translational kidney research – from physiology to clinical application (TRENAL).....	185

FORSCHERGRUPPEN

Klinische Forschergruppe 257: Molekulare Pathogenese und optimierte Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CEDER).....	186
Forschergruppe 1228: Molekulare Pathogenese von myofibrillären Myopathien	187
Forschergruppe 2438: Zellplastizität bei der Entstehung von Darmkrebs.....	188

GRADUIERTENKOLLEGS UND -PROGRAMME

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB/TRR 130: B-Zellen ohne Grenzen	189
Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 643: Strategien der zellulären Immunintervention	190
Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 796: Erlangen School of Molecular Communication	191
Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung.....	192
Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort	193
Graduiertenkolleg 2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems.....	194
Emil Fischer Graduate Program of Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS)	195
Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)	196

FORSCHUNGSFÖRDERUNG UND PREISE

Emerging Fields Initiative – CYDER.....	197
Emerging Fields Initiative – Human Rights in Healthcare	198
Emerging Fields Initiative – Ludwig Demling Center	199
Emerging Fields Initiative – Moves	200
ERC Starting Grant – Sorting of Self (SOS)	201
ELAN-Programm – Fonds für Forschung und Lehre am Klinikum	202
Jakob-Herz-Preis.....	203
Cord-Michael Becker-Preis	204
Förderung von Frauen und Genderforschung	205
Forschungsstiftung Medizin	206
Johannes und Frieda Marohn-Stiftung	207
Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung.....	208

AKADEMISCHE GESELLSCHAFT

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen.....	209
--	-----

ANHANG

Auswahl von Ehrungen und Preisen	210
Internationaler Wissenschaftlertausch	212
Promotionen, Habilitationen, Facharztausbildungen, Zusatzausbildungen	213
In Memoriam	229
Personenindex.....	231
Impressum	232

Es ist endlich wieder soweit: Der neue Forschungsbericht liegt nun vor. Alle zwei Jahre zeigen die Institute, Kliniken, Abteilungen, Forschungseinrichtungen und –projekte sowie die Studiengänge der Medizinischen Fakultät sich und ihre Leistungen der vergangenen zwei Jahre in einem anschaulichen und übersichtlichen Format. Als Dekan freue ich mich sehr, Ihnen mit Hilfe dieses Berichtes die Erfolge und Leistungen der Medizinischen Fakultät präsentieren zu können.

Besonders hinweisen möchte ich auf unsere neuen Forschungsverbünde und -projekte, die in den vergangenen zwei Jahren an unserer Fakultät etabliert werden konnten und meine große Freude zum Ausdruck bringen darüber, dass die Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät weiter verstärkt werden konnten:

- Im neuen Sonderforschungsbereich 1181 „Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung“ gehen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Medizin und Biologie den grundlegenden Mechanismen der Auflösung der Entzündungsreaktion nach und testen diese auf ihre klinische Bedeutung. *(Infektiologie und Immunologie)*
- Das inter fakultäre, neurowissenschaftliche GRK 2162 „Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems“ verstärkt den Forschungsschwerpunkt Neurowissenschaften und verdeutlicht zudem die enge Zusammenarbeit der Medizinischen Fakultät mit anderen Fakultäten der FAU. *(Neurowissenschaften)*
- Die DFG hat der klinischen Forschergruppe 257 „Molekulare Pathogenese und optimierte Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“, angesiedelt an der Medizinischen Klinik 1, eine Weiterförderung in Höhe von mehr als 4,8 Millionen Euro zugesprochen. Dadurch wurde das bisherige Fördervolumen verdoppelt und die bisherige Forschungstätigkeit honoriert. *(Infektiologie und Immunologie)*
- In dem vom BMBF geförderten Verbundprojekt METARTHROS „Metabolic Impact on Joint and Bone Disease“ werden die Ursachen und Zusammenhänge von Stoffwechselkrankheiten, wie Adipositas und Diabetes Mellitus, und von entzündlichen Gelenkerkrankungen, wie Rheuma und Arthrose, untersucht. *(Infektiologie und Immunologie)*
- Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Erlangen, Frankfurt und Regensburg untersuchen im Rahmen der von der DFG geförderten Forschergruppe „Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis“ (FOR 2438) gemeinsam grundlegende Mechanismen zur Entstehung des Darmkrebses. *(Tumorforschung)*
- Nierenforscher der Medizinischen Klinik 4, der Yale University und des University College London haben sich im Rahmen des Projektes TRENAL „Translational kidney research – from physiology to clinical application“ zusammengeschlossen. Der Forschungsverbund wird vom Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) gefördert. *(Nieren- und Kreislaufforschung)*
- Wie wahrscheinlich ist es, dass Patienten wieder an Krebs erkranken, nachdem bei ihnen ein Tumor entfernt wurde? Mit dieser Frage beschäftigen sich Mediziner und Medizininformatiker im Rahmen des neuen Forschungsprojektes „MelEVIR – Melanoma, Extracellular Vesicles, and Immune Response“ und erforschen dabei Mikrometastasen, die zum Beispiel noch Jahre nach einer erfolgreichen Hautkrebstherapie neue Tumoren bilden können. *(Tumorforschung)*
- Das BMBF fördert das MIRACUM („Medical Informatics in Research and Care in University Medicine“)-Konsortium seit August 2016 im Rahmen der Medizininformatik-Initiative. Geleitet wird das acht Universitätsklinika umfassende Konsortium vom Lehrstuhl für Medizinische Informatik.

Zentrale Elemente dieser Initiative sind die Verbesserung von Forschung und Patientenversorgung durch innovative IT-Lösungen, Förderung des Datenaustausches und gemeinsame Datennutzung zwischen Forschung und Versorgung und zukunftsorientierte Forschung, Lehre und Weiterbildung in der Medizininformatik. *(Medizin und Gesundheitstechnologie)*

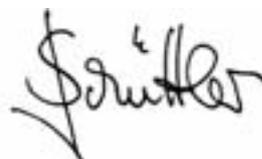
- Für den Aufbau eines internationalen Innovationssystems der Medizintechnik und Gesundheitswirtschaft hat das Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg (EMN) als einer von elf Gewinnern im Rahmen der Fördermaßnahme „Internationalisierung von Spitzenclustern, Zukunftsprojekten und vergleichbaren Netzwerken“ den Zuschlag des BMBF bekommen. In den Jahren 2016 - 2020 fließen bis zu vier Millionen Euro Förderung in die Region. Ziel des Projektes ist es, bereits etablierte strategische internationale Partnerschaften des Spitzenclusters mit den Regionen Boston (USA), Hongkong (China) und Porto Alegre (Brasilien) auszubauen und weiterzuentwickeln. *(Medizin und Gesundheitstechnologie)*
- Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) – das höchste Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen Deutschlands – fördert im Rahmen des Innovationsfonds zwei Projekte an der Medizinischen Fakultät zu neuen Versorgungsformen mit insgesamt 14 Millionen Euro, unter anderem in der Pädiatrie.

Neben diesen großartigen neuen Forschungsprojekten wird der Forschungsschwerpunkt Medizintechnologieentwicklung durch die Etablierung des Lehrstuhls e-Health/m-Health (elektronische und mobile Anwendungen in der Medizin) im Rahmen der Initiative „Zentrum Digitalisierung.Bayern (ZD.B)“ verstärkt. Der neue Lehrstuhl ist Teil der interdisziplinären Themenplattform „Digitale Medizin/Gesundheit“ und am Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie angesiedelt.

Schließlich sind wir sehr stolz über die Auszeichnung der Juniorprofessorin und Emmy-Noether-Nachwuchsgruppenleiterin, Prof. Dr. A. Bozec, von der Medizinischen Klinik 3, die 2016 mit dem Heinz Maier-Leibnitz-Preis, dem wichtigsten Preis seiner Art für den Forschernachwuchs in Deutschland, ausgezeichnet wurde.

Ihnen allen und natürlich auch den bayerischen Steuerzahlern gilt unser Dank. Wir danken auch den zahlreichen Gutachtern unserer Projektanträge und Publikationen, die uns bei der Qualitätssicherung unserer Forschungsleistungen große Dienste leisten. Ohne die Unterstützung der Förderer und Gutachter könnten wir nicht den Boden bereiten für das, was die Medizinische Fakultät der FAU so unverkennbar auszeichnet: Die spannende Synthese innovativer Forschung mit bestmöglicher Krankenversorgung und problemorientierter Ausbildung und Lehre. Nur so kann die Medizinische Fakultät im internationalen Wettbewerb um die besten Köpfe und Ideen erfolgreich bleiben, um die Forschung für das Wohl unserer Patienten voranzutreiben.

Erlangen, im August 2017



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
Dekan der Medizinischen Fakultät



© glasow fotografie, Erlangen

Abkürzungen

- B.Sc.: Bachelor of Science
- BMBF: Bundesministerium für Bildung und Forschung
- DFG: Deutsche Forschungsgesellschaft
- FAU: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- GK: Graduiertenkolleg
- IZKF: Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung
- M.Sc.: Master of Science
- NFZ: Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
- PhD: Doctor of Philosophy
- SFB: Sonderforschungsbereich
- UK Erlangen: Universitätsklinikum Erlangen

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie I

Adresse

Krankenhausstraße 9
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522265
Fax: +49 9131 8522863
www.anatomie1.med.fau.de

Direktor

Prof. Dr. Winfried Neuhuber
(bis 31.3.2017)
Prof. Dr. med. Stefanie Kürten
(ab 1.4.2017)

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. med. Stefanie Kürten
Tel.: +49 9131 8522265
Fax: +49 9131 8522863
stefanie.kuerten@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- Innervation des Verdauungstraktes
- Untersuchungen am N. vagus
- Nervensystem, Entzündung und Schmerz
- Zellbiologie des NF2 Tumorsuppressor Proteins

Struktur des Lehrstuhls

- Professuren: 1
Beschäftigte: 16
- Ärzte: 5
 - Wissenschaftler: 1
(davon drittmittelfinanziert: 0)
 - Promovierende: 6

Strukturelle Besonderheit

Das Institut für Anatomie wird von den Inhabern der beiden Lehrstühle in kollegialem Kon- sens geführt.

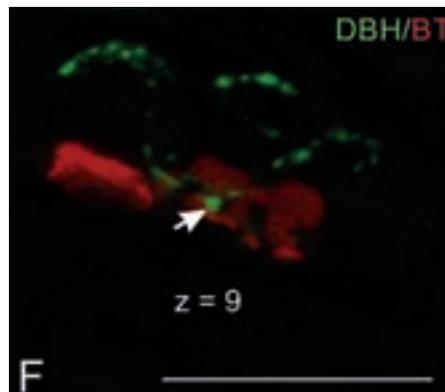
Forschung

Der Hauptforschungsschwerpunkt ist die funktionelle Anatomie des autonomen Nervensystems, insbesondere des N. vagus und des enterischen Nervensystems. Ergänzend dazu werden in Zusammenarbeit mit anderen Institutionen neuro-immunmodulatorische Vorgänge untersucht.

Innervation des Verdauungstraktes

Projektleiter: Prof. Dr. W. Neuhuber, Prof. Dr. J. Wörl, Prof. Dr. M. Raab, Prof. Dr. A. Brehmer, PD Dr. S. Jabari
Schwerpunkte der Untersuchungen an der Speiseröhre betrafen neue Mediatoren der enterischen Co-Innervation der quergestreiften Ösophagusmuskulatur, insbesondere Catecholamine. Die mechanosensorischen Endigungen

des N. vagus um myenterische Ganglien, die sogenannten intraganglionären laminären Endigungen (IGLEs), die wahrscheinlich noch andere integrative Aufgaben im lokalen neuronalen Netzwerk des Darmwandnervensystems übernehmen, konnten hinsichtlich möglicher synaptische Wirkung auf enterische Neuronen weiter durch den Nachweis von Synaptotagmin1, Bassoon und Homer1 charakterisiert werden. Neben der Fortführung von Untersuchungen zur Aufklärung normaler Strukturen des enterischen Nervensystems (ENS; Identifizierung und Quantifizierung von Neuronentypen beim Menschen) wurde die Kooperation mit brasilianischen Partnern (Prof. Dr. A. da Silveira) zur immunhistochemisch-morphologischen Charakterisierung des ENS und assoziierter Strukturen bei einer chronischen Motilitätsstörung (Megacolon bei Chagas- Krankheit) weitergeführt. Diese Arbeiten dienen als Modell zur Charakterisierung anderer gastrointestinaler Störungen. Ein neuartiger Forschungsansatz betraf die Beziehung der Mikrozirkulation zu bestimmten Neuronentypen enterischer Ganglien.



Eine motorische Endplatte im Ösophagus der Ratte (rot) wird von einer varikösen Nervenfasern (grün) kontaktiert, die immunopositiv für Dopamin-B-Hydroxylase ist. Dieses Axon stammt höchstwahrscheinlich aus noradrenergen enterischen Neuronen im Ösophagus selbst. Maßbalken = 25 µm

Untersuchungen zum N. vagus

Projektleiter: PD Dr. M. Kressel¹, Prof. Dr. W. Neuhuber²

Grundlage für ein Verständnis der ausgedehnten regulatorischen Funktionen des Vagus ist die genaue Kenntnis des Verlaufes und des Innervationsgebietes aller Vagusfasern, die jedoch nach wie vor lückenhaft ist. Mittels neuronaler Tracing-Methoden bei der Ratte wurde der Verlauf bisher unbekannter kaliberschwacher Äste, die vom Vagus-Hauptstamm unmittelbar oberhalb seiner Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell abzweigen, untersucht¹.

Vor dem Hintergrund der transkutanen Vagus-Stimulation zur Epilepsie- und Depressionstherapie wurde die Faserzusammensetzung des R. auricularis n. vagi beim Menschen studiert².

Nervensystem, Entzündung und Schmerz

Projektleiter: Prof. Dr. W. Neuhuber
Gemeinsam mit Kollegen aus der Medizinischen Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie – wurden entzündungsrelevante Nervenfasernpopulationen und deren Regeneration im Nierenparenchym weiter studiert. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie wurde die Beziehung sympathischer Axone zu bestimmten renalen Tubulusabschnitten untersucht. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Physiologie und Pathophysiologie und der Steigerwald GmbH (Darmstadt) wurden die Studien zur Innervation der kranialen Dura sowie zur neuronalen Modulation bei experimenteller Ösophagitis und Colitis weitergeführt.

Zellbiologie des NF2 Tumorsuppressor Proteins

Projektleiter: PD Dr. M. Kressel
Das Neurofibromatose Typ 2 (NF2) Protein Merlin ist ein klassisches Tumorsuppressor-Protein, was bedeutet, dass eine Funktionseinschränkung dieses Proteins, z. B. durch NF2 Genmutationen, zum Auftreten von Tumoren, typischerweise Vestibularis-Neurinomen, führt. Die Lokalisation eines direkten Bindungspartners von Merlin in Substanz P-positiven varikösen Nervenfasern und peptidergen Vesikeln des zentralen und peripheren Nervensystems wurde mit immunhistochemischen Methoden untersucht. In der Zellkultur wird das genaue Verhältnis dieses Bindungspartners zu Substanz P erhellt.

Lehre

Der Lehrstuhl für Anatomie I beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin sowie der Molekularen Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der vorklinisch/klinischen „Verzahnung“ gemeinsam mit der Chirurgischen Klinik, der Frauenklinik, der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik sowie dem Institut für Radiologie und der Neuroradiologischen Abteilung. Im Rahmen des Skills Lab „Perle“ werden spezifische Eingriffe (z. B. Thoraxdrainagen) am anatomischen Präparat geübt.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten im Studiengang Molekulare Medizin sowie vor allem human-, zahnmedizinische und humanbiologische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Mansley MK, Neuhuber W, Korbmacher C, Bertog M. Norepinephrine stimulates the epithelial Na⁺ channel in cortical collecting duct cells via α 2-adrenoceptors. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015, 308: F450-8

Abdel-Aziz H, Schneider M, Neuhuber W, Kassem AM, Khailah S, Müller J, Gamaleldeen H, Khairy A, Khayyal MT, Shcherbakova A, Efferth T, Ulrich-Merzenich G. GPR84 and TREM-1 signaling contribute to the pathogenesis of reflux esophagitis. *Mol Med* 2015, 21: 1011-1024

van der Keylen P, Garreis F, Steigleder R, Sommer D, Neuhuber WL, Wörl J. Involvement of catecholaminergic neurons in motor innervation of striated muscle in the mouse esophagus. *Histochem Cell Biol* 2016, 145: 573-585

Jabari S, Neuhuber W, Brehmer A. Neurovascular Interface in Porcine Small Intestine: Specific for Nitroergic rather than Nonnitroergic Neurons. *Cells Tissues Organs* 2016, 201: 203-210

Safi S, Ellrich J, Neuhuber W. Myelinated Axons in the Auricular Branch of the Human Vagus Nerve. *Anat Rec* 2016, 299: 1184-1191

Neuhuber WL, Wörl J. Enteric co-innervation of striated muscle in the esophagus: still enigmatic? *Histochem Cell Biol* 2016, 146: 721-735

Internationale Zusammenarbeit

Prof. H.-R. Berthoud, Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University, Baton Rouge: USA

Prof. A. da Silveira, University of Uberlandia, Uberlandia: Brasilien

Prof. Y. Shimizu, Gifu University, Gifu: Japan

Prof. J.-P. Timmermans, University of Antwerp, Antwerpen: Belgien

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie II

Adresse

Universitätsstraße 19
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522864
Fax: +49 9131 8522862
www.anatomie2.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen

Ansprechpartner

Prof. Dr. Michael Scholz, MME
Tel.: +49 9131 8526745
Fax: +49 9131 8522862
michael.scholz@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- temperatursensitive Transient Receptor Potential Kanäle an der Augenoberfläche
- Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion
- Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge
- neue Therapieansätze zur Glaukombehandlung durch RNA-Interferenz am Modell des Mäuseauges
- Surfactant Proteine
- Einflussfaktoren auf das Lernverhalten von Studierenden der Human- und Zahnmedizin
- okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 26
• Ärzte: 3
• Wissenschaftler: 11
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 27

Strukturelle Besonderheiten

- Histologiesaal mit 160 Mikroskoparbeitsplätzen
 - Elektronenmikroskopische Abteilung
- Das Institut für Anatomie wird von den Inhabern der beiden Lehrstühle in kollegialem Konsens geführt.

Forschung

Der Lehrstuhl für Anatomie II befasst sich seit vielen Jahren mit Fragestellungen zum Auge (Grundlagenforschung). Darüber hinaus werden Fragestellungen zum oberen und unteren Respirationstrakt, zu Gelenken und zur Lehrforschung bearbeitet.

Temperatursensitive Transient Receptor Potential Kanäle an der Augenoberfläche

Projektleiter: Dr. F. Garreis, Prof. Dr. F. Paulsen
Die Transient Receptor Potential (TRP) Proteine ge-

hören zur Gruppe der membrangebunden Kationenkanäle und fungieren als multiple Sensoren. Eine funktionelle Untergruppe aus der TRP-Familie sind die thermosensitiven TRP. Sie dienen primär der Wahrnehmung von Temperaturänderungen, werden aber auch durch verschiedene physikalische Stimuli (pH Wert, mechanische Reize) sowie von einer Vielzahl verschiedener endogener und exogener Substanzen (z. B. Capsaicin) aktiviert. Dabei ist die Expression der thermo-TRP nicht auf Nervenzellen (Fasern) beschränkt, sondern auch in nicht-neuronalen Zellen weit verbreitet. Hier sind die thermo-TRP an der Regulation der Calciumhomöostase und somit an der Steuerung wesentlicher Lebensprozesse maßgeblich beteiligt. In Zusammenarbeit mit PD Dr. S. Mergler (Charité Berlin) konnten wir erstmals die funktionelle Expression einzelner thermo-TRP Subtypen in verschiedenen Zellen des Auges nachweisen. Aktuelle Forschungsprojekte untersuchen die Expression und Regulation der thermo-TRP Kanäle sowie deren Interaktion mit Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren bei verschiedenen entzündlichen und nicht-entzündlichen Erkrankungen der Augenoberfläche.

Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion

Projektleiter: Prof. Dr. F. Paulsen, Dr. F. Garreis
Die Meibomdrüsendysfunktion (MGD) geht auf abnormal veränderte Meibomdrüsen, spezialisierte, nicht Haar-assoziierte Talgdrüsen im Augenlid zurück. Die MGD ist der häufigste Grund für das Auftreten eines Trockenen Auges (DED) und mit mehr als 12 Millionen Betroffenen allein in Deutschland eine der häufigsten Erkrankungen der Augenoberfläche. Die MGD ist durch eine zunehmende Verhornung (Hyperkeratinisierung) der terminalen Meibomdrüsengänge und einer zunehmenden Viskosität des Meibomdrüsensekretes (Meibom) gekennzeichnet. Der zugrundeliegende molekularbiologische Pathomechanismus ist noch unbekannt. Essentielle Proteine für die epidermale Differenzierung und Keratinisierung sind Mitglieder im sogenannten 'epidermal differentiation complex' (EDC). Darüber hinaus haben viele dieser Proteine auch Funktionen in der angeborenen Immunabwehr und gehören zur Gruppe der antimikrobiellen Peptide (AMP). Unsere Hypothese lautet: Chronische Entzündungen an der Augenoberfläche induzieren die vermehrte Bildung von AMP, dazu gehören auch Gene des EDC, die wiederum eine verstärkte epidermale Differenzierung und Verhornung initiieren. Dieser Prozess fördert die Hyperkeratinisierung der Ausführungsgänge sowie die zunehmende Viskosität des Meiboms. Unser Ziel ist es, tiefer gehende Einblicke in die Pathophysiologie der MGD zu erhalten. Dazu werden Experimente in einem etablierten Maus-

modell des DED sowie in einem dreidimensionalen Kultivierungsmodell mit menschlichen Meibomdrüsenepithelzellen durchgeführt. Dies dient der Bestimmung von Faktoren, die eventuell als therapeutische Behandlungsoptionen bei der MGD eingesetzt werden könnten.



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Mäuseauges mit Veränderungen des Korneaepithels (Pfeile), wie sie beim trockenen Auge auftreten können. Maßstab: 500µm

Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge

Projektleiter: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen

In enger Zusammenarbeit mit der Augenklinik werden morphologische, molekularbiologische und elektrophysiologische Untersuchungen zu Aufbau und Funktion der Retina der OPN-knockout (OPN^{-/-}) Maus durchgeführt. Als einziger neuronaler Zelltyp der Retina sind retinale Ganglienzellen (RGC) in der Lage, OPN unter physiologischen Bedingungen zu exprimieren. In Studien konnten wir durch Proteinanalysen des Kammerwassers eine signifikante Korrelation zwischen altersabhängig stark erhöhten OPN und den ebenfalls altersabhängigen Schäden in Retina und Sehnerv im Modell der DBA/2J Maus nachweisen. In verschiedenen experimentellen Ansätzen wird die morphologische und physiologische Charakterisierung des Auges der OPN^{-/-} Maus durchgeführt. Die Anwendung und Analyse validierter Testverfahren soll zeigen, welche Effekte durch das Fehlen (OPN^{-/-}) bzw. die Überexpression von OPN (DBA/2J) in Bezug auf die Pathogenese von neurodegenerativen Veränderungen im Auge zu beobachten sind.

Neue Therapieansätze zur Glaukombehandlung durch RNA-Interferenz am Modell des Mäuseauges

Projektleiter: Prof. Dr. E. Lütjen-Drecoll, Prof. Dr. C. Flügel-Koch

Der Kammerwasserabflusswiderstand, der bei Glaukomen erhöht ist, wird durch das mittels

tight junctions geschlossene Innenwandendothel des Schlemm-Kanals sowie das unmittelbar daran angelagerte juxtakanalikuläre Trabekelwerk gebildet. Ziel des neuen Therapieansatzes ist die Senkung des Augeninnendruckes durch Beeinflussung der tight junctions im Innenwandendothel. Wir konnten zeigen, dass bei Mäusen die spezifische Hemmung von ZO-1 und Tricellulin-Transkripten durch entsprechende siRNA-Injektion in die Augenvorderkammer den Widerstand signifikant senkt. Elektronenmikroskopisch waren signifikant mehr offene junctions und Spalten zwischen den Endothelzellen des Innenwandendothels nachweisbar. Die Ergebnisse bilden die Basis für neue erfolgversprechende Therapieansätze.

Surfactant Proteine

Projektleiter: Dr. M. Schicht, Prof. Dr. L. Bräuer, Prof. Dr. F. Paulsen

Die sukzessive Charakterisierung von Surfactant Proteinen, insbesondere das kürzlich von uns beschriebene surfactant associated 3 (SFTA3), zeigen das immense Wirkspektrum dieser Proteine im menschlichen Organismus. Innerhalb der Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass SFTA3 stimulierende Effekte auf die Aktivität von Alveolarmakrophagen hat und darüber hinaus zu einer gesteigerten Phagozytoseaktivität führt. Diese und weitere Untersuchungen legen nahe, dass SFTA3 eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen innerhalb der Lunge zukommt. Die bislang beschriebenen Eigenschaften könnten SFTA3 zu einem potentiellen Kandidaten für die Diagnose, Prophylaxe und auch möglicherweise Therapie von Lungenerkrankungen machen.

Einflussfaktoren auf das Lernverhalten von Studierenden der Human- und Zahnmedizin

Projektleiter: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen

Theorien über Lernstile und Lerntypen sind seit mehreren Jahrzehnten fester Bestandteil lehrdaktischer Diskussionen. Man unterscheidet in der Lerntypologie verschiedene Gruppen, die sich hinsichtlich ihres Lernverhaltens sowie ihrer Persönlichkeit und ihren Präferenzen voneinander unterscheiden. Wir untersuchten den Zusammenhang von Lerntypen mit dem Kohärenzerleben und den Burnout-Symptomen bei über 500 Studierenden der Human- und Zahnmedizin in der Vorklinik an der FAU. Im Ergebnis zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Lernstil und der Ausprägung von Kohärenzgefühl sowie kognitiven

und emotionalen Burnout-Symptomen. Die Lerntypen der Studierenden unterschieden sich dabei signifikant in denselben Parametern. Eine weitblickendere Einbeziehung der Theorie der Lerntypen in das medizinische Ausbildungscurriculum könnte sowohl die Performanz als auch das psychische Befinden der Studierenden positiv beeinflussen.

Okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

Projektleiter: Dr. C. M. Hammer, Prof. Dr. F. Paulsen

In Zusammenarbeit mit der Augenklinik und der Erlanger WaveLight GmbH wurden erste vorklinische Versuche zur Gewebewechselwirkung eines völlig neuartigen UV-Femtosekundenlasers durchgeführt. Dieser refraktive Femtosekundenlaser wurde von WaveLight entwickelt und ist weltweit der erste Laser, der mit ultraviolettem Licht arbeitet. Entsprechend musste zunächst überprüft werden, ob der Laser in Punkto Sicherheit und Präzision mit herkömmlichen Infrarotlasern vergleichbar und folglich unbedenklich ist. Tatsächlich konnte sowohl im Tierversuch als auch an isolierten Schweine- und Kaninchenaugen gezeigt werden, dass UV-Laserschnitte unter Erhalt der Transparenz der Hornhaut komplikationslos abheilen. Auch für tieferliegende Gewebe des Auges, wie z. B. Linse und Netzhaut, konnte das Risiko für die Entwicklung eines laserinduzierten grauen Stars oder eines Netzhautschadens weitgehend ausgeschlossen werden. Darüber hinaus zeigten rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen, dass die Qualität der UV-Laserschnitte vergleichbar ist zu herkömmlichen Infrarotlaserschnitten. Eine klare Überlegenheit des UV-Lasers gegenüber herkömmlichen Lasersystemen konnte in Bezug auf die intraoperative Gasproduktion sowie bezüglich der Unbedenklichkeit für das empfindliche Hornhautendothel demonstriert werden. So ist u. a. aufgrund der deutlich reduzierten Gasproduktion von einer höheren chirurgischen Präzision auszugehen. Diese Forschungsergebnisse ermöglichten den Beginn der klinischen Testphase.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der vorklinischen curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Virtuelle Kurse der Histologie, Makroskopie und Embryologie werden in Kooperation mit der virtuellen Hochschule Bayerns (vhb) angeboten. Außerdem werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Hampel U, Schröder A, Mitchell T, Brown S, Snikeris P, Garreis F, Kunnen C, Willcox M, Paulsen F. Serum-induced keratinization processes in an immortalized human meibomian gland epithelial cell line. *PLoS One* 2015, 10(6):e0128096

Ackermann P, Hetz S, Dieckow J, Schicht M, Richter A, Kruse C, Schröder IS, Jung M, Paulsen F. Isolation and investigation of presumptive murine lacrimal gland stem cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015, 56:4350-4363

Schicht M, Rausch F, Jacobi C, Garreis F, Hartjen N, Beileke S, Kruse F, Bräuer L, Paulsen F. Palate Lung Nasal Clone (PLUNC), a novel protein of the tear film: three dimensional structure, immune activation and involvement in dry eye disease (DED). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015, 56:7312-7323

Hammer CM, Petsch C, Klenke J, Skerl K, Paulsen F, Kruse FE, Seiler T, Menzel-Severing J. Corneal tissue interactions of a new 345 nm ultraviolet femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2015, 41(6):1279-88

Schröder A, Abrar DB, Hampel U, Schicht M, Paulsen F, Garreis F. In vitro effects of sex hormones in human meibomian gland epithelial cells. *Exp Eye Res* 2016, 151:190-202

Scholz M, Neumann C, Ropohl A, Paulsen F, Burger PH. Risk factors for mental disorders develop early in German students of dentistry. *Ann Anat* 2016, 208:204-207

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Weber, Medical School, State University São Paulo, UNESP, Botucatu: Brasilien

Prof. Dr. E. Eppler, Zürich: Schweiz

Dr. E. Cuerda, King Juan Carlos University, Móstoles: Spanien

Dr. J. Ali, Humboldt Fellow, Hyderabad: Indien

N. Asano, Santen Pharmaceuticals. Co. Ltd: Japan

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin

Adresse

Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524191
Fax: +49 9131 8522485
www.biochemie.med.fau.de/bosserhoff

Direktorin

Prof. Dr. rer. nat. Anja Katrin Bosserhoff

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. rer. nat. Anja Katrin Bosserhoff
Tel.: +49 9131 8524191
Fax: +49 9131 8522485
anja.bosserhoff@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des malignen Melanoms
- chondrozytäre Differenzierung und Pathophysiologie des Knorpels
- molekulare Grundlagen der Regeneration und Fibrosierung in Leber und Haut
- in-vivo Funktionen von Glycintransportern
- physiologische und pathologische Funktionen von alpha Synuclein
- Struktur und Funktion synaptischer Signal-komplexe im zentralen Nervensystem
- molekulare Mechanismen der hepatischen Metastasierung
- Pathobiologie von nicht-alkoholischen Fett-lebererkrankungen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 3
Beschäftigte: 52
• Wissenschaftler: 34
(davon drittmittelfinanziert: 26)
• Promovierende: 9

Strukturelle Besonderheit

Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Bildgebung.

Forschung

Die Arbeitsgruppen des Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin forschen auf den Gebieten der Onkologie, der generellen Pathophysiologie und der Neurowissenschaften, um molekulargenetische, biochemische, zellbiologische und bioinformatische Grundlagen von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen aufzuklären. Interessenschwerpunkte stellen unter anderem die mechanistische Aufklärung Rezeptor-vermittelter Signaltransduk-

tion und Transkriptions-vermittelter Regulationsprozesse in Tumorzellen dar.

Molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des malignen Melanoms

Projektleiter: Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, PD Dr. S. Kuphal, Dr. P. Dietrich, Dr. M. Kappelmann-Frenzl
Das maligne Melanom („schwarzer Hautkrebs“) zeigt bei drastisch angestiegener Inzidenz eine unverändert hohe Mortalität. Das Melanom ist ein experimentell und klinisch relevanter Modelltumor, der sich durch schrittweise Progression, rasche metastatische Disseminierung und ausgeprägte Therapieresistenz auszeichnet. Die Pathogenese der Erkrankung beruht auf einer Anhäufung spezifischer, genetischer und epigenetischer Veränderungen, die zur Deregulation der transkriptionellen Kontrolle und von Signalwegen in Melanozyten oder deren Vorläufern führen. Die besondere Malignität des Melanoms beruht auf einer spezifischen Kombination aus Zellzyklusautonomie, Differenzierungsdefekten, Apoptoseresistenz, deregulierter Interaktion mit Stroma- und Immunzellen sowie ausgeprägter Invasivität und Metastasierungsfähigkeit. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich in diesem Feld mit der grundlegenden Untersuchung der pathophysiologischen Veränderungen und deckt damit viele Gebiete ab. Neben Proteinen der Zell-Matrix-Assoziation, Wachstumsfaktoren, Metaboliten und Signalwegen werden auch transkriptionelle Regulatoren und microRNA untersucht. Zusätzlich zur Analyse der Funktion von microRNA als entscheidende posttranskriptionale Regulationselemente steht auch ihre Prozessierung und Charakterisierung im Melanom im Zentrum unserer aktuellen Forschung.

Chondrozytäre Differenzierung und Pathophysiologie des Knorpels

Projektleiterinnen: Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, Dr. U. Rottensteiner-Brandl

Knorpel ist ein Gewebe, welches sich nur aus einem Zelltyp, den Chondrozyten, zusammensetzt. Im Rahmen der Entwicklung bildet Knorpel die Anlage des knöchernen Skeletts. Im adulten Organismus überzieht Knorpel die Gelenkflächen unserer Knochen und zeichnet sich unter anderem durch hohe Druckelastizität aus. Knorpelschäden unterschiedlichster Genese sind bis heute nicht effizient therapierbar. Durch ein besseres Verständnis der molekularen Prozesse der chondrogenen Differenzierung wird versucht, neue therapeutische Optionen zu erarbeiten. Im Rahmen unserer Forschung untersuchen wir Moleküle der Repellentfaktor-Familie, transkriptionelle Regulatoren, wie AP2Epsilon und das Molekül MIA.

Molekulare Grundlagen der Regeneration und Fibrosierung in Leber und Haut

Projektleiter: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, Dr. P. Dietrich
Die Leber ist das zentrale Organ des gesamten Stoffwechsels. Die Leber versorgt den Körper mit lebenswichtigen Bausteinen, wie Proteinen, Kohlenhydraten und Fetten. Eine weitere wichtige Aufgabe der Leber stellt die Entgiftung dar. Alkoholabusus, virale Infektionen, Fettleibigkeit, metabolische Erkrankungen (z. B. Hämochromatose) sowie Vergiftungen mit Chemikalien und Umwelttoxinen können neben weiteren Faktoren die Ursache für eine Leberschädigung sein. Dies kann eine entzündliche Reaktion (Hepatitis) nach sich ziehen, in deren Folge es häufig auch zur Entwicklung einer Fibrosierung kommt, die zu einer Leberzirrhose fortschreiten kann. Die Leberzirrhose führt zum einen zum Funktionsverlust der Leber und ist ferner auch der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung des hepatozellulären Karzinoms (HCC). Somit ist die hepatische Fibrosierung der zentrale Schritt in der Progression von Lebererkrankungen. Allgemein stellen Fibrosen eine pathologisch gestörte Form der Wundheilung dar. Da sich die Komponenten, die an Fibrosierung oder Wundheilung beteiligt sind (Bindegewebszellen, extrazelluläre Matrix, Wachstumsfaktoren), nahezu gleichen, können Erkenntnisse aus der physiologischen Wundheilung helfen, die Vorgänge der Fibrosebildung und Progression auch in der Leber besser zu verstehen. In diesem Bereich fokussieren wir uns im Moment auf die Analyse des von uns neu entdeckten Moleküls MIA2 sowie auf Wachstumsfaktoren der FGF und BMP-Familie. Zudem konnten wir in den letzten Jahren BMP6 als wesentlichen Regulator des Eisenstoffwechsels charakterisieren.

In-vivo Funktionen von Glycintransportern

Projektleiter: PD Dr. V. Eulenburg
Neurotransmission mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung erfordert eine rasche Beendigung der Signalweiterleitung. An glycinergen Synapsen wird dies durch Aufnahme des Neurotransmitters Glycin in die Nervenendigung sowie in die umgebenden hirneigenen Bindegewebszellen (Glia Zellen) durch hoch affine Transporter, genannt GlyT1 und GlyT2, vermittelt. Durch komplexe genetische Ansätze, biochemische sowie verhaltensbiologische Analysen konnten wir zeigen, dass im neonatalen Tier die Kontrolle der extrazellulären Glycinkonzentration hauptsächlich von glialem GlyT1 übernommen wird. Darüber hinaus konnten wir in Tiermodellen zeigen, dass sich eine Hemmung der Glycintransportaktivität positiv auf die Behandlung von

chronischen Schmerzzuständen auswirkt. Unsere Erkenntnisse tragen zu einem besseren Verständnis bei, wie neuronal bzw. glial exprimierte Transporter synaptische Übertragung unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen beeinflussen. Darüber hinaus zeigen unsere Ergebnisse, dass Inhibitoren von GlyT1 mögliche Behandlungsoptionen für die Behandlung von chronischen Schmerzzuständen darstellen.

Physiologische und pathologische Funktionen von alpha Synuclein

Projektleiterin: PD Dr. W. Xiang

Morbus Parkinson (PD) ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen des fortgeschrittenen Alters. Bei der Entstehung von PD spielt die Aggregation des Proteins alpha Synuclein (α Syn) eine wichtige Rolle. Wir untersuchen, wie eine abnormale Aggregation von α Syn zustande kommt und welche schädlichen Wirkungen dies auf Neuronen hat. Wir konnten zeigen, dass oxidativer Stress die Aggregation von α Syn durch posttranslationale Modifikationen (PTM) beschleunigt und letztlich zu einer Schädigung der Neuronen führt. Neben seiner intrazellulären Wirkung kann extrazelluläres aggregiertes α Syn bevorzugt von benachbarten Zellen aufgenommen werden, induziert eine Aggregation des endogenen α Syn der Empfängerzellen und löst weitere Schäden in den Empfängerzellen aus. Wir charakterisieren aktuell die Struktur von α Syn in verschiedenen Zelltypen und -kompartimenten, um die Funktionen von α Syn z. B. in der Reifung der Neuronen zu verstehen.

Struktur und Funktion synaptischer Signalkomplexe im zentralen Nervensystem

Projektleiter: Prof. Dr. R. Enz, Dr. R. Dahlhaus

Die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems wird durch ein koordiniertes Zusammenspiel von Rezeptoren und Ionenkanälen reguliert, welche mit Enzymen und Adapterproteinen zu synaptischen Signalkomplexen assemblieren. Störungen führen zu Krankheiten, wie Epilepsie und Autismus, so dass synaptische Proteine interessante Zielstrukturen für neue Therapieansätze darstellen. Um molekulare Mechanismen der synaptischen Signalübertragung zu entschlüsseln, untersuchen wir Aufbau, Expression und Funktion synaptischer Signalkomplexe, die mit Rezeptoren für Endocannabinoiden, GABA und Glutamat assoziiert sind. Wir vergleichen die Expression interagierender Proteine in Retina und Cochlea, kartieren an den Bindungen beteiligte Proteindomänen und analysieren deren 3D-Struktur. Mit Simiate entdeckten wir ein neues, durch FRMP reguliertes, synaptisches Protein, das als molekulares Bindeglied zwi-

schen nukleärer Genexpression und Dendritogenese fungiert.

Molekulare Mechanismen der hepatischen Metastasierung

Projektleiter: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Prof. Dr. A.K. Bosserhoff

Die Metastasierung bestimmt heute bei der Mehrzahl der Tumorpatienten die Morbidität und Mortalität. Besonders häufig kommt es bei den meisten Tumorarten zur Absiedlung von Tumorzellen im Lebergewebe, was nur zum Teil durch den Blutfluss bzw. die anatomische Lokalisation der Leber erklärt werden kann. Welche Mechanismen die Leber für Tumorzellen so attraktiv machen, ist jedoch noch unbekannt. Dies untersuchen wir mit Hilfe von experimentellen Modellen sowie in humanen Gewebeproben aus Primärtumoren und Lebermetastasen. Dabei konnten wir zeigen, dass bestimmte nicht-parenchymatöse Leberzellen (hepatische Sternzellen) mit metastasierenden Tumorzellen wechselseitig interagieren und hierdurch unterschiedliche Schritte der Metastasierung von Tumorzellen induzieren. Aktuelles Ziel ist es, die hierfür verantwortlichen Mediatoren zu identifizieren und zu untersuchen, ob sie sich als therapeutische Targets eignen.

Pathobiologie von nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Dr. A. Mahli

Bei nahezu allen Patienten mit Adipositas kommt es zu einer signifikanten Verfettung (Steatosis) des Lebergewebes, auf deren Boden sich eine Leberzellschädigung, Entzündung (Steatohepatitis) und auch eine fortschreitende Fibrosierung entwickeln kann. Das Krankheitsbild ähnelt stark der durch Alkohol induzierten Leberzellschädigung und wird in Abgrenzung zu jener als nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) bezeichnet. Diese gilt mittlerweile als die häufigste Lebererkrankung weltweit. Wir untersuchen in experimentellen *in vitro* und *in vivo* Modellen die Mechanismen der NAFLD-Progression und versuchen jene bereits früh zu inhibieren. Als vielversprechenden therapeutischen Ansatz konnten wir Hopfeninhaltsstoffe identifizieren, durch die sowohl die Aufnahme von Fett in die Leberzellen und die sich hieraus entwickelnde Steatohepatitis inhibiert werden können. Auch bei Applikation von einigen Chemotherapeutika kann es zu einer Steatohepatitis kommen, welche die Morbidität und Mortalität von Tumorpatienten signifikant beeinflusst. Wir konnten für Irinotecan und Fluorouracil (5-FU) die molekularen Mechanismen identifizieren, die zur Verfettung und Entzün-

dung des Lebergewebes führen und untersuchen nun, wie diese gezielt unterdrückt werden können und wie so die Verträglichkeit dieser Chemotherapeutika verbessert werden kann.

Lehre

Beide Lehrstühle des Institutes führen sämtliche curricularen Lehrveranstaltungen zur Biochemie und Molekularbiologie in den Studiengängen Humanmedizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin sowie das Praktikum für Pharmazeuten durch.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Werdehausen R, Mittnacht S, Bee LA, Minett MS, Armbruster A, Bauer I, Wood JN, Hermanns H, Eulenburg V. The lidocaine metabolite N-ethylglycine has antinociceptive effects in experimental inflammatory and neuropathic pain. *Pain*. 2015 Sep;156(9):1647-59

Linck L, Binder J, Hayn C, Enz R. Endocytosis of GABA(C) receptors depends on subunit composition and is regulated by protein kinase C- ζ and protein phosphatase 1. *J Neurochem*. 2015 Jul;134(2):233-46

Xiang W, Menges S, Schlachetzki JC, Meixner H, Hoffmann AC, Schlötzer-Schrehardt U, Becker CM, Winkler J, Klucken J. Posttranslational modification and mutation of histidine 50 trigger alpha synuclein aggregation and toxicity. *Mol Neurodegener*. 2015 Mar 11;10:8

Niebler S, Schubert T, Hunziker EB, Bosserhoff AK. Activating enhancer binding protein 2 epsilon (AP-2 ϵ)-deficient mice exhibit increased matrix metalloproteinase 13 expression and progressive osteoarthritis development. *Arthritis Res Ther*. 2015 May 12;17:119

Ott CA, Linck L, Kremmer E, Meister G, Bosserhoff AK. Induction of exportin-5 expression during melanoma development supports the cellular behavior of human malignant melanoma cells. *Oncotarget*. 2016, Sep 20;7(38):62292-62304

Völler D, Linck L, Bruckmann A, Hauptmann J, Deutzmann R, Meister G, Bosserhoff AK. Argonaute Family Protein Expression in Normal Tissue and Cancer Entities. *PLoS One*. 2016 Aug 12;11(8):e0161165

Internationale Zusammenarbeit

C. Aragón, B. López-Corcuera, Departamento de Biología Molecular and Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", Universidad Autónoma de Madrid, Madrid: Spanien

M. Herlyn, Wistar Institute, Philadelphia: USA

R. Massoumi, Molecular Tumor Pathology, Medicon Village, Lund University: Schweden

T. F. Outeiro, H. Vicente Miranda, Cell and Molecular Neuroscience Unit, Instituto de Medicina Molecular, University Lisbon: Portugal

Y. Zhang, Department of Medicinal Chemistry, Virginia Commonwealth University, Richmond: USA

Zudem ist durch die Koordination des "Melanomverbundes" durch Prof. Dr. A.K. Bosserhoff (Förderung: Deutsche Krebshilfe) ein starkes nationales und internationales Netzwerk entstanden.

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie

Adresse

Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524621
Fax: +49 9131 8522484
www.biochemie.med.fau.de/wegner

Direktor

Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner
Tel.: +49 9131 8524620
Fax: +49 9131 8522484
michael.wegner@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- SoxC Proteine
- SoxD Proteine
- SoxE Proteine
- Störungen der Signaltransduktion bei mitochondrialen und neuromuskulären Myopathien
- β -Thymosine, Substrat von Transglutaminasen bei Blutgerinnung, Angiogenese, Wundheilung und Apoptose

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 27
• Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 1)
• Promovierende: 12

Strukturelle Besonderheit

Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Bildgebung.

Forschung

Die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls für Biochemie und Pathobiochemie forschen auf den Gebieten der Neurowissenschaften, um Regulationsmechanismen von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen mit biochemischen, molekulargenetischen und zellbiologischen Techniken aufzuklären. Mehrere Arbeitsgruppen am Lehrstuhl charakterisieren transkriptionelle Regulatorproteine und Chromatin-modifizierende Komplexe, die während der Entwicklung des Säuger-Nervensystems an der Determination und Differenzierung von neuronalen

Stammzellen zu Gliazellen und Nervenzellen beteiligt sind. Die Arbeiten konzentrieren sich bei den transkriptionellen Regulatoren vor allem auf Sox Proteine und ihre Interaktionspartner und sollen zu einem besseren Verständnis von Entwicklungsdefekten, Cancerogenese und regenerativen Prozessen im Nervensystem führen. Unter den Chromatin-modifizierenden Komplexen wurden vor allem Brg1-abhängige BAF-Komplexe in ihrer Bedeutung für Spezifizierung und terminale Differenzierung Myelin-bildender Gliazellen analysiert.

SoxC Proteine

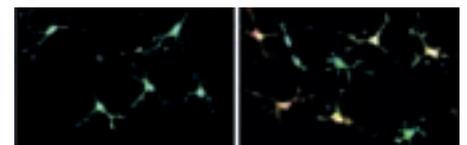
Projektleiterin: PD Dr. E. Sock
Alle SoxC Proteine kommen nach eigenen Befunden in zahlreichen Geweben und Organen während der Embryogenese vor. Während der Verlust von Sox4 oder Sox11 zu schweren Entwicklungsdefekten führt (z. B. Fehlentwicklungen des Herzens und der großen Herzgefäße, B-Zell-Reifungsdefekte, Asplenie, Skelettfehlbildungen und Hypoplasien diverser anderer Organe), bleibt der Verlust von Sox12 in der Maus ohne phänotypische Auswirkungen. Trotz starker Expression aller drei SoxC-Proteine im sich entwickelnden Nervensystem werden neurale Entwicklungsstörungen erst bei kombinierten Gendefekten in der Maus sichtbar. Diese betreffen vor allem Proliferation und Apoptose neuronaler Vorläufer. Aus Überexpressionsstudien in der Maus kann auf eine zusätzliche Rolle der SoxC-Proteine in neuronalen Reifungsprozessen geschlossen werden.

SoxD Proteine

Projektleiter: Prof. Dr. C. Stolt
Die drei nahe verwandten SoxD Proteine Sox5, Sox6 und Sox13 sind im Nervensystem sowohl an der Entwicklung einzelner neuronaler Subpopulationen als auch an der Entwicklung von Gliazellen steuernd beteiligt. Nach eigenen Erkenntnissen wirken SoxD Proteine im Kontext der Gliazellentwicklung durch Modulation der SoxE Proteine. So steuern Sox5 und Sox6 der Aktivität von Sox9 und Sox10 in Oligodendrozyten entgegen und verhindern vorzeitige Spezifizierung und terminale Differenzierung dieses Zelltyps während der Embryogenese. Eine ähnliche Wirkweise von SoxD Proteinen konnte auch in Neuralleistenderivaten, wie Melanozyten, nachgewiesen werden und involviert die Rekrutierung transkriptioneller Korepressoren an die regulatorischen Regionen der normalerweise durch SoxE Proteine kontrollierten Gene.

SoxE Proteine

Projektleiter: Prof. Dr. M. Wegner
Für die drei nahe verwandten SoxE Proteine Sox8, Sox9 und Sox10 wurden zahlreiche Funktionen bei der Entwicklung des Nervensystems in transgenen Mausmodellen aufgedeckt. So sichern Sox9 und Sox10 das Überleben und die Pluripotenz der Neuralleisten-Stammzellen, aus denen sich der überwiegende Teil des peripheren Nervensystems rekrutiert. Des Weiteren beeinflussen Sox9 und Sox10 die Entscheidung der Neuralleisten-Stammzellen, sich in bestimmte Zelltypen zu entwickeln. Ohne Sox10 bilden sich aus Neuralleisten-Stammzellen keine Gliazellen im peripheren Nervensystem. Das autonome Nervensystem des Darms fehlt vollständig in Sox10-defizienten Mäusen. Im Zentralnervensystem bestimmen Sox9 und Sox10 gemeinsam die Entwicklung glialer Zellen. Sox9 ist für die Spezifizierung von Oligodendrozyten aus neuronalen Stammzellen verantwortlich, während Sox10 ihre terminale Differenzierung und das Myelinisierungsprogramm durch Aktivierung zahlreicher Myelogene im Zusammenspiel mit dem Transkriptionsfaktor Myrf steuert. Im Zeitraum zwischen Spezifizierung und terminaler Differenzierung beeinflussen Sox9 und Sox10 gemeinsam die Oligodendrozyten-Entwicklung. Dabei werden sie von dem auf niedrigem Niveau exprimierten Sox8 funktionell unterstützt. Ihre Wirkweise umfasst neben der Mediator-vermittelten Rekrutierung der Transkriptionsmaschinerie auch Interaktionen mit Chromatin-remodellierenden Komplexen, wie dem Brg1-enthaltenden BAF-Komplex. Die im Mausmodell bestimmten Funktionen spiegeln sich auch in humanen Erkrankungen wider. Heterozygot haploinsuffiziente Sox10-Mutationen führen zum Waardenburg-Hirschsprung Syndrom, während dominant-negative heterozygote Mutationen durch eine Kombination des Waardenburg-Hirschsprung Syndroms mit Symptomen peripherer Neuropathie und zentralnervöser Leukodystrophie gekennzeichnet sind.



Kultivierte Maus-Oligodendrozyten vor (links) und nach (rechts) Cre-abhängiger Gendelektion

Störungen der Signaltransduktion bei mitochondrialen und neuromuskulären Myopathien

Projektleiter: Prof. Dr. S. Hashemolhosseini
Die muskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase (MuSK) ist eines der Hauptschalterproteine der

Synaptogenese am postsynaptischen Apparat der neuromuskulären Verbindung. Eigene Arbeiten identifizierten die Proteinkinase CK2 als Bindepartner von MuSK. Es wurde gezeigt, dass CK2 mittels seiner β -Untereinheit an MuSK bindet, es phosphoryliert und so die Stabilität der Acetylcholin-Rezeptor Cluster reguliert. Ferner wurde in CK2-Mausmutanten eine mitochondriale Myopathie nachgewiesen. In diesen Mäusen wurde beobachtet, dass der mitochondriale Importprozess gestört ist, da die Aktivität der mitochondrialen Proteinimport-Translokase durch CK2-abhängige Phosphorylierung einzelner Untereinheiten gesteuert wird. In den Mäusen resultiert aus der Störung eine durch Pink1 und Parkin vermittelte Mitophagie. Anhand von Verhaltenstests und elektrophysiologischen Untersuchungen wurde in der Mausmutante eine Muskelschwäche nachgewiesen. Transkriptom-Veränderungen liegen ebenso vor. Langfristig sollen molekulare Ursachen neuromuskulärer Pathologien beim Menschen identifiziert und Grundlagen für therapeutische Interventionen geschaffen werden.

β -Thymosine, Substrat von Transglutaminasen bei Blutgerinnung, Angiogenese, Wundheilung und Apoptose

Projektleiter: Prof. Dr. E. Hannappel
Thymosine wurden zunächst aus der Thymusdrüse isoliert. Dennoch kommt diesen Peptiden keine Funktion als Thymus-Hormone zu. Thymosin β -4 ($T\beta 4$) besitzt intrazellulär eine wichtige Rolle bei der Dynamik des Aktin-Zytoskeletts. Neben dieser zentralen intrazellulären Funktion gibt es Hinweise darauf, dass $T\beta 4$ auch extrazellulär eine Rolle bei der Wundheilung spielt. $T\beta 4$ ist ein Substrat von Transglutaminasen und kann bevorzugt über Glutaminyll-Reste mit Aminogruppen anderer Moleküle vernetzt werden. Thrombozyten enthalten eine hohe Konzentration an $T\beta 4$. Bei der Thrombozytenaggregation wird $T\beta 4$ durch den Faktor XIIIa mit dem sich bildenden Fibrinpfropf vernetzt und damit trotz guter Wasserlöslichkeit in seiner Wirkung lokal begrenzt. $T\beta 4$ kann mit photoaktivierbaren Cadaverin-Derivaten ohne Funktionsverlust markiert werden und stellt dann ein nützliches Werkzeug dar, um Wechselwirkungen mit anderen Proteinen zu studieren. $T\beta 4$ ist in der Lage, die durch PDGF-BB induzierte Aktivierung von Sternzellen der Leber und damit eine Narbenbildung zu verhindern. Eine direkte Interaktion zwischen PDGF-BB und $T\beta 4$ ist wahrscheinlich für die Hemmung der PDGF-BB induzierten Aktivierung der Sternzellen verantwortlich. $T\beta 4$ könnte folglich ein Therapeutikum bei Leberfibrose sein.

Lehre

Der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre in den Studiengängen Human-, Zahn- und Molekulare Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Entwicklungsbiologie und Neurowissenschaften im Masterstudiengang Molekulare Medizin. Darüber hinaus organisiert der Lehrstuhl den Lehrexport in den Studiengang Medizintechnik. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Bischof M, Weider M, Küspert M, Nave KA, Wegner M. Brg1-dependent chromatin remodelling is not essentially required during oligodendroglial differentiation. *J. Neurosci.* 2015, 35: 21-35

Weider M, Wegener A, Schmitt C, Küspert M, Hillgärtner S, Bösl MR, Hermans-Borgmeyer I, Nait-Oumesmar B, Wegner M. Elevated in vivo levels of a single transcription factor directly convert satellite glia into oligodendrocyte-like cells. *PLoS Genet.* 2015, 11: e1005008

Baroti T, Zimmermann Y, Schillinger A, Liu L, Lommes P, Wegner M, Stolt CC. Transcription factors Sox5 and Sox6 exert direct and indirect influences on oligodendroglial migration in spinal cord and forebrain. *Glia* 2016, 64: 122-138

Ettle B, Kerman BE, Valera E, Gillmann C, Schlachetzki JC, Reiprich S, Büttner C, Ekici AB, Reis A, Wegner M, Bäuerle T, Riemenschneider MJ, Masliah E, Gage FH, Winkler J. α -Synuclein-induced myelination deficit defines a novel interventional target for multiple system atrophy. *Acta Neuropathol.* 2016, 132: 59-75

Quintes S, Brinkmann BG, Ebert M, Fröb F, Kungl T, Arlt FA, Tarabykin V, Huylebroeck D, Meijer D, Suter U, Wegner M, Sereda MW, Nave KA. Zeb2 is essential for Schwann cell differentiation, myelination and nerve repair. *Nat. Neurosci.* 2016, 19: 1050-1059

Huraskin D, Eiber N, Reichel M, Zidek LM, Kravic B, Bernkopf D, von Maltzahn J, Behrens J, Hashemolhosseini S. Wnt/ β -catenin signaling via Axin2 is required for myogenesis and, together with YAP/Taz and Tead1, active in Ila/Ilx muscle fibers. *Development* 2016, 143: 3128-3142

Internationale Zusammenarbeit

Prof. B. Nait-Oumesmar, Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, Paris: Frankreich

Prof. L. Sommer, Universität Zürich, Zürich: Schweiz

Prof. S. Dracheva, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York: USA

Prof. P. Casaccia, Friedman Brain Institute at Mount Sinai, New York: USA

Prof. S. Philipsen, Erasmus Medical School, Rotterdam: Niederlande

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Professur für Bioinformatik

Adresse

Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524614
Fax: +49 9131 8522485
www.biochemie.med.fau.de/sticht

Leiter

Prof. Dr. rer. nat. Heinrich Sticht

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Heinrich Sticht
Tel.: +49 9131 8524614
Fax: +49 9131 8522485
heinrich.sticht@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- computergestützte Analyse der Wirt-Pathogen-Interaktion
- Untersuchung der Aggregation des A β -Peptids der Alzheimer'schen Krankheit
- Anwendung von informationstheoretischen Methoden zur Protein-Docking-Analyse
- Simulation von pH-Effekten auf die Proteinstruktur

Struktur der Professur

- Professuren: 1
Beschäftigte: 8
- Wissenschaftler: 3
(davon drittmittelfinanziert: 2)
 - Promovierende: 5

Strukturelle Besonderheit

Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Bildgebung.

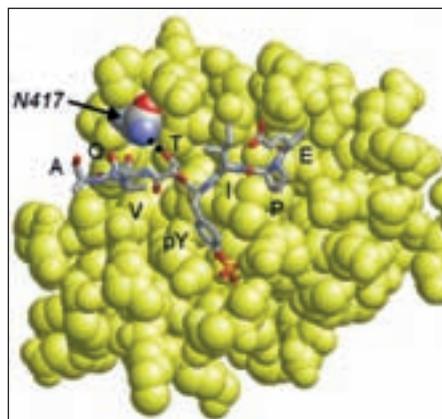
Forschung

Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der bioinformatischen Charakterisierung von Protein-Protein-Interaktionen. Die Identifizierung und Beschreibung der zugrunde liegenden Prinzipien der molekularen Erkennung mittels computergestützter Methoden ist wesentlich, um Regulationsmechanismen zu verstehen und neue, biologisch relevante Proteininteraktionen vorherzusagen. Zur Untersuchung molekularer Wechselwirkungen setzt die Arbeitsgruppe Bioinformatik eine Kombination verschiedener computergestützter Methoden (z. B. Sequenzdatenanalyse, Molekülmodellierung und Moleküldynamik) ein.

Computergestützte Analyse der Wirt-Pathogen-Interaktion

Für Infektionsprozesse spielt die spezifische Interaktion von Pathogenen mit Wirtsproteinen eine wesentliche Rolle. Dieses Projekt konzentriert sich auf die Vorhersage und strukturelle Charakterisierung der Proteininteraktionen zwischen Wirt und Pathogen mit Hilfe computergestützter Methoden. Der Erkennungsprozess erfolgt hierbei entweder über kurze Sequenzmotive, welche an komplementäre Adapterproteine binden, oder über Paare von globulären Proteindomänen. Diese zwei Arten der Interaktionen unterscheiden sich nicht nur aus struktureller Sicht, sondern auch im Hinblick auf die jeweils geeigneten Methoden für Vorhersage und Analyse.

Eine spezielle Herausforderung bei der Vorhersage von funktionalen Interaktionsmotiven ist die geringe Länge der jeweiligen Sequenzmuster. Diese führt zu einer großen Zahl an falsch-positiven Vorhersagen, welche sich in darauffolgenden Experimenten als nicht-funktional erweisen. Daher ist es unser Ziel, die Vorhersagespezifität zu verbessern, indem wir die Bedeutung von angrenzenden, motivspezifischen Sequenzregionen evaluieren. Um die Zuverlässigkeit der Vorhersage noch weiter zu verbessern, werden die Sequenzmotive im Komplex mit der jeweiligen Adapterdomäne modelliert. Dies ermöglicht eine zusätzliche Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer Interaktion auf Grundlage der dreidimensionalen Struktur.



Wirt-Pathogen-Interaktion zwischen dem *Helicobacter pylori*-Protein CagA und der menschlichen PI3-Kinase. Das EPIYTQVA-Motiv aus CagA ist als Stäbchen dargestellt und PI3K in gelb. Die Aminosäure N417 aus PI3K spielt eine wichtige Rolle für die Interaktion (nach: Zhang et al., 2015).

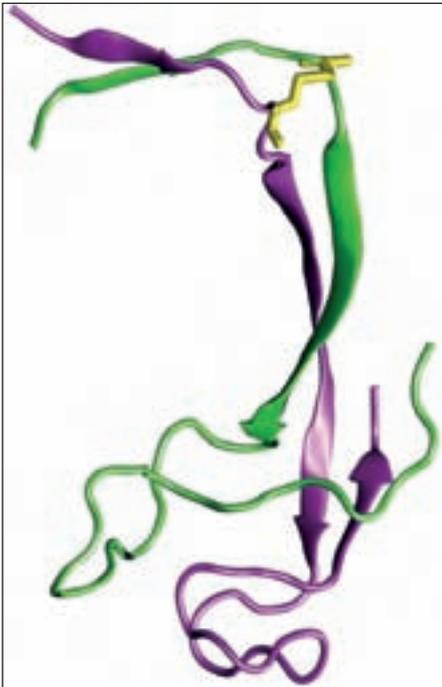
Für die Untersuchung von Wirt-Pathogen-Interaktionen, welche zwischen globulären Pro-

teindomänen auftreten, wird eine Kombination aus Molekülmodellierung, Docking und Moleküldynamik-Simulationen herangezogen. Letztere Technik liefert Informationen über konformationelle Stabilität und Interaktionsenergien, die sich aus einer statischen Struktur kaum ableiten lassen. Diese Methoden werden zum Beispiel dafür angewendet, um die Struktur von herpesviralen Glykoproteinen zu untersuchen, die essentiell für die Bindung an die Wirtszelle und die darauffolgende Fusion mit der Zellmembran sind. Zusätzlich untersuchen wir auch die molekulare Dynamik viraler Regulatorproteine und die Interaktion mit deren zellulären Zielstrukturen.

Untersuchung der Aggregation des A β -Peptids der Alzheimer'schen Krankheit

Proteinfehlfaltungserkrankungen sind einzigartig, da sie durch eine drastische Änderung der dreidimensionalen Proteinstruktur hervorgerufen werden. Häufig beinhaltet diese dauerhafte Änderung der Proteinstruktur die Umwandlung einer löslichen, α -helikalen Struktur in eine unlösliche β -Faltblatt-Konformation. Zwar haben Zellen Mechanismen zur Eliminierung dieser unlöslichen Strukturen entwickelt, doch sind diese Wege überlastet, werden die fehlgefalteten Proteine in Form von unlöslichen, intrazellulären Einschlüssen oder extrazellulären Plaques abgelagert. Solche Ablagerungen fehlgefalteter Proteine gelten oft als typisches Kennzeichen neurodegenerativer Erkrankungen.

Die Alzheimer-Krankheit als häufigste Erkrankung dieser Art ist durch extrazelluläre Proteinablagerungen des Amyloid-A β -Fragments (A β) und durch intrazelluläre Tau-Filamente, sogenannte neurofibrilläre Bündel, gekennzeichnet. Die bekannte Struktur der A β -Ablagerungen zeigt zwar die typische Topologie von Fibrillen, enthält aber nur wenig Information über die Rolle der einzelnen Aminosäurereste für die Fibrillenbildung. Dieses Wissen ist jedoch wichtig für die Entwicklung neuartiger Medikamente, die A β -Aggregation verhindern oder die gebildeten Aggregate auflösen, indem sie an bestimmte, strukturell wichtige Aminosäuren binden und so die fibrilläre Struktur beeinflussen. In diesem Zusammenhang führen wir Moleküldynamik-Simulationen von A β -Oligomeren und energetische Analysen der Interaktionsflächen durch. Außerdem untersuchen wir die Wirkung verschiedener Lösungsumgebungen auf die konformationelle Stabilität dieser A β -Oligomere.



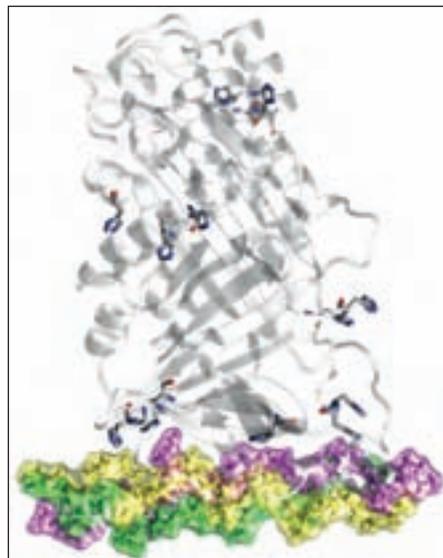
Modell der am Computer entwickelten S8C-Variante des A β -Peptids, die neurotoxische Dimere bildet. Die beiden Peptidketten sind magenta und grün dargestellt; die Disulfidbrücke ist gelb hervorgehoben.

Anwendung von informationstheoretischen Methoden zur Protein-Docking-Analyse

Docking ist ein vielseitiges, computergestütztes Verfahren zur Vorhersage der räumlichen Struktur von Protein-Protein-Komplexen. Trotz erheblicher Anstrengungen der letzten Jahre zur Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit ist eine allgemein anwendbare Lösung für das Docking-Problem noch immer nicht verfügbar. Eine der größten Herausforderungen dabei ist die Definition geeigneter Kriterien für eine Bewertungsfunktion, die die Identifizierung einer richtigen Docking-Lösung unter vielen falschen Anordnungen ermöglicht. Um dieses medizinisch-biologische Problem in den Griff zu bekommen, hat unsere Arbeitsgruppe Konzepte aus dem Bereich der Informationstheorie übernommen. Wir konnten damit einen Formalismus auf Grundlage der Mutual Information (MI) entwickeln, um verschiedene Merkmale in Bezug auf ihren Informationsgehalt beim Docking zu untersuchen. Auch konnten wir zeigen, dass die MI-Werte erfolgreich in eine Bewertungsfunktion integriert werden können. Aktuelle Arbeiten umfassen die Analyse von größeren Datensätzen und komplexeren strukturellen Merkmalen, um auf diese Weise eine verlässliche Methode mit breitem Anwendungsspektrum zu erhalten.

Simulation von pH-Effekten auf Proteine

Änderungen des pH-Werts regulieren viele biologische Prozesse in Bakterien, Viren, Wirbeltieren und Pflanzen. So können zum Beispiel einige Bakterien die sauren Bedingungen im Magen ihres Wirts mit Hilfe von säure-aktivierten Chaperonen überleben, die ihre Substratproteine vor Aggregation schützen. In manchen Viren existieren pH-abhängige Fusionsproteine, die den Eintritt in die Zelle vermitteln. Proteine in Wirbeltieren erfahren z. B. pH-Unterschiede auf dem Weg durch das endoplasmatische Retikulum und den Golgi-Apparat. Um die Situation experimenteller Titrationsexperimente nachzubilden, untersuchen wir pH-abhängige Proteine mittels Moleküldynamik-Simulationen, in denen der pH-Wert über die Zeit variiert wird. Diese Methode erlaubt die Berechnung von Titrationskurven und den pK_s-Werten ionisierbarer Gruppen. Mit dieser Strategie untersuchen wir auf atomarer Ebene den Effekt von pH-Änderungen auf die lokale Proteinstruktur, die Interaktionseigenschaften und die konformationelle Stabilität.



Struktur des Komplexes aus dem Chaperon HSP47 (grau) und Kollagen (lila, grün, gelb). Die Interaktion ist pH-abhängig und wird über Änderungen des Protonierungszustands von Histidinen in HSP47 (als Stäbchen dargestellt) reguliert. Mutationen in HSP47 werden in Zusammenhang mit der Glasknochenkrankheit (Osteogenesis imperfecta) beobachtet.

Lehre

Die Professur für Bioinformatik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Molekularen Medizin.

Zusätzlich ist die Professur auch an der interdisziplinären Lehre in den Studiengängen Life Science Engineering und Integrated Life Sciences in Zusammenarbeit mit der Technischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät beteiligt. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Zhang XS, Tegtmeyer N, Traube L, Jindal S, Perez-Perez G, Sticht H, Backert S, Blaser MJ. A specific A/T polymorphism in Western tyrosine phosphorylation B-motifs regulates Helicobacter pylori CagA epithelial cell interactions. *PLoS Pathog.* 2015, 11:e1004621

Übelhart R, Hug E, Bach MP, Wosning T, Dühren-von Minden M, Horn AHC, Tsiantoulas D, Kometani K, Kurosaki T, Binder CJ, Sticht H, Nitschke L, Reth M, Jumaa H. Responsiveness of B cells is regulated by the hinge region of IgD. *Nat Immunol.* 2015, 16:534-43

Müller-Schiffmann A, Herring A, Abdel-Hafiz L, Chepkova AN, Schable S, Wedel D, Horn AHC, Sticht H, de Souza Silva MA, Gottmann K, Sergeeva OA, Huston JP, Keyvani K, Korth C. Amyloid- β dimers in the absence of plaque pathology impair learning and synaptic plasticity. *Brain.* 2016, 139:509-25

Stump JD, Sticht H. Investigation of the dynamics of the viral immediate-early protein 1 in different conformations and oligomerization states. *J Biomol Struct Dyn.* 2016, 34:1029-41

Socher E, Sticht H. Mimicking titration experiments with MD simulations: A protocol for the investigation of pH-dependent effects on proteins. *Sci Rep.* 2016, 6:22523

Socher E, Sticht H. Probing the Structure of the Escherichia coli Periplasmic Proteins HdeA and YmgD by Molecular Dynamics Simulations. *J Phys Chem B.* 2016, 120:11845-11855

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. A. Rauch, Universität Zürich, Zürich: Schweiz

Dr. F. Halary, Université de Nantes, Nantes: Frankreich

Prof. Dr. M. Blaser, New York University School of Medicine, New York: USA

Prof. Dr. H.-G. Breiting, German University in Cairo, Kairo: Ägypten

Dr. C. Brodski, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva: Israel

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung

Adresse

Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524622
Fax: +49 9131 8524605
www.biochemie.med.fau.de/lie

Leiter

Prof. Dr. Dieter Chichung Lie

Ansprechpartner

Prof. Dr. Dieter Chichung Lie
Tel.: +49 9131 8524622
Fax: +49 9131 8524605
chi.lie@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- transkriptionelle Programme in der Regulation der adulten Neurogenese
- metabolische Kontrolle der Stammzellentwicklung und adulten Neurogenese
- funktionelle Charakterisierung genetischer Faktoren der mentalen Retardierung

Struktur der Professur

Professuren: 1
Beschäftigte: 10
• Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 1)
• Promovierende: 8

Strukturelle Besonderheit

Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Bildgebung.

Forschung

Neurone und Gliazellen bilden funktionelle Netzwerke, welche die strukturelle Grundlage für Lernen, Gedächtnis und Kognition bilden. Störungen der Bildung dieser Netzwerke, ihrer Aufrechterhaltung und ihrer Plastizität tragen wesentlich zur Entstehung von neuropädiatrischen Erkrankungen, wie geistiger Behinderung, und neuropsychiatrischen Erkrankungen, wie Schizophrenie, bei. Ziel der Forschung ist das Verständnis der genetischen und zellbiologischen Mechanismen, die die Entwicklung und Homöostase neuronaler Netzwerke regulieren.

Transkriptionelle Programme in der Regulation der adulten Neurogenese

Lange Zeit wurde angenommen, dass die Plastizität und Regenerationsfähigkeit des Zentralnervensystems (ZNS) in Säugern ausschließlich auf

postmitotischen Mechanismen beruht und dass die Bildung von Nervenzellen auf die embryonale Entwicklung beschränkt ist. Die Entdeckung der lebenslangen Bildung von Nervenzellen aus Stammzellen im Hippokampus und Bulbus Olfactorius des adulten ZNS hat Anfang der 90er Jahre zu einem Paradigmenwechsel in der Neurobiologie geführt. Seither wurde gezeigt, dass die lebenslange Bildung neuer Nervenzellen im Gyrus dentatus des Hippokampus (adulte hippocampale Neurogenese) maßgeblich an Lern- und Gedächtnisprozessen beteiligt ist. Zudem mehrten sich die Hinweise, dass Fehlsteuerungen der adulten hippocampalen Neurogenese zur Entstehung kognitiver Störungen im Alter und zu neuropsychiatrischen und neurodegenerativen Erkrankungen beitragen. Somit ist die Aufklärung der regulatorischen Mechanismen der adulten hippocampalen Neurogenese nicht nur von grundlagenwissenschaftlichem Interesse, sondern auch von erheblichem Interesse für die klinische Neurobiologie. Stammzellen generieren funktionelle Nervenzellen durch eine Folge komplexer Entwicklungsschritte. Es wird angenommen, dass jedem Entwicklungsschritt ein spezifisches genetisches Programm zugrunde liegt, welches maßgeblich von Transkriptionsfaktoren gesteuert wird. Mittels genetischer, biochemischer und molekularbiologischer Methoden identifizierten wir in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Wegner erstmalig die SoxC Proteine SOX4 und SOX11 als transkriptionelle Regulatoren der neuronalen Schicksalsbestimmung adulter neuronaler Stammzellen. Interessanterweise zeigen unsere neuesten Befunde, dass SOX11 wesentliche weitere Funktionen in der Nervenzellentwicklung erfüllt. Genetische, histologische und elektrophysiologische Analysen zeigten, dass SoxC Proteine das Überleben von unreifen Nervenzellen und den Zeitpunkt der funktionellen Integration von Nervenzellen steuern. Zudem konnten wir erstmalig nachweisen, dass SOX11 in reifen Nervenzellen aktivitätsabhängig exprimiert wird und hierüber wesentlichen Einfluss auf Hippokampus-abhängige Lern- und Gedächtnisprozesse nimmt. In einem laufenden Projekt untersuchen wir die zell- und molekularbiologischen Prozesse, die der SOX11-abhängigen Plastizität von Nervenzellen zugrunde liegen. Ein besonderes Augenmerk gilt zudem der Untersuchung, inwieweit neurodegenerative Prozesse die SOX11-abhängige Plastizität von Nervenzellen beeinflussen. Dieses Projekt wird in enger Kollaboration mit Prof. Dr. J. Winkler (Molekular-Neurologische Abteilung) durchgeführt.

Förderung: IZKF Erlangen

Metabolische Kontrolle der Stammzellentwicklung und adulten Neurogenese

Im Gegensatz zu adulten neuronalen Stammzellen sind Nervenzellen postmitotische, morphologisch hochkomplexe Zellen, welche über energetisch aufwendige Prozesse mit ihrer Umgebung kommunizieren. Es ist daher anzunehmen, dass die Entwicklung von Nervenzellen aus Stammzellen von tief greifenden Veränderungen des zellulären Metabolismus begleitet wird. Tatsächlich fanden wir morphologische Hinweise für eine gesteigerte Bildung von Mitochondrien und für Aktivität mitochondrialer Stoffwechselwege in der adulten Neurogenese und beobachteten, dass Störungen des Mitochondrientransportes zu ausgeprägten neuronalen Entwicklungsstörungen führen.

In einem kürzlich abgeschlossenen Projekt zeigten wir, dass die Aktivität spezifischer mitochondrialer Stoffwechselwege für definierte frühe Entwicklungsschritte in der Bildung von Nervenzellen erforderlich ist. Über die genetische Inaktivierung von zentralen mitochondrialen Enzymkomplexen in Mäusen konnte unsere Arbeitsgruppe nachweisen, dass die Entstehung und die Ausreifung neugebildeter Neurone von der mitochondrialen Atmungskette und oxidativen Phosphorylierung abhängig ist und durch Fehlfunktion dieser Stoffwechselwege beeinträchtigt wird. Während Stammzellen von diesen Stoffwechselwegen unabhängig sind, muss ein Umschalten auf Aktivität der mitochondrialen Atmungskette und oxidativen Phosphorylierung in neuronal determinierten Vorläuferzellen erfolgen. Eine wichtige Beobachtung war, dass der Effekt der genetischen Manipulation mitochondrialer Stoffwechselwege große Ähnlichkeiten mit den Auswirkungen von fortschreitendem Alter auf die Entstehung neuer Nervenzellen hat. Zudem fanden wir in alternden Stammzellen und Nervenzellen morphologische und biochemische Hinweise auf mitochondriale Dysfunktion. Interessanterweise konnten wir in Zusammenarbeit mit Prof. K. Friedland vom Institut für Pharmazie zeigen, dass eine pharmakologische Stimulation des mitochondrialen Metabolismus in alten Mäusen zu einer signifikanten Steigerung der Entstehung von Nervenzellen führt. Somit weisen unsere Arbeiten darauf hin, dass eine mitochondriale Fehlfunktion zur verminderten Neubildung von Neuronen im Alter führt und dass eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion einen potentiellen Ansatz darstellt, die im Alter nachlassende Produktion von hippocampalen Nervenzellen zu stimulieren.

Funktionelle Charakterisierung genetischer Faktoren der mentalen Retardierung

Mutationen im Sox11 Gen wurden kürzlich als Ursache für eine Untergruppe einer mit mentaler Retardierung einhergehenden erblichen Erkrankung, dem Coffin-Siris Syndrom, identifiziert. Die proteomische Untersuchung des Interaktionsnetzwerks von SOX11 und die Analyse von SOX11 Zielgenen ergab, dass SOX11 mit Transkriptionsfaktoren interagiert und die Expression von Genen steuert, deren Mutation mit mentaler Retardierung in Zusammenhang gebracht wurden. In einem laufenden Projekt untersuchen wir die Funktion der Interaktion von SOX11 mit Erkrankungsgenen in der ZNS Entwicklung, um die Funktion des SOX11-abhängigen Netzwerkes in der Pathogenese der mentalen Retardierung zu bestimmen. Das Projekt wird in enger Kollaboration mit Prof. Dr. A. Reis (Humangenetisches Institut) durchgeführt.

Förderung: IZKF Erlangen

Lehre

Die Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre zusammen mit den Kliniken für Psychiatrie und Nuklearmedizin, dem Radiologischen Institut sowie der Abteilung für Molekulare Neurologie im Fach Molekulare Bildgebung, in dessen Rahmen Studierende des Masterstudiengangs Molekulare Medizin modernste molekulare bildgebende Verfahren in Theorie und Praxis vermittelt werden.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Andreu Z, Khan MA, González-Gómez P, Negueruela S, Hortigüela R, San Emeterio J, Ferrón SR, Martínez G, Vidal A, Fariñas I, Lie DC, Mira H. The cyclin-dependent kinase inhibitor p27 kip1 regulates radial stem cell quiescence and neurogenesis in the adult hippocampus. *Stem Cells*. 2015 Jan;33(1):219-29

Marschallinger J et al. Structural and functional rejuvenation of the aged brain by an approved anti-asthmatic drug. *Nat Commun*. 2015 Oct 27;6:8466

Beckervordersandforth R, Zhang CL, Lie DC. Transcription-Factor-Dependent Control of Adult Hippocampal Neurogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015 Oct 1;7(10):a018879

Cernilogar FM, Di Giaimo R, Rehfeld F, Cappello S, Lie DC. RNA interference machinery-mediated gene regulation in mouse adult neural stem cells. *BMC Neurosci*. 2015 Sep 19;16:60

Gebara E, Bonaguidi MA, Beckervordersandforth R, Sultan S, Udry F, Gijls PJ, Lie DC, Ming GL, Song H, Toni N. Heterogeneity of Radial Glia-Like Cells in the Adult Hippocampus. *Stem Cells*. 2016 Apr;34(4):997-1010

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Jessberger, University of Zurich, Zürich: Schweiz

Prof. H. Song, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore: USA

Dr. A. Schinder, Instituto Leloir, Buenos Aires: Argentinien

Prof. N. Toni, University of Lausanne, Lausanne: Schweiz

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

Lehrstuhl für Physiologie

Adresse

Universitätsstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522295
Fax: +49 9131 8522497
www.physiologie1.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Christian Alzheimer

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christian Alzheimer
Tel.: +49 9131 8522400
Fax: +49 9131 8522497
Christian.Alzheimer@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- neurophysiologische Grundlagen höherer Hirnfunktionen
- Transduktion, Integration, Plastizität in primären nozizeptiven Neuronen
- trigeminale Nozizeption und Kopfschmerzentstehung
- Eigenschaften peripherer menschlicher C-Fasern
- funktionelle Bildgebung von Hirnaktivität mittels fMRI

Struktur des Instituts

- Professuren: 3
Beschäftigte: 70
- Wissenschaftler: 20 (davon drittmittelfinanziert: 8)
 - Promovierende: 9

Strukturelle Besonderheit

Meßstände von Arbeitsgruppen der Anästhesiologischen Klinik, den Medizinischen Kliniken 1 und 4 und einer IZKF-Nachwuchsgruppe mit jeweils enger methodischer und inhaltlicher Anbindung an Forschergruppen des Instituts

Forschung

Übergeordnetes Ziel der Forschung an unserem Institut ist es, die bioelektrischen und neurochemischen Prozesse zu verstehen, die als Elementarsprache des Nervensystems dienen und die die Kommunikation der Nervenzellen miteinander ermöglichen. Welche Faktoren lösen einen elektrischen Impuls in einer Nervenzelle aus, wenn etwa ein Schmerz- oder Temperaturreiz auf den Körper einwirkt? Welche Mechanismen sind für die Signalübertragung von einer Nervenzelle auf die nächste verantwortlich, und wie werden Informationen in einem neuronalen Netzwerk verarbeitet? Wie lassen sich daraus neurobiologische Substrate unseres Denkens und Fühlens und Pathomechanismen der zugehörigen neuropsy-

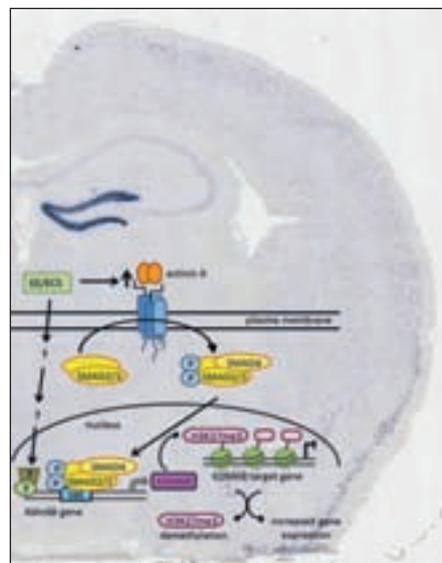
chiatrischen Krankheitsbilder ableiten? Wir untersuchen diese und verwandte Fragen mit einem breiten Methodenspektrum, das von modernen elektrophysiologischen, optischen, zell- und molekularbiologischen Verfahren bis hin zu Mikro-neurographie und funktioneller Bildgebung bei gesunden Probanden und Patienten reicht.

Neurophysiologische Grundlagen höherer Hirnfunktionen

Projektleiter: Prof. Dr. C. Alzheimer

Im Mittelpunkt steht das elektrische Verhalten von Neuronen des Zentralen Nervensystems unter normalen und pathologischen Bedingungen. Mit hoch auflösenden, neurophysiologischen und optischen Methoden werden Funktion und Regulation von Ionenkanälen und Synapsen untersucht. Ziel ist es, elementare neuronale Prozesse zu verstehen, die für kognitive und motorische Leistungen, aber auch für emotionales Erleben maßgeblich sind und deren pathologische Entgleisung zu neuropsychiatrischen Erkrankungen führen kann. Im Einzelnen werden folgende Themenkomplexe untersucht:

- 1) Rolle von Activin, einem Mitglied der Transforming Growth Factor- β Familie, als „Master-Molekül“ der glutamatergen und GABAergen synaptischen Übertragung und dessen Bedeutung für kognitive Leistungen, affektives Verhalten und Neuroprotektion;
- 2) Interaktion zwischen einem für die pathologische Amyloidkaskade bei M. Alzheimer wichtigen Enzym (BACE1) und der Aktivität und Expression von neuronalen Na⁺- und K⁺-Kanälen.



Schematische Darstellung, wie Enriched Environment (EE) und electroconvulsive Therapie (ECT) epigenetische Modifikationen durch verstärktes Activin-Signaling und Transkription des Activin-Zielgens Kdm6b hervorrufen könnten

KDM6B wirkt als Histon-Demethylase und fördert so die Expression von transkriptionell reprimierten Genen. Der Hintergrund zeigt die in situ-Hybridisierung eines koronalen Hirnschnitts der Maus mit einem massiven Anstieg von Inhba mRNA im Gyrus dentatus zwei Stunden nach ECT (modifiziert nach Link AS et al. Front. Mol. Neurosci. 2016, 9:32)

Transduktion, Integration, Plastizität in primären nozizeptiven Neuronen

Projektleiter: Prof. Dr. S. Sauer, Prof. Dr. P.W. Reeh

Diese Arbeitsgruppe untersucht das primäre nozizeptive Neuron, seine elektrophysiologischen und neurochemischen Antworten auf noxische und pruritogene Reize und chemische Mediatoren. Isolierte Präparationen, kultivierte Spinalganglienzellen sowie transfizierte Zelllinien werden benutzt, um Aktionspotentiale, Ionenströme, Calcium-Anstiege und Freisetzung der Neuropeptide Substanz P und CGRP zu studieren. Ziel ist, nozizeptive Transduktion und Integration von Reizen sowie Möglichkeiten pharmakologischer Intervention aufzuklären. Spezielle Themen sind Sensibilisierung durch Gewebsazidose, Entzündungsmediatoren, Metabolite, Toxine und Gasotransmitter sowie deren intrazelluläre Signaltransduktion. Dies schließt die Untersuchung transgener Mäusestämme ein, denen verschiedene metabotrope und ionotrope Rezeptoren oder thermisch aktivierte Ionenkanäle fehlen (u. a. TRPV1, TRPA1). Spannungsgesteuerte Ionenkanäle (NaV, Kv7.2/7.3, HCN) rücken in den Vordergrund, weil nur wenige Subtypen über die Erregbarkeit, d. h. Entstehung, Frequenz und Weiterleitung von Aktionspotentialen zum Zentralnervensystem, entscheiden. Rasant entwickelt sich das neue Gebiet der Neuroimmunologie, das z. B. die Wechselwirkung von Substanz P mit dem Immunsystem studiert und den Beitrag zu chronisch entzündlichen, auch autoimmunen Krankheiten aufzuklären hofft.

Trigeminale Nozizeption und Kopfschmerzentstehung

Projektleiter: Prof. Dr. K. Messlinger

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit nozizeptiven Mechanismen in der harten Hirnhaut (Dura mater encephali), im Ganglion trigeminale und im spinalen Trigemuskern als neurobiologische Grundlage für die Entstehung von Kopfschmerzen. Extrazelluläre Ableitungen von einzelnen Nervenfasern der isolierten Dura mater im Gewebebad geben Auskunft über Sensibilität und Erregung meningealer Afferenzen und die Rolle von Rezeptoren und Ionenkanälen, die beim Menschen wahrscheinlich an

der Kopfschmerzentscheidung beteiligt sind. Mit einem ähnlichen Präparat wird untersucht, wie die Freisetzung des Neuropeptids CGRP als Indikator für trigeminovaskuläre Aktivierung kontrolliert wird. Mit Methoden der Immunzytochemie und der Molekularbiologie werden die intrazellulären Signalwege aufgeklärt, die zu dieser Aktivierung führen. Zur Erforschung der zentralen Vorgänge bei der Kopfschmerzentscheidung werden die Antworten von Neuronen im spinalen Trigeminuskern sowie die periphere und zentrale Durchblutung registriert. Schließlich wird untersucht, wie bereits angewandte und potentielle therapeutische Prinzipien diese Signalwege beeinflussen.

Eigenschaften peripherer menschlicher C-Fasern

Projektleiterin: PD Dr. B. Namer
Morphologische und elektrische Eigenschaften peripherer markloser Neurone (C-Fasern) werden direkt am gesunden Menschen und an Patienten mit schmerzhaften und schmerzlosen Neuropathien sowie bei Patienten mit chronischem Juckreiz untersucht. Insbesondere liegt dabei das Interesse auf Patienten mit definierten Mutationen in Ionenkanälen, deren veränderte Funktionen zu verändertem Juck- bzw. Schmerzempfinden führen. Es werden Neurone und Mechanismen untersucht, die zur Schmerz- und Juckempfindung beitragen. Verwendete Methoden sind die nicht-invasiven Axon-Reflex-Messungen als indirektes Maß für Neuropeptidfreisetzung und die Psychophysik sowie die Mikroneurographie, um direkt am wachen Menschen Aktionspotentiale von C-Fasern zu registrieren. Dabei wird vor allem versucht, eine Brücke von Patienten mit chronischem Juckreiz oder chronischen Schmerzen zu mechanistischen Untersuchungen an einzelnen Kanälen und Zellen zu schlagen, um ein tieferes Verständnis der systemischen Pathophysiologie zu gewinnen.

Funktionelle Bildgebung von Hirnaktivität mittels fMRI

Projektleiter: Prof. Dr. C. Forster
Die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) ist eine inzwischen etablierte Methode, mit der die Aktivität des menschlichen Hirns bei Verarbeitung verschiedener Reize und Tätigkeiten nachgewiesen werden kann. Die Methode wird eingesetzt, um Hirnareale zu identifizieren, die an der zentralen Verarbeitung von Schmerz und Jucken beteiligt sind. Durch Variation der experimentellen Paradigmen soll die Funktion einzelner Hirnareale und somit deren Beitrag bei der

Wahrnehmung des jeweiligen Reizes untersucht werden. Des Weiteren werden in gemeinsamen Projekten mit der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik die zentralen Veränderungen untersucht, die durch psychischen oder emotionalen Stress und durch Suchtprozesse verursacht werden.

Lehre

Das Institut beteiligt sich mit Pflichtfächern und Veranstaltungen in Physiologie (Vorlesungen, Praktika und Seminare) an der curricularen Lehre der Human-, Zahn- und Molekularen Medizin. Darüber hinaus wird interdisziplinäre Lehre für Studierende der technischen und naturwissenschaftlichen Fakultät durchgeführt, deren Studiengänge Medizin als Nebenfach oder Wahlpflichtfach enthalten (insbesondere Medizintechnik und Pharmazie).

Es werden Bachelor-, Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotoren betreut.

Ausgewählte Publikationen

Hessler S, Zheng F, Hartmann S, Rittger A, Lehnert S, Völkel M, Nissen M, Edelmann E, Saftig P, Schwake M, Huth T, Alzheimer C. β -secretase BACE1 regulates hippocampal and reconstituted M-currents in a β -subunit-like fashion. *J Neurosci* 2015, 35: 3298-3311

Zheng F, Puppel A, Huber SE, Link AS, Eulenburg V, van Brederode JF, Müller CP, Alzheimer C. Activin controls ethanol potentiation of inhibitory synaptic transmission through GABAA receptors and concomitant behavioral sedation. *Neuropsychopharmacol* 2016, 41: 2023-2044

Babes A, Sauer SK, Moparathi L, Kichko TI, Neacsu C, Namer B, Filipovic M, Zygmunt PM, Reeh PW, Fischer MJ. Photosensitization in Porphyrias and Photodynamic Therapy Involves TRPA1 and TRPV1. *J Neurosci*. 2016, 36 : 5264-5278

Bressan E, Touska F, Vetter I, Kistner K, Kichko TI, Teixeira NB, Pico G, Cury Y, Lewis RJ, Fischer MJ, Zimmermann K, Reeh PW. Crotalphine desensitizes TRPA1 ion channels to alleviate inflammatory hyperalgesia. *Pain* 2016, 157: 2504-2516

Dux M, Will C, Vogler B, Filipovic MR, Messlinger K. Meningeal blood flow is controlled by H2S-NO crosstalk activating a HNO-TRPA1-CGRP signaling pathway. *Br J Pharmacol*. 2016, 173: 431-45

Denner AC, Vogler B, Messlinger K, De Col R. Role of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) receptors in rodent models of meningeal nociception - experiments in vitro. *Eur J Pain* 2016, 15. doi: 10.1002/ejp.986

Internationale Zusammenarbeit

Prof. G. Kobal, Altria CS Inc., Richmond: USA

Prof. A. Babes, University of Bukarest, Bukarest: Rumänien

Prof. E. Jorum, Department for Neurophysiology, Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo: Norwegen

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie)

Adresse

Waldstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522301
Fax: +49 9131 8522770
www.physiologie2.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Christoph Korbmacher

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christoph Korbmacher
Tel.: +49 9131 8522301
Fax: +49 9131 8522770
physiologie2-sekretariat@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- renale epitheliale Ionenkanäle
- kardiale Ionenkanäle

Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 22
• Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 2

Forschung

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts für Zelluläre und Molekulare Physiologie liegt auf dem Gebiet renaler und kardialer Ionenkanäle und deren Regulation. Dieses Forschungsgebiet ist von pathophysiologischer Relevanz, da eine gestörte Regulation renaler und kardialer Ionenkanäle beispielsweise zu arteriellem Bluthochdruck beziehungsweise zu Herzrhythmusstörungen führen kann. Bei der Analyse von Ionenkanälen werden neben membranphysiologischen Untersuchungen auch zellphysiologische Prozesse berücksichtigt. Um die Funktion und Regulation von Ionenkanälen zu untersuchen, wird ein breites Spektrum an anspruchsvollen elektrophysiologischen, molekularbiologischen und zellphysiologischen Methoden eingesetzt unter Verwendung von kultivierten Zellen, nativem Gewebe und Tiermodellen (z. B. transgene Mauslinien). Dieser integrative Ansatz erlaubt es, physiologische und pathophysiologische Zusammenhänge besser zu verstehen und molekulare Krankheitsursachen zu erforschen.

Renale epitheliale Ionenkanäle

Projektleiter: Prof. Dr. C. Korbmacher
In der Niere und in anderen epithelialen Organen sind Ionenkanäle an der Vermittlung des hochselektiven und regulierten Ionenflusses

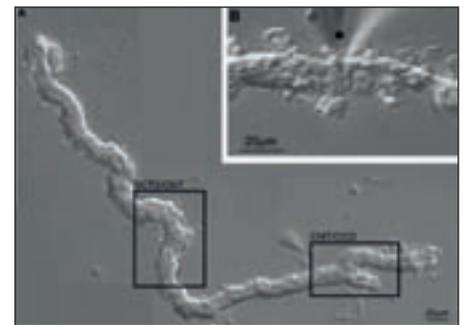
über die apikale und basolaterale Membran von Epithelzellen beteiligt. Die Ionenkanäle sind bedeutsam für die intrazelluläre Homöostase und für den transepithelialen Elektrolyttransport. Die minutiöse Regulation dieser Ionenkanäle ist entscheidend für die Aufrechterhaltung eines gesunden ‚milieu interieur‘, was schwerwiegende Erkrankungen, die durch Dysfunktionen von epithelialen Ionenkanälen ausgelöst werden können, eindrucksvoll belegen. Die Aufklärung der molekularen Mechanismen, die an der Regulation epithelialer Ionenkanäle beteiligt sind, ist für das Verständnis einer ganzen Reihe von Erkrankungen relevant.

In diesem Kontext werden in dieser Arbeitsgruppe insbesondere die an der Regulation des epithelialen Natriumkanals (ENaC) beteiligten molekularen Mechanismen untersucht. Der Ionenfluss durch ENaC ist der entscheidende Transportschritt für den Natriumtransport im sogenannten Aldosteron sensitiven distalen Nephron. Molekularer Beweis für die pathophysiologische Bedeutung von ENaC sind ‚gain of function‘ Mutationen des Kanals, die zu einer erblichen Form der arteriellen Hypertonie (Liddle-Syndrom) führen. Der Kanal wird durch ein komplexes Netzwerk von Regulatorproteinen, Kinasen und Proteasen reguliert. Die proteolytische Aktivierung des Kanals ist möglicherweise im Rahmen entzündlicher Nierenerkrankungen pathophysiologisch relevant und an der Kochsalzretention beim nephrotischen Syndrom beteiligt.

Proteasen können die Funktion von Ionenkanälen auch indirekt modulieren. So wurde kürzlich gezeigt, dass der nichtselektive Kationenkanal TRPV4 (transient receptor potential vanilloid 4) unter Beteiligung des Protease-aktivierten Rezeptors vom Typ 2 (PAR2) aktiviert werden kann. TRPV4 ist im distalen Nephron und Sammelrohr stark exprimiert, wobei seine Funktion noch weitgehend unklar ist. TRPV4 gehört zur selben Genfamilie wie die Polycystine (PKD1 und PKD2), deren Mutationen die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) verursachen. Ein Ziel der Arbeitsgruppe ist es, die Funktion und Regulation von TRPV4 im Hinblick auf seine Bedeutung für den tubulären Ionenfluss und das Wachstum von Nierenepithelzellen zu charakterisieren.

Die Arbeitsgruppe verwendet eine Kombination von elektrophysiologischen und molekularbiologischen Methoden, um die funktionelle Interaktion von Ionenkanälen mit verschiedenen Rezeptoren, Agonisten und Regulatorproteinen nachzuweisen und bestimmte molekulare Kanalregionen zu identifizieren, die für die Funk-

tion und Regulation der Kanäle essentiell sind. Die Kenntnis und weitere Erforschung der an der Regulation epithelialer Ionenkanäle beteiligten Mechanismen ist Voraussetzung dafür, die pathophysiologische Bedeutung dieser Prozesse zu verstehen und daraus möglicherweise diagnostische oder therapeutische Konzepte abzuleiten.



Mikrodisseziertes distales Mausnephron

A Zusammengesetztes Differential-Interferenz-Kontrastbild aus einer Serie von mikroskopischen Aufnahmen. Die Übergangszonen vom Ende des distalen Konvoluts zum Verbindungstubulus (DCT2/CNT) und vom Ende des Verbindungstubulus zum kortikalen Sammelrohr (CNT/CCD) sind gekennzeichnet.

B Geöffneter Nierentubulus mit Patchpipette (*).

Kardiale Ionenkanäle

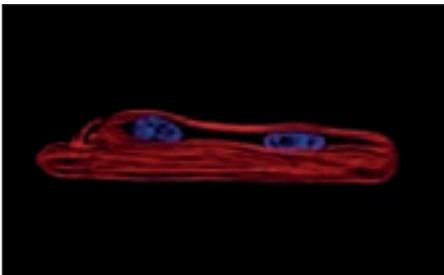
Projektleiter: Prof. Dr. T. Volk

Das Hauptinteresse dieser Arbeitsgruppe liegt in der Aufklärung zellulärer und molekularer Mechanismen, die durch Regulation der Funktion und Expression kardialer Ionenkanäle an der Entstehung regionaler Unterschiede der Aktionspotentialdauer (APD) und der Kontraktilität des Herzens beteiligt sind.

Es ist bekannt, dass regionale Unterschiede in der APD in verschiedenen Regionen des Herzens für eine normale Erregungsrückbildung von großer Wichtigkeit sind. So besteht über die freie Wand des linken Ventrikels ein Gradient in der APD mit einer deutlich größeren APD in endokardnahen als in epikardnahen Schichten. Dies führt dazu, dass endokardnahe Schichten, obwohl sie zuerst erregt werden, erst im Anschluss an epikardiale Schichten repolarisieren. Die Erregung breitet sich also vom Endokard zum Epikard hin aus, bildet sich aber vom Epikard zum Endokard hin zurück.

Dieser wohlorganisierte Ablauf der Erholung von der Erregung ist unter pathologischen Bedingungen, wie beispielsweise einer Herzhypertrophie oder Herzinsuffizienz, empfindlich gestört, was bei diesen Patienten zu einem erhöhten Risiko für Herzrhythmusstörungen und plötzlichen Herztod beiträgt. Um die zugrunde-

liegenden Mechanismen besser zu verstehen, werden in der Arbeitsgruppe an Tier- und Zellkulturmodellen experimentell die an der Steuerung der kardialen Erregungsbildung und rückbildung beteiligten Ionenkanäle (u. a. Na⁺, K⁺ und Ca²⁺-Kanäle), ihre Regulation und ihre Pharmakologie untersucht. Im Vordergrund steht dabei die Identifikation von Signalkaskaden, die an der Regulation dieser Ionenkanäle unter pathophysiologischen Bedingungen beteiligt sind. So liegt ein Schwerpunkt der Arbeitsgruppe in der Aufklärung der Rolle des kardialen Mineralokortikoidrezeptors (MR) bei der Regulation kardialer Ca²⁺ und K⁺ Kanäle. Ziel der Untersuchung kardialer Ionenkanäle ist es, durch ein tieferes Verständnis der Mechanismen kardialer Erregungsrückbildung in Zukunft die Möglichkeit zu erhalten, spezifisch in die Organisation der Repolarisation eingreifen zu können und so der Entstehung maligner Herzrhythmusstörungen vorbeugen zu können.



Isolierte Kardiomyozyte aus dem Rattenherz. Die Zellkerne wurden durch Fluoreszenzfarbstoffe blau, Aktin-Fasern rot angefärbt.

Lehre

Das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie beteiligt sich an der curricularen Lehre in den Studiengängen Medizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin (Bachelor- und Masterstudiengang). Es wird ein Wahlpflichtfach „Physiologie extrem“ angeboten.

Außerdem werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Mansley MK, Neuhuber W, Korbmacher C, Bertog M. Norepinephrine stimulates the epithelial Na⁺ channel in cortical collecting duct cells via α_2 -adrenoceptors. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015, 308:F450-8

Agsten M, Hessler S, Lehnert S, Volk T, Rittger A, Hartmann S, Raab C, Kim DY, Groemer TW, Schwake M, Alzheimer C, Huth T.J. BACE1 modulates gating of KCNQ1 (Kv7.1) and cardiac delayed rectifier KCNQ1/KCNE1 (IKs). *Mol Cell Cardiol* 2015, 89:335-48

Rudakova E, Wagner M, Frank M, Volk T. Localization of Kv4.2 and KChIP2 in lipid rafts and modulation of outward

K⁺ currents by membrane cholesterol content in rat left ventricular myocytes. *Pflugers Arch.* 2015, 467:299-309.

Ilyaskin AV, Diakov A, Korbmacher C, Haerteis S. Activation of the human epithelial sodium channel (ENaC) by bile acids involves the degenerin site. *J Biol Chem* 2016, 291:19835-47

Nesterov V, Krueger B, Bertog M, Dahlmann A, Palmisano R, Korbmacher C. In Liddle Syndrome, epithelial sodium channel is hyperactive mainly in the early part of the aldosterone-sensitive distal nephron. *Hypertension* 2016 Jun, 67:1256-62

Grahammer F, Nesterov V, Ahmed A, Steinhardt F, Sandner L, Arnold F, Cordts T, Negrea S, Bertog M, Ruegg MA, Hall MN, Walz G, Korbmacher C, Artunc F, Huber TB. mTORC2 critically regulates renal potassium handling. *J Clin Invest.* 2016, 126:1773-82

Internationale Zusammenarbeit

Prof. N.W. Bunnnett, Columbia University, New York: USA

Prof. J.M. Edwardson, Cambridge University, Cambridge: Großbritannien

Prof. J. Loffing, University of Zurich, Zürich: Schweiz

Prof. P. Mcntyre, RMIT University, Melbourne: Australien

Prof. D. Alvarez de la Rosa, University of La Laguna, La Laguna: Spanien

Humangenetisches Institut

Lehrstuhl für Humangenetik

Adresse

Schwabachanlage 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522318
Fax: +49 9131 8523232
www.humangenetik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. André Reis

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. André Reis
Tel.: +49 9131 8522318
Fax: +49 9131 8523232
andre.reis@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- genetische Faktoren der Intelligenzstörungen
- Genetik komplexer Erkrankungen
- Wachstumsstörungen
- Entwicklungsgenetik

Struktur des Instituts

- Professuren: 2
Beschäftigte: 49
- Ärzte: 8
 - Wissenschaftler: 9
(davon drittmittelfinanziert: 4)
 - Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte

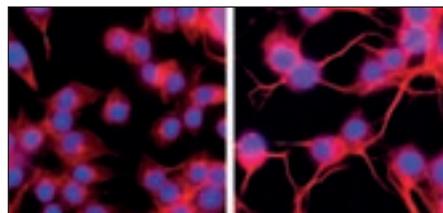
- genetische Sprechstunde zur ambulanten Versorgung in allen Fragen genetischer Erkrankungen
- interdisziplinäre Sprechstunde für familiäre Tumorerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter
- breites Spektrum prä- und postnataler genetischer Laboruntersuchungen einschließlich Genomsequenzierung

Forschung

Im Fokus der Forschung am Humangenetischen Institut steht die Aufklärung der Ursachen und Pathomechanismen genetischer Erkrankungen sowie die Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp. Dabei kommen insbesondere die modernen genomischen Technologien, wie Mikroarray-Analysen und Genomsequenzierung, zum Einsatz. Für verschiedene Fragestellungen wurden umfangreiche Kollektive von Patienten rekrutiert und detailliert klinisch charakterisiert. Außerdem kommen zelluläre Modelle einschließlich induzierter pluripotenter Stammzellen und Genomeditierung mittels CRISPR-Cas9 zur Anwendung. Das Humangenetische Institut kooperiert mit zahlreichen Kliniken und Instituten der Fakultät und betreibt die Core-Unit „Next Generation Sequencing“.

Genetische Faktoren der Intelligenzstörungen

Projektleiter: PD Dr. C. Zweier, PD Dr. R. Abou Jamra, Prof. Dr. A. Reis
Genetische Faktoren sind in Deutschland die Hauptursache für Intelligenzstörungen (geistige Behinderung). In vielen Fällen tritt diese mit zusätzlichen Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen im Sinne eines Syndroms auf. Dabei spielen alle bekannten Mendelsche Erbgänge eine Rolle. Die Arbeitsgruppen am Humangenetischen Institut haben in den letzten Jahren zahlreiche Einzelgendefekte identifiziert, so auch im Berichtszeitraum. In Familien mit blutsverwandten Eltern wurden mittels Autozygotiekartierung und massiv-paralleler Sequenzierung mehrere neue autosomal rezessive Gendefekte identifiziert, die bei dieser genetisch und klinisch sehr heterogenen Erkrankung betroffen sind. Zahlmäßig spielen in Deutschland allerdings autosomal dominante Neumutationen die Hauptursache, weshalb die Sequenzierung der gesamten kodierenden Sequenz (Exom-Sequenzierung) von Eltern-Kind Trios die ideale Strategie zu deren Nachweis darstellt. Unter diesen sind Defekte einzelner Mitglieder des BAF-Komplexes, insbesondere ARID1B, besonders häufig. In funktionellen Studien konnte der Effekt dieses als Chromatinremodellers fungierenden Komplexes auf den Wnt/ β -catenin-Signalweg gezeigt werden. Außerdem konnte das genetische und klinische Spektrum der X-chromosomal gebundenen NAA10-Defizienz bei Mädchen und Jungen erweitert werden. Zusätzlich wurden wichtige Beiträge zur Charakterisierung des klinischen und genetischen Spektrums FOXP2- und CNTNAP2-assoziiierter Entwicklungsstörungen geleistet. Eine öffentlich zugängliche, manuell kuratierte Datenbank aller mit Intelligenzstörungen assoziierten Gene wurde etabliert, die genetische und phänotypische Daten mit Informationen zu biologischen Funktionen integriert und so neuartige Betrachtungsweisen von bekannten und neue entdeckten Genen und deren Funktionen erlaubt.

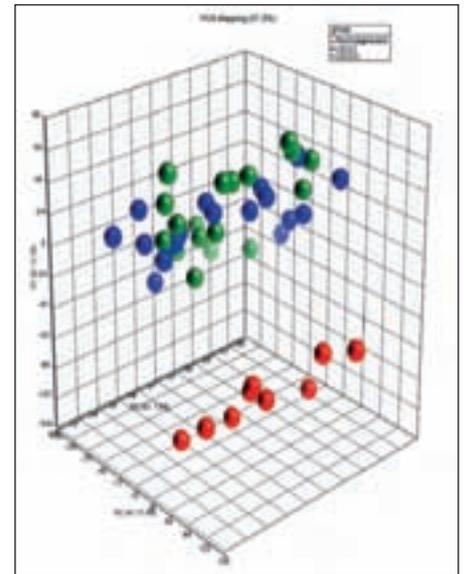


Inhibition von ARID1B in neuronalen Zellen (N2A) induziert deren Differenzierung
Links Kontrollzellen

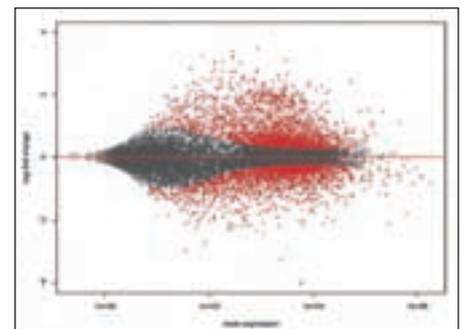
Genetik komplexer Erkrankungen

Projektleiter: PD Dr. U. Hüffmeier, Prof. Dr. A. Reis
Komplexe oder multifaktorielle Erkrankungen werden durch das Zusammenwirken von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren verur-

sacht. Dabei wirken zahlreiche genetische Varianten mit jeweils kleiner Effektstärke im Sinne von Suszeptibilitätsfaktoren. Diese können mit Hilfe von genetischen Assoziationsstudien an großen Patientenkollektiven erfasst werden und versprechen Erkenntnisse zu den Pathomechanismen der jeweiligen Erkrankung. Am Institut werden insbesondere die Psoriasis, Psoriasisarthritis und das Glaukom untersucht. Im Berichtszeitraum konnte eine langjährige internationale Assoziationsstudie zum sekundären Glaukom mit Exfoliationssyndrom zum Abschluss gebracht und eine häufige Variante am CACNA1A-Lokus als Suszeptibilitätsfaktor erstmals identifiziert werden. Aufbauend auf Vorarbeiten in Kollektiven von Patienten mit Psoriasis um Psoriasisarthritis erfolgte ferner am zuvor identifizierten Suszeptibilitätslocus am RUNX3-Gen die Suche nach der ursächlichen Variante und des dazugehörigen Signalwegs. Außerdem wurden Sonderformen der generalisierten und der palmoplantaren pustulösen Psoriasis auf genetische Varianten im IL36RN-Gen und CARD14 untersucht.



PCA-Plot zeigt die Clusterbildung von drei Gewebetypen, basierend auf genomweiten Expressionsprofilen

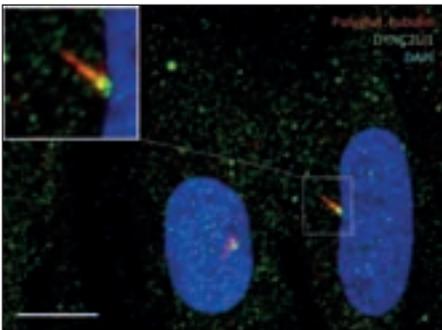


MA-Plot der Expressionsverteilung einer genomweiten Transkriptionsanalyse

Wachstumsstörungen

Projektleiter: PD Dr. C. Thiel

Die Aufklärung der Ursachen genetisch bedingter Wachstumsstörungen erlaubt Einblicke in die Regulation fundamentaler zellulärer Prozesse. Die Arbeitsgruppe führt genetische und genomische Analysen zur Identifikation beteiligter Faktoren und deren funktionellen Charakterisierung bei idiopathischem Kleinwuchs und ciliären Wachstumsstörungen durch. In enger Kooperation mit der Kinderklinik und externen Partnern wurden große Patientenkollektive aufgebaut, die in einem genomweiten Ansatz mittels Exom-Sequenzierung untersucht werden. So konnte sowohl das Spektrum bekannter genetisch bedingter Ursachen erweitert werden; ebenso konnten neue, noch unbekannte Ursachen für idiopathischen Kleinwuchs identifiziert werden. Außerdem gelang es, in Kombination mit der Exom-Sequenzierung mit funktionellen Analysen des bekannten ciliären Proteins NEK1 mit DYNC2L1 ein neues Kandidatengen für eine Form des autosomal-rezessiven Kleinwuchses zu identifizieren. DYNC2L1 Defekte führen zu einer Störung der Funktion des primären Ciliums und damit zu einem Defekt im retrograden Proteintransport im Cilium.



Immunfluoreszenz des primären Ciliums in einer humanen Fibroblasten Zelllinie

Das Cilium kommt auf nahezu allen Zelltypen von Wirbeltieren vor und spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung. Es besteht aus Basalkörper (grün) und Axonem (rot). Während der Mitose teilt sich der Basalkörper und ist als Centrosom an der Bildung des Spindelapparates beteiligt.

Entwicklungsgenetik

Projektleiter: Prof. Dr. A. Winterpacht

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Aufklärung von Entwicklungsprozessen und deren individueller Variabilität. Hierzu gehören epigenetische Mechanismen und regulatorische Netzwerke der Organogenese und Zelldifferenzierung sowie die Identifizierung von Varianten in einzelnen Komponenten dieser Prozesse. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich derzeit schwerpunktmäßig mit dem Gen SPOC1 (PHF13), dessen Ex-

pression mit der Überlebensrate bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom assoziiert ist. Die Gruppe konnte zeigen, dass SPOC1 als epigenetischer „reader“ und Vermittler von Histonmodifikationen fungiert, der eine wichtige Rolle in der Mitose sowie bei der epigenetischen Kontrolle der Meiose und des Erhalts und der Differenzierung spermatogonaler Stammzellen spielt.

Lehre

Das Humangenetische Institut beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin, Zell- und Molekularbiologie und Molekularen Medizin.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Aung T et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet.* 2015, 47: 387-92

Vasileiou G, Ekici AB, Uebe S, Zweier C, Hoyer J, Engels H, Behrens J, Reis A, Hadjihannas MV. Chromatin-Remodeling-Factor ARID1B Represses Wnt/ β -Catenin Signaling. *Am J Hum Genet.* 2015, 97: 445-56

Boycott KM et al. Autosomal-Recessive Intellectual Disability with Cerebellar Atrophy Syndrome Caused by Mutation of the Manganese and Zinc Transporter Gene SLC39A8. *Am J Hum Genet.* 2015, 97: 886-93

Mössner R, Frambach Y, Wilmann-Theis D, Löhner S, Jacobi A, Weyergraf A, Müller M, Philipp S, Renner R, Traupe H, Burkhardt H, Kingo K, Köks S, Uebe S, Sticherling M, Sticht H, Oji V, Hüffmeier U. Palmoplantar Pustular Psoriasis Is Associated with Missense Variants in CARD14, but Not with Loss-of-Function Mutations in IL36RN in European Patients. *J Invest Dermatol.* 2015, 135: 2538-41

Kessler K, Wunderlich I, Uebe S, Falk NS, Gießl A, Brandstätter JH, Popp B, Klinger P, Ekici AB, Sticht H, Dörr HG, Reis A, Roepman R, Seemanová E, Thiel CT. DYNC2L1 mutations broaden the clinical spectrum of dynein-2 defects. *Sci Rep.* 2015, 5: 11649

Kochin K, Zweier C, Nijhof B, Fenckova M, Cizek P, Honti F, Keerthikumar S, Oortveld MA, Kleefstra T, Kramer JM, Webber C, Huynen MA, Schenck A. Systematic Phenomics Analysis Deconvolutes Genes Mutated in Intellectual Disability into Biologically Coherent Modules. *Am J Hum Genet.* 2016, 98: 149-64

Internationale Zusammenarbeit

Prof. A. Schenk, Donders Centre for Neuroscience, Nijmegen: Niederlande

Prof. A. Barton, University of Manchester, Manchester: Großbritannien

Prof. R. Roepman, University of Nijmegen, Nijmegen: Niederlande

Prof. Tin Aung, Singapore National Eye Centre, Singapur: Singapur

Prof. T. Arnesen, University of Bergen, Bergen: Norwegen

Institut für Biomedizin des Alterns

Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatric)

Adresse

Koberger Straße 60
90408 Nürnberg
Tel.: +49 911 5302 96150
Fax: +49 911 5302 96151
www.iba.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Cornel C. Sieber

Ansprechpartner

Dr. rer. nat. Robert Kob
Tel.: +49 911 5302 96150
Fax: +49 911 5302 96151
Robert.Kob@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische Ernährung im Alter
- Bewegung im Alter
- Einfluss von fettreicher Diät und Adipositas auf die Entstehung von Sarkopenie
- Klinisch-praktische Forschung

Struktur der Einrichtung

Professuren: 2
Beschäftigte: 31
• Ärzte: 3
• Wissenschaftler: 18
(davon drittmittelfinanziert: 15)
• Promovierende: 9

Strukturelle Besonderheit

Prof. Dr. C.C. Sieber ist auch Chefarzt der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg (Kooperation zwischen der FAU und den Barmherzigen Brüdern).

Forschung

Die Forschung des Lehrstuhls wird sowohl in den institutseigenen Räumlichkeiten in Nürnberg als auch in enger Zusammenarbeit mit dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg durchgeführt. Dabei werden mit stark interdisziplinär ausgerichteten Ansätzen klinisch-praktische, epidemiologische und experimentelle Fragestellungen bearbeitet. Die inhaltlichen Schwerpunkte liegen dabei in den Bereichen Ernährung und Stoffwechsel im Alter, altersbedingter Muskelschwund (Sarkopenie), Gebrechlichkeit (Frailty) und Verbesserung der klinischen Versorgung geriatrischer Patienten.

Klinische Ernährung im Alter

Projektleiterin: Prof. Dr. D. Volkert
Ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten im Bereich der klinischen Ernährung liegt in der Un-

tersuchung des Zusammenhanges zwischen Ernährung und körperlicher Funktionalität, Leistungsfähigkeit bzw. Gebrechlichkeit bei älteren Menschen in verschiedenen Gesundheits- und Lebenssituationen. So ist das Institut für Biomedizin des Alterns (IBA) eines der beiden Studienzentren des BMBF-geförderten bayerischen Ernährungs-Kompetenzclusters „enable“. Ziel dieses interdisziplinären Verbundprojektes ist es, die Ernährung während der gesamten Lebensspanne umfassend zu charakterisieren und in Kooperation mit der Lebensmittelindustrie innovative Produkte, die zu einer gesünderen Ernährung beitragen, zu entwickeln. Neben der Rekrutierung und Phänotypisierung einer Seniorenkohorte untersucht unser Lehrstuhl dabei die Möglichkeiten, die Energie- und Nährstoffaufnahme bei Pflegeheimbewohnern mit Kau- oder Schluckbeschwerden durch eine optisch attraktive und angereicherte konsistenz-angepasste Kost zu steigern. In einem weiteren Teilprojekt wird mit Hilfe von technischen Hilfsmitteln versucht, das Trinkverhalten von Pflegeheimbewohnern zu optimieren. Des Weiteren soll die Aminosäurezufuhr älterer Personen durch ein speziell für diese Zielgruppe entwickeltes proteinreiches Getränk verbessert werden.

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) wird die Qualität der Verpflegung in stationären Senioreneinrichtungen untersucht, um daraus mögliche Ansätze zur Verbesserung abzuleiten. Auswertungen des international durchgeführten „Nutrition Day“ zielen darauf ab, die Bedeutung von Ernährungsmaßnahmen zur Bekämpfung von Fehl- und Mangelernährung bei stationär lebenden Senioren besser zu verstehen.

Darüber hinaus ist das IBA im Rahmen des europäischen Forschungsverbunds DEDIPAC (Determinants of Diet and Physical Activity) an der Entwicklung eines Modells zu Determinanten des Ernährungsverhaltens über die gesamte Lebensspanne beteiligt und hat zwei systematische Übersichtsarbeiten zur Identifikation von Determinanten der Nahrungsaufnahme älterer Menschen erstellt. In dem 2016 gestarteten EU-Verbundprojekt MaNuEL (Malnutrition in the Elderly Knowledge Hub), welches gemeinsam mit Prof. Dr. M. Visser von der Universität Amsterdam geleitet wird, geht es um Definition, Screening, Prävention und Therapie von Mangelernährung im Alter. Durch systematischen Übersichtsarbeiten und Sekundärdatenanalysen sollen hier u.a. Determinanten von Mangelernährung im Alter identifiziert werden. Übergeordnete Ziele des Projektes sind der Aufbau eines internationalen Expertennetzwerks und die Har-

monisierung von Forschungsmethoden und klinischer Praxis.

Weiterhin wurde im Berichtszeitraum in Zusammenarbeit mit einer internationalen Arbeitsgruppe der europäischen Fachgesellschaft ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) eine spezifische Leitlinie zur klinischen Ernährung bei Demenz erstellt und publiziert.

Bewegung im Alter

Projektleiterin: PD Dr. E. Freiburger

Der demographische Wandel stellt das Gesundheitssystem vor immer neue Herausforderungen. Hierbei wird es in Zukunft nicht mehr ausreichen, bei älteren Menschen nur diagnosespezifisch zu agieren, wenn es um den Erhalt der Mobilität, Reduzierung von Komorbidität sowie den Erhalt der Selbstständigkeit und Lebensqualität geht. Bewegung und Ernährung spielen neben der Medizin bei der Bewältigung der oben genannten Herausforderungen eine wichtige Rolle. Es gibt genügend Evidenz und damit auch bestehende internationale Empfehlungen, dass mit gezielten Interventionen der Bewegungsförderung die Leistungsfähigkeit und gesellschaftliche Teilhabe im Lebenslauf erheblich verbessert und der Erhalt der Selbstständigkeit unterstützt werden kann und sollte.

Der Bewegungsbereich am IBA führt bewegungsbezogene Interventionsstudien bei Älteren durch. Das IBA ist auf vielen Ebenen der Bewegungsförderung und des Erhalts der Funktion/Selbstständigkeit bei älteren Menschen aktiv und national sowie international eingebunden. International ist der Bewegungsbereich Partner im EU Projekt SPRINTT (Sarcopenia and Physical fRaily IN older people: multi-component Treatment strategies) und in den Jahren 2015/16 mit der Rekrutierung der Teilnehmer und der Betreuung beider Interventionsarme der Studie befasst. Unter dem Dach des SPRINTT Projektes werden vier M.Sc. Abschlussarbeiten und zwei medizinische Promotionen durchgeführt.

Besonders die Bindung an körperliche Aktivität ist für den älteren Menschen zum Erhalt der Selbstständigkeit von hoher Bedeutung, und eine Verringerung der sitzenden Tätigkeit reduziert das Mortalitätsrisiko. Der Bewegungsbereich war im DEDIPAC (Determinants of Diet and Physical Activity Choice) Projekt im Arbeitspaket „sedentary behavior“ bei einem systematischen Review beteiligt und nahm an einem Experten Workshop zur Definition der Determinanten von „sedentary behavior“ teil.

Weiterhin sind spezifische Zielgruppen besonders gefährdet und neue Interventionsmetho-

den gefordert. Im Jahr 2016 wurden die entsprechenden Daten und Erkenntnisse im FORMOsA (FORSchungsverbund Muskelschwund (Sarkopenie) und Osteoporose – Folgen eingeschränkter Regeneration im Alter) Projekt international publiziert. Auch Menschen mit geistiger Behinderung sehen sich dem Alternsprozess mit entsprechenden Herausforderungen gegenüber, und in diesem Bereich fehlen noch grundlegende wissenschaftliche Erkenntnisse (PreFall ID). Im PReFall ID Projekt wurde Ende 2016 auch die dazu gehörige Promotion mit den entsprechenden internationalen Publikationen abgeschlossen. In einer weiteren Kooperation mit der Professur für Psychogerontologie wurde der Einfluss von Altersbildern und Angebotsort auf die Bindung an körperliche Aktivität untersucht. Neben der individuellen spielt die politische Ebene eine zentrale Rolle bei der Bewegungsförderung für ältere Menschen. Ziel ist es u.a., die sektorenübergreifende Vernetzung von Organisationen aus den Bereichen Bewegung, Gesundheit und Soziales zu verbessern, um das Bewegungsangebot für ältere Menschen ausbauen und optimieren zu können. Das IBA ist über den Bereich Bewegung im Steering Committee von EUNAAPA (European Network for Action on Ageing and Physical Activity) bei diesen Aufgaben mit eingebunden. Über EUNAAPA ist der Bewegungsbereich am IBA im EU Projekt „PROMISS“ für drei Jahre als Kooperationspartner im Arbeitspaket Dissemination vertreten.

Einfluss von fettreicher Diät und Adipositas auf die Entstehung von Sarkopenie

Projektleiter: Dr. R. Kob

Adipositas und ein Übermaß an diätischen Fetten wurde in den letzten Jahren in der Literatur zunehmend als Risikofaktor für diesen Abbau der physischen Funktionalität diskutiert. Am Modell der alternden Ratte sollte die Auswirkung einer solchen fettreichen Ernährung während des gesamten adulten Lebens auf die Pathophysiologie der „sarcopenic obesity“ erforscht werden. Dabei wurden die Ernährung, die durchschnittliche tägliche physische Aktivität, die maximale Handkraft und - mittels Magnetresonanzspektroskopie – die Muskelmorphometrie und Körperfettverteilung regelmäßig über den gesamten Versuchszeitraum verfolgt. Mit Hilfe der Gaschromatographie/Massenspektrometrie konnten die Fettsäureprofile in Blut, Muskel, Herz und Leber der untersuchten Ratten dargestellt werden. Damit konnte ein um-

fassender Einblick in die Speicherung und in den Metabolismus der verschiedenen Fettsäurespezies gewonnen werden. Dieses Forschungsprojekt ist in den bayrischen Forschungsverbund FORMOsA eingebunden und wurde in enger Kooperation mit dem Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt.

Klinisch-praktische Forschung

Projektleiter: Prof. Dr. C.C. Sieber

Das Projekt SCOPE (Screening for Chronic Kidney Disease (CKD) among Older People across Europe) wird aus Mittel des Horizon 2020 Programms der EU finanziert und in acht europäischen Zentren durchgeführt. In dieser Studie werden Forscher des IBA zusammen mit Ärzten des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg Patienten rekrutieren, um das Screening und die Versorgung von chronischen Nierenerkrankungen bei geriatrischen Patienten zu verbessern.

Die Entwicklung eines intelligenten Bettes, das durch die Messung des Auflagedruckes und automatische Umlagerung des Patienten die Prävention und Therapie von Dekubitus unterstützen soll, wird durch den Lehrstuhl aus pflegerisch-medizinischer Sicht im Zuge einer Masterarbeit betreut.

In dem multizentrischen, interdisziplinären, BMBF-geförderten Projekt M-EndoL (MRSA in End-of-Life Care) wird die Auswirkung einer MRSA/MRE-Infektion auf die Lebensqualität von Patienten am Lebensende, ihre Angehörigen sowie die Einrichtungen und ihre Beschäftigten untersucht. Dafür werden Dokumentenanalysen, eine ökonomische Analyse sowie quantitative und qualitative Befragungen durchgeführt, um einen bedürfnisorientierten, patienten- und familien- und teamzentrierten Ansatz zum Umgang mit betroffenen, hospitalisierten Patienten zu entwickeln. Als Grundlage für die interpretativ-hermeneutischen Analyse dient die „Grounded Theory“.

Lehre

Das IBA beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Dabei bietet es interdisziplinäre Wahlfächer in den Bereichen der Ernährung und Bewegung an. Des Weiteren werden vom IBA Lehrveranstaltungen für den Studiengang Gerontologie (Philosophische Fakultät und Fachbereich Theologie) durchgeführt.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Chastin SF, Buck C, Freiberger E, Murphy M, Brug J, Cardon G, O'Donoghue G, Pigeot I, Oppert JM; DEDIPAC consortium. Systematic literature review of determinants of sedentary behaviour in older adults: a DEDIPAC study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015 Oct 6;12:127

Goisser S, Schrader E, Singler K, Bertsch T, Gefeller O, Biber R, Bail HJ, Sieber CC, Volkert D. Malnutrition According to Mini Nutritional Assessment Is Associated With Severe Functional Impairment in Geriatric Patients Before and up to 6 Months After Hip Fracture. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 Aug 1;16(8):661-7

Kob R, Fellner C, Bertsch T, Wittmann A, Mishra D, Sieber CC, Fischer BE, Stroszczyński C, Bollheimer CL. Gender-specific differences in the development of sarcopenia in the rodent model of the ageing high-fat rat. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015 Jun; 6(2):181-91

Ritt M, Schwarz C, Kronawitter V, Delinic A, Bollheimer LC, Gassmann KG, Sieber CC. Analysis of Rockwood et Al's Clinical Frailty Scale and Fried et Al's Frailty Phenotype as Predictors of Mortality and Other Clinical Outcomes in Older Patients Who Were Admitted to a Geriatric Ward. *J Nutr Health Aging.* 2015 Dec;19(10):1043-8

Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, Vandewoude M, Wirth R, Schneider SM. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1052-73

Freiberger E, Kemmler W, Siegrist M, Sieber C. Frailty and exercise interventions: Evidence and barriers for exercise programs. *Z Gerontol Geriatr.* 2016 Oct;49(7):606-611

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Brug, M. Visser, VU University Medical Center (multizentrisch), Amsterdam: Niederlande

R. Bernabei, Università Cattolica del Sacro Cuore (multizentrisch), Rom: Italien

F. Lattanzio, Istituto Nazionale Di Riposo E Cura Per Anziani INRCA (multizentrisch), Ancona: Italien

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Adresse

Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522771
Fax: +49 9131 8522774
www.pharmakologie.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Andreas Ludwig

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Andreas Ludwig
Tel.: +49 9131 8522220
Fax: +49 9131 8522774
Andreas.Ludwig@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- Signaltransduktion der kardialen Rhythmogenese und Herzhypertrophie
- Nierenfunktion bei Sepsis
- HCN-Kanäle im Nervensystem
- Physiologie der chemischen Sinne
- pharmakologische Bildgebung mittels fMRT

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 26
• Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 7

Strukturelle Besonderheit

Geschäftsführender Institutsdirektor im zweijährigen Wechsel mit dem Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Forschung

Am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie werden verschiedene Funktionen im Herzkreislauf-System sowie im zentralen und peripheren Nervensystem des Säugerorganismus untersucht. Einen Schwerpunkt stellen die molekularen Mechanismen der Generierung des Herzrhythmus im Sinusknoten dar; zudem werden Signaltransduktionsmechanismen bei kardialer Hypertrophie untersucht. Weiterhin werden die Mechanismen des akuten Nierenversagens bei Sepsis analysiert. Ein weiteres Arbeitsgebiet ist die Rolle von HCN-Kanälen im Nervensystem, insbesondere bei der Schmerzentscheidung. Schließlich wird die Wirkung verschiedenster Pharmaka durch nicht-invasive Darstellung der Hirnfunktion mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht.

Signaltransduktion der kardialen Rhythmogenese und Herzhypertrophie

Projektleiter: PD Dr. S. Herrmann, PD Dr. J. Stieber, Prof. Dr. A. Ludwig
Die Rolle von RyR2-Ryanodinrezeptoren bei der Rhythmogenese im Sinusknoten wurde durch eine sinoatriale Mausmutante untersucht. Wir konnten zeigen, dass RyR2 essentiell für die Generierung des Herzrhythmus ist, da das Fehlen dieses sarkoplasmatischen Calciumkanals zu einer starken Verlangsamung der Aktionspotentialbildung in Sinusknotenzellen führte. Zudem haben wir überraschenderweise festgestellt, dass sowohl ventrikuläre RyR2- als auch $Ca_v1.2$ -Calciumkanal-Mutanten ein Modell der menschlichen dilatativen Kardiomyopathie (DCM) darstellen. Derzeit werden neue Behandlungsstrategien in diesen Mausmodellen untersucht. Weiterhin wurde die Rolle der Proteinkinase A (PKA) bei der Entstehung einer Herzhypertrophie durch Generierung und Analyse einer herzspezifischen induzierbaren PKA-Mutante untersucht. Wir konnten zeigen, dass in der Frühphase des kardialen Remodelings eine PKA-Inhibition die kardiale Hypertrophie verringert. Die andauernde Hemmung der PKA scheint sich allerdings langfristig ungünstig auf die Herzfunktion auszuwirken, was insgesamt auf eine schützende Rolle der ventrikulären PKA bei Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz hinweist.

Nierenfunktion bei Sepsis

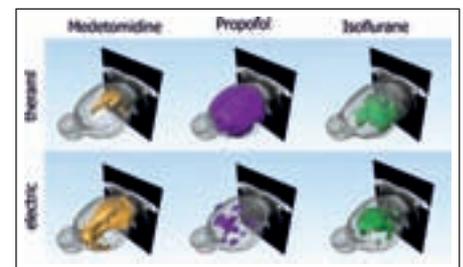
Projektleiter: Prof. Dr. K. Höcherl
Die Pathophysiologie des akuten Nierenversagens bei Sepsis ist komplex. Eine renale Hypoperfusion aufgrund eines Ungleichgewichts zwischen Vasokonstriktion und Vasodilatation scheint ein zentraler Faktor zu sein. Eine Hyporeaktivität von Vasokonstriktoren, wie z. B. Thromboxan A₂ (TxA₂), wird sowohl bei Patienten als auch in Tiermodellen beobachtet. Da die Bildung von TxA₂ vor allem von der Aktivität der Cyclooxygenase (COX) abhängig ist, haben wir den Einfluss der COX-1- und COX-2-Aktivität auf die renale TxA₂-Bildung und auf das akute Nierenversagen im Rahmen einer Endotoxämie an Mäusen untersucht. Wir konnten zeigen, dass nach Injektion von Lipopolysaccharid (LPS) die TxA₂ Konzentration im Plasma und Nierengewebe ansteigt. Zudem fällt die glomeruläre Filtrationsrate ab. Der COX-1 Inhibitor SC-560 hemmte die LPS-bedingte Bildung von TxA₂ im Plasma und Nierengewebe und schwächte den Abfall der GFR ab. Hingegen verstärkte der COX-2 Hemmstoff SC-236 den LPS-induzierten Abfall der GFR und hatte keinen Einfluss auf den Anstieg der TxA₂ Konzentration. Unsere Ergebnisse zeigen also, dass der

COX-1 Hemmstoff SC-560 die Nierenfunktion im Rahmen einer Endotoxämie verbessert. Zudem verdeutlichen diese Befunde die Rolle von TxA₂ in der Pathogenese des akuten Nierenversagens im Rahmen einer Endotoxämie.

HCN-Kanäle im Nervensystem

Projektleiter: PD Dr. S. Herrmann, Prof. Dr. A. Ludwig

Wir konnten in früheren Arbeiten zeigen, dass HCN-Kanäle bei der Entwicklung von Allodynie und Hyperalgesie nach Entzündung beteiligt sind. Wir haben nun die Interaktion von PKA und HCN2 in nozizeptiven Neuronen untersucht. Die bekannte Verstärkung des I_h-Stroms durch cAMP war in Neuronen ohne PKA Aktivität nicht möglich. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine durch cAMP-ausgelöste neuronale Sensibilisierung auf einer PKA-abhängigen Aktivierung von HCN2 beruht. In Kooperation mit Prof. Dr. T. Budde (Westfälische Wilhelms-Universität Münster) wurde die Rolle von HCN4 Ionenkanälen im Thalamus untersucht. Wir konnten zeigen, dass HCN4 entscheidend für die Erzeugung rhythmischer Aktivität in thalamischen Neuronen und im thalamocorticalen Netzwerk ist.



Nozizeptiv-aktivierte Bereiche im Gehirn der Maus bei thermischer und elektrischer Stimulation in Gegenwart verschiedener Anästhetika

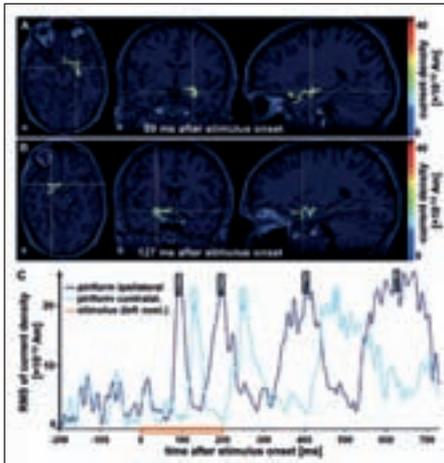
In Abhängigkeit vom Stimulus unterdrücken die einzelnen Anästhetika die nozizeptive Gehirnantwort unterschiedlich gut.

Physiologie der chemischen Sinne

Projektleiter: PD Dr. B. Renner

Es wurden Screening-Tests für kindliche Patienten mit Riechstörungen weiterentwickelt sowie neue Teststreifen zur Erfassung von Schmeckstörungen validiert. In Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik (Prof. Dr. A. Stadlbauer, Prof. Dr. M. Buchfelder) wurde eine Lokalisationsstudie zu tiefen kortikalen und subkortikalen Antworten nach olfaktorischer Reizung durchgeführt. Der Einsatz von MEG und EEG sowie die exakte Stimulation mittels Olfaktometer erlaubte Ergebnisse in hoher Zeitauflösung. Mit dieser Technik sollen in Zukunft Fragestel-

lungen aus den Bereichen Epilepsie, Riechstörungen (z. B. Parosmie) sowie neurodegenerative Erkrankungen untersucht werden.



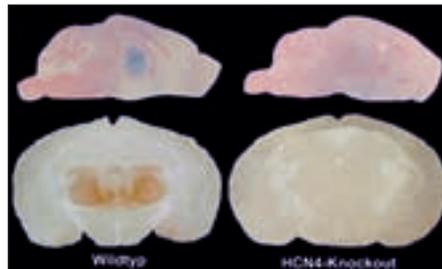
Olfaktorisch-aktivierte Bereiche im Gehirn einer Versuchsperson, aufgenommen unter hoher Zeitauflösung mittels Magnetoenzephalographie (MEG) (A, B). Der Zeitverlauf der frühen neuronalen Aktivierung (hier nach wiederholter Stimulation mit Schwefelwasserstoff) ist von der aktivierten Hirnstruktur und der stimulierten Nasenseite abhängig (C).

Pharmakologische Bildgebung mittels fMRT

Projektleiter: Prof. Dr. A. Hess

Die nicht-invasive Darstellung der Hirnfunktion mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) ist eine ideale Methode, um die Wirksamkeit von Pharmaka in verschiedenen Erkrankungssituationen translational (also vom Tier zum Mensch) nachzuweisen. In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. M. Neurath und Prof. Dr. R. Atreya (Medizinische Klinik 1) konnten wir zeigen, dass fMRT Untersuchungen bei Patienten mit Morbus Crohn das erfolgreiche Ansprechen auf eine anti-TNF Therapie bereits sehr früh anzeigen. Bei diesen Patienten nimmt nämlich die Gehirnaktivität auf einen leicht schmerzhaften Stimulus nach Gabe des Medikaments deutlich ab. Denselben Ansatz verfolgen wir für einen anderen anti-TNF Wirkstoff bei rheumatoider Arthritis in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. G. Schett und PD Dr. J. Rech (Medizinische Klinik 3) in einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase 3-Studie. In dem BMBF Verbundprojekt „NeuroRad“ in Kooperation mit Prof. Dr. M. Uder (Radiologisches Institut) sowie der TU Darmstadt und der GSI Darmstadt konnten wir erste Hinweise dafür finden, dass postnatale Niedrigstrahlen-Dosen zu signifikanten Änderungen der Gehirnfunktion im Mausmodell führen. In Kooperation mit Prof. Dr. M. Pischetsrieder (Lehrstuhl für Lebensmittelchemie, Naturwissen-

schaftliche Fakultät) führen wir die „Neurotition“-Studie zur Interaktion von Lebensmitteln und Gehirnfunktion weiter und haben den Einfluss verschiedener Fettsäuren auf die Nahrungsaufnahme untersucht. Auch hier haben wir die Erkenntnisse aus Tierexperimenten unmittelbar auf den Menschen übertragen und untersuchen in Kooperation mit Dr. S. Horndasch und PD Dr. O. Kratz (Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit) Gehirnänderungen bei Nahrungsaufnahme bei Patienten, die an Anorexie leiden. Zudem haben wir den Einfluss verschiedener Anästhetika auf die zentrale Schmerzverarbeitung untersucht.



Deletion von HCN4 im Gehirn der Maus. Im Wildtyp-Gehirn (links) kommt der HCN4-Ionenkanal insbesondere im Thalamus vor. Bei gehirnspezifischen HCN4-Mutanten (rechts) ist das Protein nicht mehr vorhanden.

Lehre

Zusätzlich zur Lehre in den Studiengängen Medizin und Molekulare Medizin leistet der Lehrstuhl die Ausbildung der Studierenden der Pharmazie in Pathophysiologie sowie im Staatsexamensfach „Pharmakologie und Toxikologie“ gemäß der Approbationsordnung für Apothekerinnen und Apotheker.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Ebel H, Geißler I, Ruccius S, Otto V, Hoffmann S, Korth H, Klöckner U, Zhang Y, Li Y, Grossmann C, Rueckschloss U, Gekle M, Stieber J, Frantz S, Werdan K, Müller-Werdan U, Loppnow H. Direct inhibition, but indirect sensitization of pacemaker activity to sympathetic tone by the interaction of endotoxin with HCN-channels. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015, 42:874-880

Herrmann S, Schnorr S, Ludwig A. HCN channels—modulators of cardiac and neuronal excitability. *Int J Mol Sci.* 2015, 16:1429-1447

Hess A, Roesch J, Saake M, Sergeeva M, Hirschmann S, Neumann H, Dorfler A, Neurath MF, Atreya R. Functional Brain Imaging Reveals Rapid Blockade of Abdominal Pain Response Upon Anti-TNF Therapy in Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2015, 149: 864-866

Hoch T, Kreitz S, Gaffling S, Pischetsrieder M, Hess A. Fat/carbohydrate ratio but not energy density determines

snack food intake and activates brain reward areas. *Sci Rep* 2015, 5: 10041

Mederle K, Meurer M, Castrop H, Höcherl K. Inhibition of COX-1 attenuates the formation of thromboxane A2 and ameliorates the acute decrease in glomerular filtration rate in endotoxemic mice. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015, 309:F332-40

Stadlbauer A, Kaltenhäuser M, Buchfelder M, Brandner S, Neuherber WL, Renner B. Spatio-temporal pattern of human cortical and subcortical activity during early-stage odor processing. *Chem. Senses* 2016, 41: 783-794

Internationale Zusammenarbeit

Prof. D. Chetkovich, Northwestern University, Chicago: USA

Prof. Lei Zhou, Virginia Commonwealth University, Richmond: USA

Prof. C. Reid, Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Melbourne: Australien

Prof. K. Chien, Karolinska Institutet, Stockholm: Schweden

Prof. D. Drucker, Samuel Lunenfeld Research Institute, Toronto: Kanada

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

Adresse

Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522772
Fax: +49 9131 8522773
www.pharmakologie.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Martin F. Fromm

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Martin F. Fromm
Tel.: +49 9131 8522772
Fax: +49 9131 8522773
martin.fromm@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- molekulare Charakterisierung von Arzneimittel-Transportern und Transporter-vermittelte Arzneimittelinteraktionen
- molekulare und klinische Charakterisierung von neuen kardiovaskulären Risikomarkern und Risikofaktoren
- Analytik von Arzneistoffen und endogenen Substanzen
- Arzneimitteltherapiesicherheit

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 25
• Ärzte: 3
• Wissenschaftler: 7
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 10

Strukturelle Besonderheit

Geschäftsführender Institutsdirektor im zweijährigen Wechsel mit dem Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Arzneistoffanalytik
- Durchführung von klinischen Studien
- Arzneimittelinformations-Service für die Ärzte

Forschung

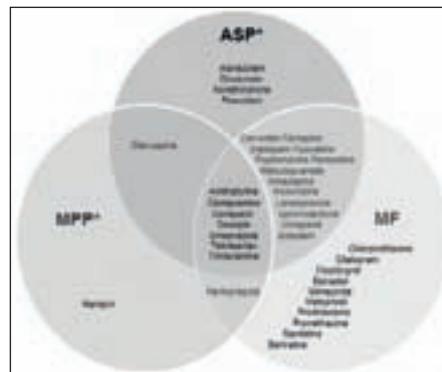
Mittels molekular- und zellbiologischer Methoden sowie durch klinische und epidemiologische Studien untersuchen die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie Ursachen interindividuell unterschiedlicher Wirkungen von Arzneistoffen. In Forschungsprojekten, die u. a. durch die DFG, die Deutsche Krebshilfe, das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und das BMBF ge-

fördert sind, werden folgende Themen bearbeitet: Aufnahme- und Efflux-Transporter für Arzneimittel, Mechanismen von Arzneimittelwechselwirkungen, genetische Determinanten der Arzneimittelwirkungen (Pharmakogenomik), kardiovaskuläre Pharmakologie, Charakterisierung neuer Risikofaktoren, Störungen des L-Arginin-Stickstoffmonoxid-(NO-) Stoffwechsels und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS).

Molekulare Charakterisierung von Arzneimittel-Transportern und Transporter-vermittelte Arzneimittelinteraktionen

Projektleiter: Prof. Dr. J. König, Prof. Dr. M.F. Fromm

Transportproteine in Plasmamembranen spielen eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme, Verteilung und Exkretion von Arzneimitteln. Durch gleichzeitig applizierte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe kann die Transporter-vermittelte Aufnahme oder Elimination von Medikamenten beeinflusst werden. Dies führt zu veränderten Plasmakonzentrationen des betroffenen Arzneimittels und kann dessen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen modifizieren. Beispielsweise konnten funktionell relevante Aminosäuren im hepatischen Aufnahmetransporter OATP1B1 identifiziert, die Abhängigkeit der in vitro-Hemmbarkeit des renalen Aufnahmetransporters OCT2 vom verwendeten Substrat gezeigt, der molekulare Mechanismus der renalen Sekretion des Dopaminrezeptor-Agonisten Pramipexol aufgeklärt sowie der endogene Metabolit N¹-Methylnicotinamid als möglicher Biomarker für renale, über kationentransportervermittelte Arzneimittelinteraktionen charakterisiert werden.



Selektive oder überlappende Inhibition der OCT2-vermittelten Aufnahme des oralen Antidiabetikums Metformin (MF) und der OCT2-Modellsubstrate ASP (4-4-Dimethylaminostyryl-N-methylpyridinium) und MPP* (1-Methyl-4-phenylpyridinium) durch häufig eingesetzte Arzneimittel*
(Wiedergabe mit Erlaubnis von PLOS ONE aus Hacker et al., PLOS ONE 2015, DOI:10.1371/journal.pone.0136451)

Molekulare und klinische Charakterisierung von neuen kardiovaskulären Risikomarkern und Risikofaktoren

Projektleiter: Prof. Dr. R. Maas

Ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der Identifikation und der experimentellen und klinischen Charakterisierung neuer kardiovaskulärer Risikomarker und Risikofaktoren als mögliche Ziele für therapeutische Interventionen. Aktuell untersucht die Arbeitsgruppe den Metabolismus bzw. Transport von Homocystein, Nitrat, β -Aminoisobuttersäure sowie der Methylarginine ADMA und SDMA. Langjährige Kooperationspartner sind hierbei die Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie, das Universitäts GefäßCentrum des Universitätsklinikums Dresden, das Institut für Epidemiologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und die Framingham Heart Study (USA).

Analytik von Arzneistoffen und endogenen Substanzen

Projektleiterin: Dr. M. Mieth

In der Einheit für Arzneistoffanalytik werden sowohl Proben aus in vitro Untersuchungen als auch aus klinischen Studien analysiert. Hierfür werden Analysemethoden (insbesondere mit LC/MS/MS) entwickelt, optimiert und validiert. Die Bandbreite der Analyten erstreckt sich von diversen Arzneistoffen, wie Pravastatin, Etoposid, Metformin, Clopidogrel und Trimethoprim, bis hin zu endogenen Substanzen, wie Arginin-derivaten, N¹-Methylnicotinamid und β -Aminoisobuttersäure.

Arzneimitteltherapiesicherheit

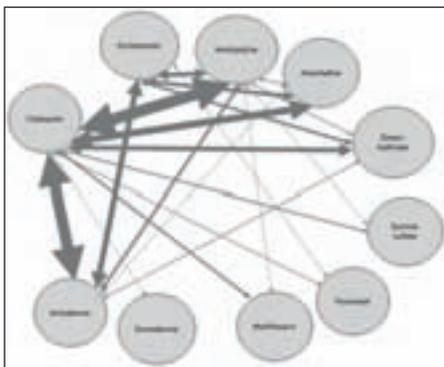
Projektleiter: Prof. Dr. R. Maas, Prof. Dr. M.F. Fromm

Im BMBF-Spitzencluster „Medical Valley EMN“ beteiligten wir uns als Projektpartner im Verbund „Therapiesysteme“ an der Entwicklung von Software zur Verbesserung der AMTS in der Psychiatrie. Gemeinsam mit Prof. Dr. F. Dörje (Apotheke des UK Erlangen) wurde ein Projekt zur Etablierung von Maßnahmen zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit in der Onkologie durchgeführt mit Fokus auf Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz sowie Wechselwirkungen, verursacht durch Abirateron und Enzalutamid in der klinischen Praxis eines ambulanten uro-onkologischen Therapiezentrum (AURONTE, UK Erlangen) bei der Therapie des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.).

Des Weiteren werden in Kooperationsprojekten mit der Geriatrie in Bayern-Datenbank (GiB-

DAT) Fragen der AMTS beim alten Patienten untersucht (z. B. Kombinationen von QT-intervallverlängernden Medikamenten).

Schließlich wird in einem BMG-geförderten Verbundprojekt der bundeseinheitliche Medikationsplan in der Praxis erprobt (MMP16). Der Lehrstuhl koordiniert zudem die Arbeitsgruppe „Mehrfachmedikation Arzneimitteltherapiesicherheit“ im Medical Valley EMN e.V.



Gleichzeitige Verschreibung QT-intervallverlängernder Medikamente in einer Kohorte von 130.434 Patienten, die in geriatrischen Einrichtungen behandelt wurden. Die Dicke der Pfeile ist proportional zur Häufigkeit des Auftretens der jeweiligen Kombination (Kooperation mit Prof. K.-G. Gaßmann, Geriatrie-Zentrum Erlangen sowie GiB-DAT; Wiedergabe mit Erlaubnis von PLOS ONE aus Schächtele et al., PLOS ONE 2016: DOI:10.1371/journal.pone.0155649)

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der curricularen Lehre der Studiengänge Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekulare Medizin sowie Medical Process Management. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des vom Lehrstuhl koordinierten Querschnittsbereichs Q9 „Klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie“ gemeinsam mit mehreren Kliniken des UK Erlangen. Zusätzlich beteiligt sich der Lehrstuhl an der Ausbildung der Studierenden der Pharmazie im Staatsexamensfach „Pharmakologie und Toxikologie“. In einem Kooperationsprojekt mit der Technischen Universität München wurden zwei Onlinekurse zur Pharmakotherapie häufiger Erkrankungen etabliert. Studierende der Pharmazie und der Humanmedizin können am Institut einen Teil ihres Praktischen Jahres ableisten.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Müller F, Pontones CA, Renner B, Mieth M, Hoier E, Auge D, Maas R, Zolk O, Fromm MF. N¹-methylnicotinamide as

an endogenous probe for drug interactions by renal cation transporters: studies on the metformin-trimethoprim interaction. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71: 85-94

Knop J, Misaka S, Singer K, Hoier E, Müller F, Gläser H, König J, Fromm MF. Inhibitory effects of green tea and (-)-epigallocatechin gallate on transport by OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K and P-glycoprotein. *PLOS ONE*, 2015, 10: e0139370

Stratz C, Bömicke T, Younas I, Kittel A, Amann M, Valina CM, Nührenberg T, Trenk D, Neumann FJ, Hochholzer W. Comparison of immature platelet count to established predictors of platelet reactivity during thienopyridine therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 286-93

Schächtele S, Tümena T, Gaßmann KG, Fromm MF, Maas R. Co-prescription of QT-interval prolonging drugs: an analysis in a large cohort of geriatric patients. *PLOS ONE*, 2016, 11: e0155649

Gruetz M, Sticht H, Glaeser H, Fromm MF, König J. Analysis of amino acid residues in the predicted transmembrane pore influencing transport kinetics of the hepatic drug transporter organic anion transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1). *BBA Biomembranes*, 2016, 1858: 2894-2902

Schlesinger S, Sonntag SR, Lieb W, Maas R. Asymmetric and symmetric dimethylarginine as risk markers for total mortality and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLOS ONE*, 2016, 11: e0165811

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Gustafsson, Karolinska Institutet, Stockholm: Schweden

Prof. J. Backman, Prof. M. Niemi, University of Helsinki, Helsinki: Finnland

Prof. R. Vasan, Framingham Heart Study, Framingham: USA

Prof. S. Misaka, Fukushima Medical University, Fukushima: Japan

Prof. R. Masereeuw, Utrecht University, Utrecht: Niederlande

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Lehrstuhl für Geschichte der Medizin

Adresse

Glückstraße 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522308
Fax: +49 9131 8522852
www.igem.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Karl-Heinz Leven

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Karl-Heinz Leven
Tel.: +49 9131 8522094
Fax: +49 9131 8522852
karl-heinz.leven@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- 200 Jahre UK Erlangen, 1815 – 2015
- 275 Jahre Medizinische Fakultät der FAU
- Galen-Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften
- Rezeptionen antiker Psychopathologie
- medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors – SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934 – 1945
- NS-„Euthanasie“ in Erlangen – T 4-Aktion und B-Kost
- Geschichte der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie im Nationalsozialismus
- „Health as a Behavioral Code“. Verbundforschungsprojekt zu systematischen Aspekten einer Gesundheitspolitik der europäischen Vormoderne
- Deutsch-Polnische Medizingeschichte
- Hospital- und Krankenhausgeschichte
- Medizingeschichte im Objekt – medizinhistorisches Sammeln und Ausstellen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 1
Beschäftigte: 6
• Ärzte: 1
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 1

Forschung

Ein erster Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der Moderne und thematisiert die Entwicklung der Medizin an der FAU und in der Region. Zur Moderne gehört auch das Themenfeld Medizin im Nationalsozialismus, das institutionengeschichtlich (UK Erlangen und Medizinische Fakultät), prosopographisch und thematisch untersucht wird. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen in der antiken Medizin, der

Medizin der Vormoderne und der medizinhistorischen Museologie.

200 Jahre UK Erlangen, 1815 – 2015

Projektleiter: Prof. Dr. K.-H. Leven, A. Plöger
Laufzeit: 2013 – 2015
Förderung: UK Erlangen
Zum 200-jährigen Geburtstag des UK Erlangen im Herbst 2015 wurde eine historische Gesamtdarstellung (Böhlau Verlag) vorgelegt; die Chronologie der Entwicklung aus kleinen, eher improvisierten Anfängen zum modernen Großklinikum ist ebenso Thema wie die Entwicklung der medizinischen Einzelfächer, die Abfolge bedeutender Fachvertreter, Innovationen und die bauliche Entwicklung. Besonderes Augenmerk wird auf die Erlanger Universitätsmedizin im 20. Jahrhundert (Jh.) gerichtet, inklusive der Zeit des Nationalsozialismus.



Titelbild der 2016 erschienenen Geschichte des UK Erlangen

275 Jahre Medizinische Fakultät der FAU

Projektleiter: Prof. Dr. K.-H. Leven, Dr. S. Ude-Koeller, P. Rauh, A. Thum, Prof. Dr. R. Wittern-Sterzel
Laufzeit: 2016 – 2018
Förderung: Medizinische Fakultät
Das Projekt thematisiert die Medizinische Fakultät in ihrer chronologischen Entwicklung und Struktur mit Blick auf die handelnden Personen und Interessen, die wissenschaftlichen, kulturellen, gesellschaftlichen und politischen Rahmenbedingungen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Zeit des 20. und beginnenden 21. Jahrhunderts.

Galen-Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften

Projektleiter: Prof. Dr. K.-H. Leven
Im Mittelpunkt des Projektes stehen das Wirken und die medizinischen Werke des griechischen Arztes Galen aus Pergamon (129 – ca. 210 n.

Chr.). Das Galen-Handbuch wird Galen, sein Wirken und seine Wirkung darstellen und in Form eines Repertoriums seine Schriften nach wissenschaftlichen Kriterien erfassen. Ein Band „Galen aus Pergamon – Medizin und Philosophie in der römischen Kaiserzeit“, der die Vorträge eines internationalen Symposiums in Erlangen (Oktober 2013) enthält, ist in Arbeit.

Rezeptionen antiker Psychopathologie

Projektleiterin: Dr. N. Metzger
Anhand der Rezeption antiker Psychopathologie lassen sich große kulturelle und epistemologische Veränderungen in der Medizin nachzeichnen. Das Projekt konzentriert sich auf drei Rezeptionsepochen – byzantinische Spätantike, Frühe Neuzeit und das 19. Jh. –, in denen fundamentale gesellschaftliche und geistesgeschichtliche Umwälzungen auch den jeweiligen medizinischen Blick auf die antiken Vorläufer prägten. Gearbeitet wurde u. a. zum medizinischen Compendium des Paulos Nikaios (7./9. Jh. n. Chr.), zur ärztlichen Rezeption antiker Krankheitsbeschreibungen in der frühneuzeitlichen Hexenverfolgungsdebatte (Incubus, Lykanthropie) und zur Problematisierung von Traumabegriffen in Bezug auf die Medizin der byzantinischen Spätantike sowie des 19. Jahrhunderts.

Medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors – SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934 – 1945

Projektleiter: Prof. Dr. K.-H. Leven, P. Rauh
Förderung: Johannes und Frieda Marohn-Stiftung, DFG
Gegenstand ist die gruppenbiographische Erforschung der SS-Mediziner, die von 1934 bis 1945 in den NS-Konzentrationslagern tätig waren. Der erste Projektteil befasst sich mit Sozialisation, Mentalität und Wirken der KZ-Ärzte, einer Kerngruppe der Verfolgungs- und Genozidpolitik. Im zweiten Projektteil wird der vergangenheitspolitische Umgang in beiden deutschen Teilstaaten (BRD/DDR) analysiert. Die wechselseitigen Bezüge einer doppelten deutschen Bewältigungsgeschichte werden anhand der justiziellen und geheim-polizeilichen Aktivitäten gegenüber den KZ-Ärzten untersucht.

NS-„Euthanasie“ in Erlangen – T 4-Aktion und B-Kost

Projektleiter: Prof. Dr. K.-H. Leven, Dr. S. Ude-Koeller
Förderung: Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen, Staedtler-Stiftung, Bezirk Mittelfranken
Das Projekt arbeitet die „Aktion T4“ und das Hungersterben in der Heil- und Pflgeanstalt Er-

langen interdisziplinär auf und untersucht dabei die Krankenmordaktionen multiperspektivisch im klinischen und städtischen Kontext. Das Vorhaben erschließt bislang nicht ausgewertete Quellenbestände, untersucht die unterschiedlichen (Tat-)Beiträge aller beteiligten Akteure und Instanzen und rekonstruiert Lebensgeschichten von Opfern der NS-„Euthanasie“.

Geschichte der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im Nationalsozialismus

Projektleiter: PD Dr. F. Dross, PD Dr. W. Frobenius, Dr. U. Thoms

Das Forschungsprojekt beleuchtet die Geschichte der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie (DGG) während der NS-Zeit. Von Interesse sind zum einen der Vorgang der Anpassung der Gesellschaft an die neuen Machtverhältnisse sowie die Unrechtskomplexe der Zwangssterilisationen. Außerdem wird die Verdrängung und Vertreibung seit 1933 „missliebiger“ Mitglieder beleuchtet. Die Abschlusspublikation wurde im Oktober 2016 vorgelegt.

„Health as a Behavioral Code“ . Verbundforschungsprojekt zu systematischen Aspekten einer Gesundheitspolitik der europäischen Vormoderne

Projektleiter: PD Dr. F. Dross

Am Ausgangspunkt der europäischen Moderne werden die zentralen Weichenstellungen studiert, die individuelle und öffentliche Gesundheit verbinden, die Gesundheit als öffentliches Gut und als überindividuellen Wert konfigurieren, die zwischen medizinischer Expertise, professioneller Praxis in verschiedenen Gesundheitsberufen, öffentlicher Verwaltung und persönlicher Notlage vermitteln.

Deutsch-Polnische Medizingeschichte

Projektleiter: PD Dr. F. Dross

Seit 2005 ist der Projektleiter im Vorstand der Deutsch-Polnischen Gesellschaft für Geschichte der Medizin aktiv. Im Zentrum der Aktivitäten stehen abwechselnd in Polen und in Deutschland veranstaltete medizinhistorische Tagungen.

Hospital- und Krankenhausgeschichte

Projektleiter: PD Dr. F. Dross

Im Zentrum stehen übergreifende Fragen der Hospital- und Krankenhausgeschichte aus der Geschichte medizinischer Versorgung durch (Groß-)Institutionen. Im Januar 2014 übernahm der Projektleiter den Vorsitz in der Deutschen Gesellschaft für Krankenhausgeschichte und veranstaltete die jährlichen Tagungen.

Medizingeschichte im Objekt – medizinhistorisches Sammeln und Ausstellen

Projektleiter: PD Dr. F. Dross

Förderung: Universitätsbund Erlangen-Nürnberg
Die Medizinische Sammlung Erlangen wurde 2000 konstituiert, um in Patientenversorgung, Forschung und Lehre nicht weiter benutzte Instrumente und Geräte zu bewahren und medizinhistorisch zu erschließen.

Lehre

Der Lehrstuhl für Geschichte der Medizin beteiligt sich in Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human-, Zahn- und Molekularen Medizin. In Verbindung mit dem Lehrstuhl Anatomie I findet in jedem Semester das interprofessionelle Seminar „Sterben und Tod in anthropologischer Perspektive“ statt, außerdem werden Exkursionsseminare in das Deutsche Medizinhistorische Museum Ingolstadt und die Gedenkstätte KZ Flossenbürg angeboten. Weitere Lehrveranstaltungen finden statt in Kooperation mit der Philosophischen Fakultät und dem Fachbereich Theologie.

Es werden medizinische und zahnmedizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Metzger N. Kynanthropy. Canine Madness in Byzantine Late Antiquity. In: *History of Psychiatry* 2015, 26: 318–331

Rauh P. Der Krieg gegen die „nutzlosen Esser“. Psychriatriepatienten als Opfer der NS-„Euthanasie“. In: Dieckmann C, Quinkert B (Hg.). *Kriegführung und Hunger. Zum Verhältnis von militärischen, wirtschaftlichen und politischen Interessen*, Wallstein: Göttingen 2015 (= Beiträge zur Geschichte des Nationalsozialismus, Band 30): 33–58

Dross F, Frobenius W, Thum A, Bastian A. *Ausführer und Vollstrecker des Gesetzeswillens – die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie im Nationalsozialismus*. Stuttgart: Thieme, 2016

Brinkschulte E, Dross F, Magowska A, Moskalewicz M, Teichfischer P (Hg.). *Medizin und Sprache – die Sprache der Medizin = Medycyna i język – język medycyny*, Frankfurt am Main 2016

Leven KH, Plöger A (Hg.). *200 Jahre Universitätsklinikum Erlangen, 1815-2015*. Böhlau: Köln, Weimar, Wien 2016

Ude-Koeller S. Ein Krankenhaus braucht Pflege - zur Geschichte der Krankenpflege in Erlangen. In: Leven KH, Plöger A (Hg.). *200 Jahre Universitätsklinikum Erlangen, 1815-2015*. Köln, Weimar, Wien 2016: 409-437

Internationale Zusammenarbeit

Dr. M. Moskalewicz, Poznan University of Medical Sciences, Poznań: Polen

Prof. Dr. V. Nutton, Centre for the History of Medicine, The University College, London: Großbritannien

Prof. Dr. P. E. Porman, Classics and Graeco-Arabic-Studies, The University of Manchester, Manchester: Großbritannien

Prof. Dr. E. Samama, Institut d'études culturelles et internationales (IECI), Université de Versailles St-Quentin-en-Yvelines, Versailles: Frankreich

Dr. P. Singer, Department of History, Classics and Archaeology, University of London, London: Großbritannien

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Professur für Ethik in der Medizin

Adresse

Glückstraße 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526430
Fax: +49 9131 8522852
www.igem.med.fau.de/ethik

Leiter

Prof. Dr. med. Andreas Frewer, M.A.

Ansprechpartner

PD Dr. phil. Lutz Bergemann
Tel.: +49 9131 8526430
Fax: +49 9131 8522852
lutz.lb.bergemann@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische Ethik und Ethikberatung
- Medizin und Menschenrechte
- Human Rights in Healthcare (EFI-Projekt)
- Global Health Ethics und Medizinphilosophie

Struktur der Professur

- Professuren: 1
Beschäftigte: 14
- Ärzte: 3
 - Wissenschaftler: 7
(davon drittmittelfinanziert: 4)
 - Promovierende: 18

Strukturelle Besonderheit

Die Professur für Ethik in der Medizin ist für Moderation und Geschäftsführung des Klinischen Ethikkomitees am UK Erlangen zuständig.

Forschung

Die Projekte der Professur für Ethik in der Medizin umfassen zentrale Themen der Medizinethik, der Klinischen Ethik sowie der Menschenrechte im Gesundheitswesen in ihren fachlichen, aktuellen und historischen Bezügen. Dabei spielen die Stellung und Operationalisierung der Menschenrechte in der Medizin sowie in der klinischen Versorgungspraxis, der Umgang mit vulnerablen Gruppen (z. B. Personen mit Migrationshintergrund oder Demenz) sowie die Reflexion der Klinischen Ethik und der Ethikberatung in der Klinik als Formen praktischer Philosophie eine wichtige Rolle. Die Professur ist außerdem beteiligt am GK „OptiDem“ (zur Demenz-Therapie), betreut das „Forum Medizin und Menschenrechte“ und gibt zehn Fachbuchreihen heraus. Die Themenschwerpunkte werden in interdisziplinären Workshops, Tagungen und einer Summer School vertieft.

Klinische Ethik und Ethikberatung

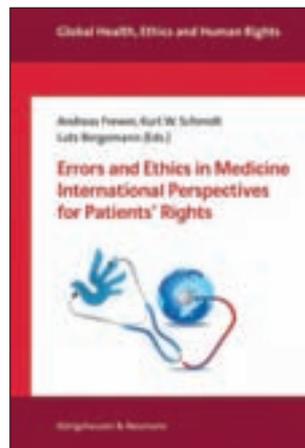
Projektleiter: Prof. Dr. A. Frewer, PD Dr. L. Bergemann, Dr. C. Hack, Dr. M. Kaschube, Dr. Dr. D. Preuß



Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Erforschung der Klinischen Ethikberatung, bei der die Professur für Ethik in der Medizin eng mit dem Klinischen Ethikkomitee zusammenarbeitet. Zu dieser Forschung gehören theoretische Grundlagen und die Dokumentation von Ethikberatung sowie deren Evaluation. Ein weiteres Forschungsfeld, in dem Ansätze empirischer Ethik angewendet werden, sind ethische Konflikte am Lebensende, u. a. in Projekten zur Ethikberatung sowie zur Sterbekultur und Patientenverfügung. Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes wird der jährliche „Ethiktag“ veranstaltet, und es werden u. a. das „Jahrbuch Ethik in der Klinik“ sowie die Buchreihe „Klinische Ethik“ herausgegeben.

Medizin und Menschenrechte

Projektleiter: Prof. Dr. A. Frewer, W. Bornschlegl, Dr. M. Mylius, Dr. M. Schmidhuber



Dieser Schwerpunkt befasst sich mit der ethischen und rechtlichen Verortung von Menschen-

würde und Menschenrechten in medizin- und bioethischen Problemfeldern. In theoretischer Perspektive werden die Möglichkeiten und Grenzen einer rechtsbasierten Medizin- und Bioethik reflektiert und die Dimensionen des Menschenwürdebegriffes in diesem Zusammenhang erforscht. In praktischer Hinsicht beschäftigt sich der Schwerpunkt u. a. mit der medizinischen Untersuchung und Dokumentation von Menschenrechtsverletzungen, der Anwendung des „Istanbul-Protokoll“ der Vereinten Nationen zur Dokumentation von Folter, aber auch mit der Beteiligung von Ärzten an Menschenrechtsverletzungen. Nicht zuletzt befasst der Schwerpunkt sich mit Therapie und „Prophylaxe“ von Menschenrechtsverletzungen, wie etwa sexualisierter Gewalt in Kriegen, Folter, Einsatz von Kindern als Soldaten und weiblicher Genitalverstümmelung. Im Rahmen des Schwerpunktes werden eine öffentliche Ringvorlesung organisiert und drei Fachbuchreihen herausgegeben.

Human Rights in Healthcare (EFI-Projekt)

Projektleiter: Prof. Dr. A. Frewer, PD Dr. L. Bergemann, Dr. M. Schmidhuber



Das Emerging Fields Projekt „Human Rights in Healthcare“ (s. eigener Bericht) erforscht für unsere Gesellschaft zentrale Fragen an der Schnittstelle von Menschenrechten und Medizinethik im Gesundheitswesen. Es geht darum, den Umgang mit konfligierenden Ansprüchen auf notwendige Unterstützungsleistungen zur persönlichen Autonomie im Gesundheitswesen praxisnah zu beschreiben als auch normativ aus Sicht von Menschenrechten und Medizinethik zu konturieren. Inhaltlich geht es u. a. um Gerech-

tigkeit bei Dialyse und Transplantation, neuartige Verteilungskonflikte bei internationaler Patienten-Mobilität, gezielte Förderung von Gesundheitsmündigkeit, Beiträge zu „Health-Empowerment“ vulnerabler Gruppen sowie angemessene Hilfestellungen in der Sterbephase. In diesem Kontext wurde 2016 ein Vortragsauftrag auf ein Graduiertenkolleg zum Thema „Menschenrechte in der Medizin“ gestellt. Zudem sind aus der Forschung in diesem Emerging Fields Projekt zwei neue Fachbuchreihen entstanden, in denen bisher fünf Bände erschienen und vier weitere vorgesehen sind.

Global Health Ethics und Medizinphilosophie

Projektleiter: Prof. Dr. A. Frewer, Dr. A. Reis, Dr. M. Schmidhuber



Das Feld „Global Health Ethics und Medizinphilosophie“ erörtert internationale Fragestellungen gerechter Gesundheitsversorgung sowie moralische Facetten von Medizintheorie und Krankheitsbegriff, die von der Auseinandersetzung mit Fragen der Lebensspanne und der Definition des Krankheitsbegriffes bis hin zur Präimplantationsdiagnostik und der Tiefen Hirnstimulation reichen. Im Rahmen der Forschung laufen u. a. in Kooperation mit der Weltgesundheitsorganisation die internationale Ausstellung „Global Health Ethics“ sowie zwei Buchreihen.

Lehre

Die Professur für Ethik in der Medizin beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im GK „OptiDem“ sowie im Rahmen der Querschnittsfächer Q2 und Q13 zusammen mit dem Institut für Biomedizin des Alterns. Ein besonderes Angebot für Studierende gibt es im Bereich der Seminare „Ethisch-kommunikative Fertigkeiten“ (mit Rollenspielen für

Studierende und eigens trainierten Simulationspatienten, teils auch interprofessionell). Diese Breite des Angebots zu ethisch komplexen Fragestellungen (fünf Module: „Überbringen schlechter Nachrichten/Breaking Bad News“ (BBN); „Sprechen über Sterben und Tod“ (SST); „Interkulturelle Kommunikation“ (IKK); „Ärztliches Handeln an Grenzen – Umgang mit Demenz“ (ÄHG); „Kommunikationskompetenz bei Fehlern“ (KKF)) ist einzigartig an Medizinischen Fakultäten in Deutschland.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und geisteswissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Mylius M, Frewer A. Access to healthcare for undocumented migrants with communicable diseases in Germany. A quantitative study. *European Journal of Public Health* 2015, 25 (4): 582-586

Schmidhuber M, Bergemann L, Frewer A. Public Health and Clinical Ethics for Patients with Dementia. Synopsis of International Perspectives. In: *Jahrbuch Ethik in der Klinik (JEK)*, 2015, 8: 269-278

Frewer A, Bergemann L, Schmidhuber M (Hrsg.). *Demenz und Ethik in der Medizin*. *Jahrbuch Ethik in der Klinik*, 2015, 8 Würzburg

Bergemann L, Reis A, Frewer A (Hrsg.). *Global Ethics and Universal Health Coverage. Human Rights in Practice. Global Health, Ethics and Human Rights (GEH) 2*. Würzburg, 2016

Frewer A, Bielefeldt H (Hrsg.). *Das Menschenrecht auf Gesundheit. Normative Grundlagen und aktuelle Diskurse*. Bielefeld, 2016

Frewer A, Schmidt KW, Bergemann L (Hrsg.). *Errors and Ethics in Medicine. International Perspectives for Patients' Rights. Global Health, Ethics and Human Rights (GEH) 1*. Würzburg, 2016

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. J. D. Moreno, Department of Medical Ethics and Health Policy, University of Pennsylvania: USA

Dr. A. Reis, M.Sc., Department of Ethics, World Health Organization, Genf: Schweiz

Prof. U. Schmidt, PhD, Centre for the History of Medicine, Ethics and Medical Humanities, University of Kent, Canterbury: Großbritannien



Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

Adresse

Waldstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522750
Fax: +49 9131 8522721
www.imbe.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller
Tel.: +49 9131 8522750
Fax: +49 9131 8522721
Olaf.Gefeller@imbe.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Computational Biostatistics
- Dermatoepidemiologie
- kooperative epidemiologische und klinische Studien

Struktur des Lehrstuhls

- Professuren: 2
Beschäftigte: 17
- Wissenschaftler: 11
(davon drittmittelfinanziert: 6)
 - Promovierende: 2

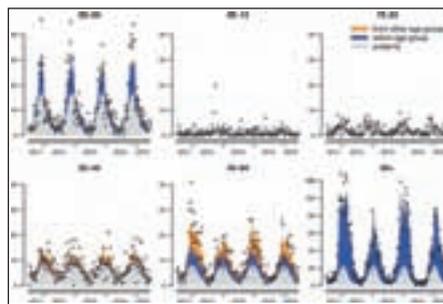
Forschung

Die Schwerpunkte der eigenständigen wissenschaftlichen Aktivität des Institutes gliedern sich in zwei Bereiche: Methodenentwicklung im Bereich des maschinellen Lernens (Computational Biostatistics) sowie dermato-epidemiologische Forschung. Darüber hinaus kooperiert der Lehrstuhl in zahlreichen Forschungsprojekten zu unterschiedlichen Themen mit verschiedenen Kliniken und/oder Instituten, wobei in der Regel die methodische Konzeption, Begleitung und Auswertung in der Verantwortung des Institutes liegt.

Computational Biostatistics

Projektleiter: PD Dr. W. Adler, Prof. Dr. O. Gefeller, Dr. B. Hofner, Dr. A. Mayr, Dr. E. Waldmann
Die statistische Analyse hochdimensionaler Daten, die eine große Anzahl an erklärenden Merkmalen enthalten, hat in der biomedizinischen Praxis zunehmend an Bedeutung gewonnen. Folglich werden statistische Methoden benötigt, mit denen Daten mit komplexen Abhängigkeitsstrukturen analysiert werden und mit deren Hilfe informative, erklärende Merkmale für eine Zielgröße von nicht-informativen Merkmalen getrennt werden können. Boosting ist eine

der vielversprechendsten statistischen Methoden, mit der diese Probleme adressiert werden können. Der Fokus des Projektes liegt auf der Entwicklung und Verbesserung von Boosting-Methoden für Datenstrukturen, die bisher nicht mit klassischen Boosting-Verfahren analysiert werden konnten. Beispielsweise wurde ein neuer Boosting-Algorithmus für Modelle mit ordinaler Zielgröße entwickelt. Dieser Algorithmus kann z. B. dazu verwendet werden, Krebsstadien mit Hilfe einer kleinen Anzahl von Marker-Genen zu prognostizieren, wobei letztere automatisch von der Boosting-Methode selektiert werden. Darüber hinaus wurden Boosting-Methoden für die Analyse von GAMLSS-Modellen entwickelt. GAMLSS-Modelle stellen eine beliebte statistische Methode zur Modellierung multipler Parameter der Verteilung einer Zielgröße in Regressionsmodellen dar. Die bisher in der Literatur vorgeschlagenen Schätzmethoden für GAMLSS-Modelle sind auf hochdimensionale Daten nicht anwendbar und erfordern verzerrte Methoden zur a-priori-Merkmalss Selektion. Der neue Boosting-Algorithmus erlaubt die gleichzeitige Merkmalsselektion und die Schätzung der Effekte der selektierten Merkmale. Im Rahmen des Projektes wurden außerdem die Eigenschaften von Boosting-Methoden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Optimierung von AUC-basierten Gütekriterien in Klassifikation und Überlebenszeitanalyse analysiert.



Wöchentliche Fallzahlen von Norovirus-Gastroenteritis in Berlin, 2011-W27 bis 2015-W26, stratifiziert nach Altersgruppe

Die Punkte entsprechen den nach §7.1 Infektionsschutzgesetz an das Robert Koch-Institut gemeldeten Zahlen (Datenquelle: SurvStat@RKI 2.0). Die gestapelten Kurven sind Schätzwerte aus einem räumlich-zeitlichen Regressionsmodell, welches die soziale Kontaktstruktur zwischen den Altersgruppen berücksichtigt und so die erklärten Fälle auf unterschiedliche Übertragungswege aufteilt. (Aus: Meyer S et al. *Biostatistics*. 2017, 18(2):338-351)

Dermatoepidemiologie

Projektleiter: Prof. Dr. A. Pfahlberg, Prof. Dr. W. Uter

Im Bereich der klinischen Kontaktallergie-Forschung werden in kontinuierlicher Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe

(DKG) e.V. sowie dem multizentrischen Projekt Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), geleitet von einem Institut an der Universität Göttingen, die dort in den beteiligten Allergieabteilungen erhobenen Daten analysiert. Die Auswertungen der gepoolten Daten dienen der Kontaktallergie-Surveillance, d. h. der Früherkennung von Trends bei Allergenen (v. a. eine Zunahme, z. B. auch in bestimmten, definierten Subgruppen) sowie der Qualitätssicherung. Zusätzlich erfolgen gezielte Auswertungen im Rahmen spezieller Vorhaben, z. B. zur Sensibilisierungsprävalenz von Konservierungsmitteln und Duftstoffen. Darüber hinaus werden seit 2002 im Rahmen des Netzwerkes European Surveillance System on Contact Allergies – Data Centre (ESSCA-DC) derartige Daten auf europäischer Ebene gesammelt und analysiert, wobei sich die Datenzentrale am Lehrstuhl befindet. Die Epidemiologie des malignen Melanoms sowie von erworbenen Naevuszellnaevi stellt einen weiteren Arbeitsbereich dar: Erworbene Naevi als Surrogatmarker oder potenzielle Vorläufer des malignen Melanoms werden zusammen mit anderen relevanten Daten in der laufenden MONA-Studie an studentischen Semesterkohorten standardisiert untersucht. Im Jahre 2015/16 wurden zwei Querschnittsstudien („Erking Sun 2015“, „Francis“) zu Wissen und Verhalten bezüglich Sonnenschutz in Kindergärten der Region durchgeführt, um Ansatzpunkte für Verbesserungen der Primärprävention in diesem Setting zu identifizieren.

Kooperative epidemiologische und klinische Studien

Die wichtigsten Einzelprojekte im Berichtszeitraum waren:

- eine arbeitsmedizinische Kohortenstudie mit 259 inzidenten Fällen von Psychotrauma bei Fahrern im ÖPNV nach Unfällen;
- eine Studie mit dem Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie zu nicht-medikamentösen Maßnahmen bei Demenz sowie zur Schulung von Angehörigen Demenzkranker;
- eine multizentrische, europäische Therapiestudie zur „Accelerated Partial Breast Irradiation“ mit der Strahlenklinik in ebenso federführender Rolle wie bei einer Untersuchung zur multimodalen Therapie des Rektum-Karzinoms (CAO/ARO/AIO-04) sowie zur Radiochemotherapie lokal weit fortgeschrittener Kopfhals-Tumoren der Stadien III und IVA-B (PAC-CIS) und zum Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie mit Gemcitabin bzw. FOLFIRINOX (CONKO-007 Studie);

- die ProPricare Studie, die das Ziel hat, medizinische Überversorgung bei Patienten zu untersuchen, bei denen regelmäßig Schilddrüsen-Untersuchungen durchgeführt werden, einschließlich der Identifikation von Ereignis- und Personen-bezogenen Prognosefaktoren hierfür;
- eine europäische Multicenter-Studie „SCOPE“ („Screening for Chronic Kidney Disease among Older People across Europe“) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomedizin des Alterns.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Studiengänge Humanmedizin, Molekulare Medizin und Medical Process Management. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Querschnittsbereichs I zusammen mit dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik und dem Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozial- und Umweltmedizin.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Keller AK, Uter W, Pfahlberg AB, Radespiel-Tröger M, Mayer I, Gefeller O: Replacing surrogate measures by direct quantification of ultraviolet radiation exposure in registry-based analyses of seasonality of melanoma diagnoses. *Melanoma Res.* 2015;25(6): 543-9

Uter W, Gefeller O, Giménez-Arnau A, Frosch P, Duus Johansen J, Schuttelaar ML, Rustemeyer T, Lares Filon F, Dugonik A, Bircher A, Wilkinson M. Characteristics of patients patch tested in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network, 2009-2012. *Contact Dermatitis.* 2015;73(2): 82-90

Mayr A, Hofner B, Schmid M. Boosting the discriminatory power of sparse survival models via optimization of the concordance index and stability selection. *BMC Bioinformatics.* 2016;17: 288

Adler W, Gefeller O, Gul A, Horn FK, Khan Z, Lausen B. Ensemble Pruning for Glaucoma Detection in an Unbalanced Data Set. *Methods Inf Med.* 2016;55(6): 557-563

Gefeller O, Uter W, Pfahlberg AB. Long-term development of parental knowledge about skin cancer risks in Germany: Has it changed for the better? *Prev Med.* 2016;89: 31-6

Hepp T, Schmid M, Gefeller O, Waldmann E, Mayr A. Approaches to Regularized Regression - A Comparison between Gradient Boosting and the Lasso. *Methods Inf Med.* 2016;55(5): 422-430

Internationale Zusammenarbeit

Multizentrisch:

Prof. C. Lidén, Prof. J.D. Johansen, Prof. C.M. Bonefeld, Dr. Ian R. White, Prof. J.-P. Lepoittevin
 Karolinska Institutet, Copenhagen University, Kings College London, Université de Strasbourg
 Stockholm, Kopenhagen, London, Straßburg
 Schweden, Dänemark, Großbritannien, Frankreich

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Medizinische Informatik

Adresse

Wetterkreuz 13
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526720
Fax: +49 9131 8526754
www.imi.med.fau.de

Direktor

Prof. Dr. biol. hum. Hans-Ulrich Prokosch

Ansprechpartner

Prof. Dr. biol. hum. Hans-Ulrich Prokosch
Tel.: +49 9131 8526721
Fax: +49 9131 8526754
hans-ulrich.prokosch@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Prozessunterstützung durch Informationssysteme im Gesundheitswesen
- medizinische Ontologien und Wissensverarbeitung
- Evaluation von Informationssystemen im Gesundheitswesen
- Erschließung, Bewertung und Visualisierung medizinischer Daten
- IT-Infrastrukturanwendungen für die medizinische Forschung
- translationale Tumorforschung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 1
Beschäftigte: 18
• Ärzte: 1
• Wissenschaftler: 15
(davon drittmittelfinanziert: 11)
• Promovierende: 3

Forschung

In verschiedenen Arbeitsgruppen werden die Konzeption und Einführung elektronischer Krankenakten, die Integration wissensverarbeitender Funktionen in Krankenhausinformationssysteme, die Modellierung und Optimierung klinischer Arbeitsabläufe, Data-Warehouse- und Data-Mining-Anwendungen, die Evaluation der Auswirkungen von EDV-Maßnahmen und elektronischen Informationsmedien auf die Prozesse und Beteiligten im Gesundheitssystem, die Nutzung mobiler Technologien in der Medizin sowie die Konzeption von IT-Infrastrukturen für Forschung und Lehre erforscht. Der Lehrstuhlinhaber ist als Chief Information Officer (CIO) gleichzeitig für die strategische Weiterentwicklung der Informationsverarbeitung im UK Erlangen verantwortlich.

Prozessunterstützung durch Informationssysteme im Gesundheitswesen

Eine der großen Herausforderungen bei der Konzeption und Ausgestaltung von Informationssystemen des Gesundheitswesens ist deren Sektor übergreifende Interoperabilität, um die optimale Prozessgestaltung in der Kooperation der verschiedenen Leistungserbringer des ambulanten und stationären Sektors für die bestmögliche Patientenversorgung zu realisieren. Zur Erhöhung der Patientensicherheit sollen dabei integrierte, wissensverarbeitende Funktionen bereitgestellt werden. In letzter Konsequenz muss diese elektronische Vernetzung auch die Patienten, z. B. durch Einsatz des Medikationsplans oder einer elektronischen Gesundheitsakte, mit einbeziehen. Neben Forschungsarbeiten in Drittmittelprojekten mit nationalen und internationalen Partnern unterstützt der Lehrstuhl Pilotprojekte innerhalb des klinischen Arbeitsplatzsystems SOARIAN® beispielsweise zur vollständigen, Workflow-basierten, elektronischen Tumordokumentation. Die unmittelbare Einbeziehung des Patienten durch die Internet-basierte Erhebung von Follow-Up Informationen sowie die Konzeption eines in ein klinisches Arbeitsplatzsystem eingebundenen Patientenportals und dessen IHE (Integrating the Healthcare Enterprise)-basierte Integration mit einer patientengeführten elektronischen Gesundheitsakte vervollständigen das Forschungsspektrum in diesem Schwerpunkt.

Medizinische Ontologien und Wissensverarbeitung

Im Bereich der medizinischen Wissensverarbeitung beschäftigen sich unsere Forschungsarbeiten insbesondere mit Fragen der Modellierung von Wissen und der Realisierung standardisierter Wissensmodule, beispielsweise für die Unterstützung in der Arzneimitteltherapie und der Qualitätssicherung in der intensivmedizinischen Versorgung. Beim BMBF-Projekt „Personalisierte Pharmakotherapie in der Psychiatrie“ wurde ein Softwaremodul zur individualisierten, optimierten Pharmakotherapie für den ambulanten und stationären Bereich konzipiert, prototypisch umgesetzt und in Bezug auf seine Akzeptanz und Nutzbarkeit evaluiert. Ein weiteres Projekt implementiert wissensbasierte Unterstützungsfunktionen für das EDV-System der Intensivstationen, z. B. zum Monitoring von Grenzwertverletzungen oder kritischen Trends bei verschiedenen Laborwerten, mit direkter Rückmeldung als SMS auf das DECT-Handy des diensthabenden Arztes. Weitere Anwendungsfälle sind die automatisierte, patientenindividuelle Überwachung

des expiratorischen Tidalvolumens zur Vermeidung von Lungenschäden bei beatmeten Patienten sowie die Implementierung patientenübergreifender Dashboards und deren Integration in das EDV-System unter Evaluierung und Optimierung der Gebrauchstauglichkeit. In diesem Kontext beschäftigen wir uns auch mit allen Aspekten der Nutzung von Software als Medizinprodukt.

Evaluation von Informationssystemen im Gesundheitswesen

Bei der Einführung neuer Technologien ist es wichtig, die Auswirkungen auf die Mitarbeiterzufriedenheit, Arbeitsprozesse, Prozesskosten oder Krankenversorgung zu evaluieren. Dabei sind Untersuchungen zur Usability, zur Einstellung der betroffenen Nutzer gegenüber diesen Systemen und zur Akzeptanz neuer Technologien wichtige Voraussetzungen für deren effizienten Einsatz. In einer Vielzahl unterschiedlicher Studien und Projekte wurden Methoden, wie Thinking Aloud, oder Usability-Fragebögen angewendet, um Anforderungen an IT Systeme und Prozesse zu erheben oder etablierte Prozesse zu evaluieren und optimieren. Im europäischen Projekt „Electronic Health Records for Clinical Research (EHR4CR)“ wurden beispielsweise die Akzeptanz und das Interfacedesign einer Kohortenidentifikationsplattform international evaluiert und Maßnahmen für deren Weiterentwicklung abgeleitet. Im Rahmen von Masterarbeiten wurden darüber hinaus ein Perzentilentool für die Kinder- und Jugendklinik und ein Arden-Dashboard für die Interdisziplinäre Operative Intensivstation hinsichtlich ihrer Effektivität und Effizienz für die klinische Praxis überprüft.

Erschließung, Bewertung und Visualisierung medizinischer Daten

Die elektronische Dokumentation im klinischen Behandlungsprozess bietet enorme Potentiale für eine Wiederverwendung der so generierten Daten (Secondary Use) für die medizinische Forschung und Qualitätssicherung. Wir beschäftigen uns in diesem Kontext mit der datenschutzkonformen Speicherung und Bereitstellung von Daten, deren semantischen Analyse, Annotation und Strukturierung sowie der effizienten Abfrage, Präsentation und Visualisierung hochdimensionaler medizinischer Datensätze. Das BMWi-Projekt „Klinische Datenintelligenz“ zielt darauf ab, strukturierte und freitextliche Daten, Bilder und genomische Daten für die Forschung zu integrieren. Komplexe Algorithmen werden auf Basis von Big Data Technologien, wie Ha-

doop, verarbeitet und können in interaktiven Anwendungen, wie tranSMART, analysiert werden. Zur Integration klinischer Daten mit genomischen Daten haben wir darüber hinaus die tranSMART Plattform an der Medizinischen Fakultät für Forschergruppen bereitgestellt. In diesem Kontext evaluieren wir deren Nutzen sowie Usability für die Verwendung zur Kohortenidentifikation und Datenexploration. Die Masterarbeit von J. Christoph („Prototypische Integration von Hochdurchsatzdaten mit klinischen Daten am UKE r“) im Studiengang Medical Process Management wurde 2016 als beste Masterarbeit im Bereich der Deutschen Medizinischen Informatik ausgezeichnet.

IT-Infrastrukturanwendungen für die medizinische Forschung

Die medizinische Forschung basiert immer mehr auf vernetzten, multizentrischen Strukturen, die eine leistungsfähige, effiziente und sichere IT-Infrastruktur erfordern. Für die Einbindung eines entsprechenden Electronic Data Capture Systems zur webbasierten Erfassung patientenbezogener Forschungsdaten in die jeweiligen Forschungsprozesse wurde unter anderem für die Polyprobe-Studie, das deutschlandweite Register für chronische Nierenerkrankungen (GCKD) und die CONKO-007-Studie zur Radiochemotherapie beim Pankreaskarzinom die IT-Infrastruktur konzipiert und bereitgestellt. Weiterhin beschäftigt sich der Lehrstuhl mit der IT-Unterstützung für Biobanken, insbesondere deren nationaler (German Biobank Node) und internationaler Vernetzung (BBMRI Common Service IT/ADOPT). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt auf der Wiederverwendung von Daten aus der elektronischen Krankenakte für die klinische und translationale Forschung. Der Lehrstuhl ist dabei in verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten der deutschen Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung engagiert und leitet die GMDS-Arbeitsgruppe „Nutzung von elektronischen Patientenakten für die klinische Forschung“. Im EHR4CR-Projekt waren wir an der europaweiten Konzeption und Entwicklung einer Kliniken-übergreifenden Suite von Technologiekomponenten zur Optimierung der Feasibilityphase, Patientenrekrutierung, Studiendurchführung und Pharmakovigilanz beteiligt. Nachfolgend engagierte sich der Lehrstuhl im Umfeld des European Institute for Innovation through Health Data und evaluierte verschiedene aus dem Projekt abgeleitete IT-Plattformen zur Vernetzung von Pharmafirmen und Forschungseinrichtungen.

Translationale Tumorforschung

Ein besonderer thematischer Schwerpunkt bei der Verarbeitung und Nutzung klinischer Daten stellt für uns die Versorgung von Tumorpatienten sowie die translationale Tumorforschung dar. Beispielsweise war mit der Einführung eines neuen Tumordokumentationssystems auch das Ziel verbunden, Daten für dieses System nicht mehr aufgrund papierbasierter Informationen nachträglich zu dokumentieren, sondern stattdessen einen Single Source Ansatz für die Tumordokumentation zu etablieren. Hierbei werden Daten zu Tumorerkrankungen während der klinischen Behandlung einmalig am Ort der Entstehung erfasst und stehen danach für verschiedene Zwecke (Krebsregistrierung, Qualitätssicherung, Zertifizierung, Forschung) bereit. Die dazu notwendigen Arbeiten mündeten in einem Referenzmodell für die Tumordokumentation, bei dem elementare Dokumentationspakete, beteiligte EDV-Systeme und notwendige Schnittstellen definiert wurden. Die Konzeption und Etablierung eines Studienregisters für das Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC), welches die Basis für alle studienbezogenen Auswertungen und Berichte, die öffentliche Studiendarstellung auf den CCC-Webseiten und gleichzeitig auch für die Studienzuordnung von Patienten des UK Erlangen innerhalb des klinischen Arbeitsplatzsystems Soarian Clinicals bildet, war ein weiterer Aspekt der Forschungsarbeiten.

Lehre

Der Lehrstuhl für Medizinische Informatik ist neben der studentischen Ausbildung für die Humanmedizin an den B.Sc./M.Sc. Informatik-Studiengängen (Nebenfach Medizinische Informatik) der Technischen Fakultät sowie dem interdisziplinär konzipierten Masterstudiengang Medical Process Management und den fakultätsübergreifend durchgeführten B.Sc./M.Sc. Medizintechnik-Studiengängen beteiligt. Das am Lehrstuhl etablierte Innovationslabor für Medizinische Informatik und eHealth wird in all diesen Studiengängen als Erlanger Medizin-Informatik Labor (EMIL) auch im Rahmen innovativer Lehrkonzepte in Form eines Skills Lab eingesetzt.

Ausgewählte Publikationen

Christoph J, Griebel L, Leb I, Engel I, Köpcke F, Toddenroth D, Prokosch HU, Laufer J, Marquardt K, Sedlmayr M. Secure secondary use of clinical data with cloud-based NLP services: Towards a highly scalable research infrastructure. *Methods Inf Med.* 2015, 54(3): 276-282

Griebel L, Prokosch H, Köpcke F, Toddenroth D, Christoph J, Leb I, Engel I, Sedlmayr M. A scoping review of cloud computing in healthcare. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015, 15: 17

Mate S, Köpcke F, Toddenroth D, Martin M, Prokosch HU, Bürkle T, Ganslandt T. Ontology-based data integration between clinical and research systems. *PLoS One.* 2015, 10(1): e0116656

Kraus S, Drescher C, Sedlmayr M, Castellanos I, Prokosch HU, Toddenroth D. Using Arden syntax for the creation of a multi-patient surveillance dashboard. *Artif Intell Med.* 2015 Oct 9. pii: S0933-3657(15)00126-8

Toddenroth D, Sivagnanasundaram J, Prokosch HU, Ganslandt T. Concept and implementation of a study dashboard module for a continuous monitoring of trial recruitment and documentation. *J Biomed Inform.* 2016, 64: 221-231

Sedlmayr M, Würfl T, Maier C, Häberle L, Fasching P, Prokosch HU, Christoph K. Optimizing R with SparkR on a commodity cluster for biomedical research. *Comput Methods Programs Biomed.* 2016, 137: 321-328

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. E. Ammenwerth, Private Universität für Medizinische Informatik und Technik (UMIT), Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. T. Bürkle, Berner Fachhochschule, Biel: Schweiz

Prof. Dr. K.-P. Adlassnig, Medizinische Universität Wien, Wien: Österreich

Prof. Dr. I. Kohane, National Center for Biomedical Computing, Boston: USA

Prof. Dr. P. Dégoulet, Hôpital Européen George Pompidou, Paris: Frankreich

Institut für Medizinische Physik

Lehrstuhl für Medizinische Physik

Adresse

Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522310
Fax: +49 9131 8522824
www.imp.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. h.c. Willi A. Kalender, PhD

Ansprechpartner

Prof. Dr. h.c. Willi A. Kalender, PhD
Tel.: +49 9131 8522310
Fax: +49 9131 8522824
willi.kalender@imp.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Einfluss von Ganzkörper-Elektromyostimulation (WB-EMS) und Proteingabe auf die Sarkopenic Obesity des älteren Mannes – eine randomisierte, kontrollierte Studie
- 3D-Bildgebung und -Bildverarbeitung für muskuloskeletale Erkrankungen
- hochauflösende Brust-Computertomographie

Struktur des Instituts

- Professuren: 3
Beschäftigte: 29
- Wissenschaftler: 9
(davon drittmittelfinanziert: 5)
 - Promovierende: 9

Forschung

Im Mittelpunkt der am Institut für Medizinische Physik (IMP) durchgeführten Forschungsvorhaben und Kooperationen stehen die Weiterentwicklung und der Einsatz bildgebender Verfahren in der medizinischen Diagnostik und der bildgestützten Therapie. Auf dem Gebiet der Computertomographie (CT), auf dem das IMP eine internationale Spitzenstellung erreicht hat, steht aktuell neben dem Thema Dosisreduktion die Entwicklung eines CT-Scanners zum Einsatz in der Brustkrebsfrüherkennung im Zentrum der Forschung. Im Bereich der medizinischen Bildverarbeitung werden primär muskuloskeletale Fragestellungen auf den Gebieten der Osteoporose, der entzündlichen Krankheiten, der Osteoarthritis und der Sarkopenie untersucht. Im dem IMP angeschlossenen Osteoporose-Forschungszentrum war und ist die Prävention und Therapie von Osteoporose in Form nicht-pharmakologischer Intervention das primäre Ziel der zahlreichen durchgeführten klinischen Studien.

Einfluss von Ganzkörper-Elektromyostimulation (WB-EMS) und Proteingabe auf die Sarkopenic Obesity des älteren Mannes – eine randomisierte kontrollierte Studie

Projektleiter: Prof. Dr. W. Kemmler

Im Rahmen einer klinischen Untersuchung im Parallelgruppendesign wurden insgesamt 100 selbstständig lebende Männer im Alter von 70+ per computergenerierter Blockrandomisierung (1-1-1) den drei Gruppen (a) WB-EMS und Proteinsupplementierung (WB-EMS&P), (b) Proteinsupplementierung (P) und (c) inaktive Kontrollgruppe (KG) zugeordnet. Alle drei Gruppen erhielten eine Vitamin D-Supplementierung von 800 IE/d; die Proteinsupplementierung lag, basierend auf einer Ernährungsanalyse, bei gesamt 1,7-1,8 g/kg/d. Die WB-EMS Applikation wurde 1,5x20 min/Woche durchgeführt (85 Hz, 350 µs, intermittierend 4s-4s). Nach 14-wöchiger Studiendauer zeigte sich eine signifikante Verbesserung morphologischer und funktioneller Sarkopeniegrößen in WB-EMS und P sowie eine signifikante Verbesserung von morphologischen Größen in P. Beide Verumgruppen zeigten eine signifikante Reduktion des Körperfettgehaltes, die sich - wie auch die morphometrischen Sarkopeniegrößen - signifikant von KG unterschied. Das in Kooperation mit den Firmen miha-bodytec (Gersthofen), INKO-Sport (Roth) und Physiomed (Laipersdorf) als Nachfolgeprojekt der FORMoSA Studie durchgeführte Projekt zeigt somit klar das Potential von WB-EMS und/oder Protein als Behandlungsoption der Sarkopenic Obesity auf. Neben dem Preis für die beste osteologische Arbeitsgruppe erhielt die Forschungsgruppe auch den Publikationspreis der Osteologie 2016.



Klassische Ganzkörper-EMS-Trainingssituation mit Videoführung

3D-Bildgebung und -Bildverarbeitung für muskuloskeletale Erkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. K. Engelke

Die Entwicklung von innovativer 3D-Bildgebung und Analyse zur Verbesserung der Diagnose und Verlaufskontrolle von Osteoporose, Osteoarthritis,

rheumatoider Arthritis und Sarkopenie ist ein Schwerpunkt. Grundlage der Arbeiten ist die am IMP entwickelte modulare Analysesoftware MIAF (Medical Image Analysis Framework), die inzwischen in vielen internationalen Studien zur Osteoporoseprävention zu CT-unterstützten Verlaufskontrollmessungen von Knochendichte und Knochenstruktur an den wichtigsten Frakturorten, proximales Femur und Lendenwirbelsäule, eingesetzt wurde. Ergänzt werden diese Untersuchungen in Kollaboration mit der Universität Bern zurzeit durch die Bestimmung der Festigkeit mit Hilfe finiter Elemente Analyse. In Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut wurde auch der neue Ansatz eines prognostischen Screenings von Osteoporose mit Hilfe klinischer CT Scans, die zunächst für andere Zwecke, wie z. B. der Tumordiagnose, angefertigt wurden, untersucht. Durch die Implementierung des prognostischen Screenings in die klinische Routine wäre es möglich, bei weit mehr Patienten mit einem bestehenden, aber bisher nicht bekannten hohen Risiko einer osteoporotischen Fraktur rechtzeitig präventive Maßnahmen zu veranlassen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Muskelbildgebung in vivo, sowohl mit CT zur verbesserten Risikobestimmung osteoporotischer Frakturen als auch mit MRT und CT zur Diagnose der Sarkopenie. Diese Arbeiten sind mit dem neuen Muscle Research Center Erlangen (MURCE) assoziiert. Dazu wurden innerhalb des von der Bayerischen Forschungsförderung geförderten und Ende 2016 mit der Bewertung exzellent abgeschlossenen Verbundprojektes FORMoSA (Forschungsverbund Muskelschwund (Sarkopenie) und Osteoporose – Folgen eingeschränkter Regeneration im Alter) und in Zusammenarbeit mit der Firma Siemens und dem Radiologischen Institut neue MR-Sequenzen zur Quantifizierung des Fettgehaltes von Muskelgewebe entwickelt. Diese innovative Bildgebung wird jetzt im Rahmen des BMBF Verbundprojektes METARTHROS (Metabolischer Einfluss auf Gelenk- und Knochenkrankungen; s. eigener Bericht) in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 3 zum ersten Mal bei Patienten mit rheumatoider Arthritis zur Bestimmung des Muskelfettgehaltes der Hand eingesetzt, um eine mögliche Verbindung von Fettgewebe und Entzündungsparametern nachzuweisen.

Die Bedeutung des subchondralen Knochens für die Diagnose und Progression der Osteoarthritis des Knies wird im Rahmen des europäischen Verbundprojektes Approach (Applied Public-Private Research enabling OsteoArthritis Clinical Headway) und in enger Kollaboration mit der Radiologie Ostéo-Articulaire, Paris, durchgeführt. Grundlage ist eine multimodale Bildverarbeitung sowohl von hochauflösenden CT- und

MRT-Scans von Patienten als auch von Mikro-CT Aufnahmen einzelner Knochen.

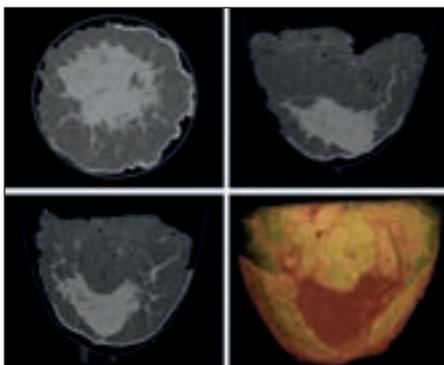
Hochauflösende Brust-Computertomographie

Projektleiter: Prof. Dr. h.c. W.A. Kalender, PhD
Seit 2008 wird, gefördert von der Europäischen Union (FP 7), durch das BMBF und die DFG, am Einsatz der CT zur Brustkrebsfrüherkennung durch radiologische Bildgebung gearbeitet. In einigen Teilbereichen wurden bereits sehr gute Ergebnisse erzielt. Insbesondere konnten die Machbarkeit des vorgeschlagenen Gesamtkonzeptes und die angestrebten Leistungsparameter „hohe 3D Ortsauflösung“ und „niedrige Patientendosis“ belegt werden.

Im Dezember 2014, bei dem weltgrößten Radiologiekongress (RSNA) in Chicago, wurde das Projekt auch auf dem Stand des BMBF „Germany – Land of Ideas“ präsentiert und erfuhr sehr große positive Resonanz. In den beiden darauffolgenden Jahren konnte die Leistungsfähigkeit eines Brust-CT-Demonstrators mittels Messungen an 30 Operationspräparaten erfolgreich validiert werden. Weiterhin wurden neue Konzepte zur Qualitätssicherung von Bildqualität und Dosis in der Brust-CT implementiert. Diese aktuellen Ergebnisse konnten 2016 auf der Jahrestagung der RSNA vorgestellt werden. Die erste klinische Erprobung ist mit zwei Brust-CT-Systemen im Jahr 2017 in den Universitätskliniken Erlangen und Aachen geplant.



Photon-Counting Breast-CT Scanner



3D Aufnahmen von Weichgewebe (Brust-Resektate ohne Kompression)

Lehre

Neben den Lehrangeboten werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie Promotionen zum Dr. rer. biol. hum. betreut.

Ausgewählte Publikationen

Töpfer D, Gerner B, Finzel S, Kraus S, Museyko O, Schett G, Engelke K. Automated three-dimensional registration of high-resolution peripheral quantitative computed tomography data to quantify size and shape changes of arthritic bone erosions. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Dec;54(12):2171-80

Rößler AC, Wenkel E, Althoff F, Kalender W. The influence of patient positioning in breast CT on breast tissue coverage and patient comfort. *RöFo* 2015; 187(2):115-122

Kalender WA, Kolditz D, Steiding C, Ruth V, Lück F, Rößler AC, Wenkel E. Technical feasibility proof for high-resolution low-dose photon-counting CT of the breast. *Eur Radiol* 2016; 27(3):1081-1086

Museyko O, Bousson V, Adams J, Laredo JD, Engelke K. QCT of the proximal femur— which parameters should be measured to discriminate hip fracture? *Osteoporos Int*. 2016, 27(3):1137-1147

Kemmler W, Teschler M, Weissenfels A, Bebenek M, von Stengel S, Kohl M, Freiburger E, Goisser S, Jakob F, Bollheimer C, Sieber C, Engelke K. Ganzkörper-Elektromyostimulation und Sarcopenic Obesity. Ergebnisse der randomisierten kontrollierten FORMOsA-Sarcopenic Obesity Study. *Osteologie* 2016; 25(3):204-211

Kemmler W, Engelke K, von Stengel S. Long-Term Exercise and Bone Mineral Density Changes in Postmenopausal Women—Are There Periods of Reduced Effectiveness? *J Bone Miner Res*. 2016, 31(1):215-22

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J.M. Boone, UC Davis Medical Center, Sacramento: USA

Prof. S. Napel, Department of Radiology, University Stanford - Medicine, Stanford: USA

Prof. J.-D. Laredo, Assistance Hôpitaux Publique de Paris, Paris: Frankreich

Prof. V. Bousson, Radiology Ostéo-Articulaire, Hôpital Lariboisière, Université Paris VII Denis Diderot, Paris: Frankreich

Prof. P. Zysset, Institute for Surgical Technology and Biomechanics, University of Bern, Bern: Schweiz

Prof. J. Mayhew, Trueman State University Kirksville Missouri, Kirksville: USA

Institut für Rechtsmedizin

Lehrstuhl für Rechtsmedizin

Adresse

Universitätsstraße 22
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522272
Fax: +49 9131 8522274
www.recht.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Peter Betz

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Peter Betz
Tel.: +49 9131 8522272
Fax: +49 9131 8522274
peter.betz@recht.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkt

- Evaluation von Laser und Quecksilber-Dampflampe zur Entdeckung von Körperflüssigkeiten im Spurenbereich auf unterschiedlichen Oberflächen

Struktur des Instituts

Professuren: 1
Beschäftigte: 17
• Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 0)

Forschung

Das Institut für Rechtsmedizin erstattet in freier, eigenverantwortlicher Nebentätigkeit des Institutsdirektors Gutachten zu Fragestellungen aus den Gebieten der Forensischen Medizin, der Forensischen Molekularbiologie und der Forensischen Toxikologie.

Evaluation von Laser und Quecksilber-Dampflampe zur Entdeckung von Körperflüssigkeiten im Spurenbereich auf unterschiedlichen Oberflächen

Projektleiter: Prof. Dr. S. Seidl

Zwei verschiedene Detektionstechniken für Körperflüssigkeiten, der Spectra-Physics Forensic Laser und die Quecksilber-Dampflampe Lumatec Superlite 400, wurden anhand verschiedener biologischer Spuren auf unterschiedlichen Oberflächen verglichen. Serienverdünnungen (unverdünnt, 1/10, 1/100 und 1/1000) von Sperma, Speichel, Urin und Blut wurden auf Keramikfliesen, Glas, PVC, Resopal, Holz, Metall, Stein, Teppichgewebe und Baumwollgewebe aufgebracht. Abgesehen von dem Umstand, dass Blutspuren mit dem verwendeten Lasersystem generell nicht detektierbar sind, zeigten beide Lichtquellen vergleichbare Detektionsergebnisse. Als klarer Vorteil der Quecksilber-Dampf-

lampe erwiesen sich deren geringere Größe, Gewicht und Beschaffungskosten sowie insbesondere der Akkubetrieb, welcher Spurenuntersuchungen auch im Freien und an entlegenen Tatorten ohne die Verwendung eines Generators gestattet.

Lehre

Es werden Lehrexporte an die juristische und naturwissenschaftliche Fakultät erbracht. Es besteht ganzjährig die Möglichkeit der Teilnahme an Obduktionen, Gerichtsterminen sowie Praktika der forensischen Analytik.

Ausgewählte Publikationen

Lenz B, Thiem D, Bouna-Pyrrou P, Mühle C, Stoessel C, Betz P, Kornhuber J. Low digit ratio (2D:4D) in male suicide victims. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016 Dec;123(12):1499-1503

Wiest I, Alexiou C, Friese K, Betz P, Tübel J, Goletz S, Dian D, Jeschke U. Expression of the Tumor-associated Mucin 1 Epitope Analyzed with the Humanized PankoMab-GEX™ Antibody in Malignant and Normal Tissues of the Head and Neck. *Anticancer Res*. 2016 Jun;36(6):3179-84

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Adresse

Schillerstraße 25/29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522312
Fax: +49 9131 8522317
www.arbeitsmedizin.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Hans Drexler

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Göen
Tel.: +49 9131 8526121
Fax: +49 9131 8522317
Thomas.Goen@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung
- bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung
- Biomarker in der Arbeitsmedizin
- Dermatotoxikologie
- molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung
- Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung
- Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung
- Versorgungsforschung

Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 10
• Ärzte: 5
• Wissenschaftler: 9
(davon drittmittelfinanziert: 5)
• Promovierende: 21

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
- biologisches Monitoring
- betriebsärztliche Betreuung der FAU und des UK Erlangen
- arbeitsmedizinische Betreuung der Lehrer an den nordbayerischen Schulen

Strukturelle Besonderheiten

- Leitung und wissenschaftliches Sekretariat der DFG-Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in Biologischem Material“ (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)
- Leitung und wissenschaftliches Sekretariat der DFG-Arbeitsgruppe „Analysen in Biologischem Material“ (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe)

- Organisations- und Zertifizierungsstelle des Qualitätssicherungsprogrammes für humanbiologisches Monitoring (German External Quality Assessment Scheme, G-EQUAS)

Forschung

In verschiedenen Forschungsschwerpunkten werden am Institut (IPASUM) die unterschiedlichen Aspekte der beruflichen und umweltbedingten Gefährdung des Menschen mit klinischen, naturwissenschaftlichen und soziologischen Methoden untersucht, um Qualität, Ausmaß der Gefährdung sowie Einflussfaktoren zu beschreiben und evidenz-basierte Präventionsmaßnahmen ableiten zu können. Dabei reichen die Forschungsansätze von der zellbiologischen Grundlagenforschung bis zur wissenschaftlichen Evaluierung der in der Praxis verwendeten Maßnahmen.

Arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung

Die Folgeschäden, die sich aus chronischen Belastungen an Arbeitsplätzen bei den Beschäftigten ergeben, verursachen häufig erhebliche sozialmedizinische Probleme. Am IPASUM werden Feldstudien an Arbeitsplätzen durchgeführt mit dem Ziel, physiologische und pathophysiologische Veränderungen weit im Vorfeld einer manifesten Erkrankung zu erfassen. Aktuelle Fragestellungen ergeben sich immer dann, wenn neue Arbeitstechniken oder Arbeitsstoffe eingeführt werden, z. B. bei der Einführung von neuen Schweißverfahren bei der Aluminiumverarbeitung oder der Umstellung auf alternative Lösemittel. Weiterhin stellen allergische Erkrankungen auch bei deutlich verbesserten arbeitsplatzhygienischen Bedingungen nach wie vor ein großes Problem dar. Ein wichtiger Schwerpunkt der klinischen Arbeitsmedizin ist daher die Quantifizierung der Belastung und Beanspruchung durch toxische, sensibilisierende, mutagene und fortpflanzungsschädigende Arbeitsstoffe. In Felduntersuchungen werden nicht nur die resultierenden Belastungen, sondern auch die relevanten Belastungspfade (inhalative und dermale Expositionen) analysiert. Förderung: gesetzliche Unfallversicherungsträger, Landesministerien, Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung

Im Bereich der klinischen Umweltmedizin werden, analog zu arbeitsmedizinischen Fragestellungen, die Exposition (Belastung) und die

damit unter Umständen verbundenen Gesundheitsstörungen (Beanspruchung) quantifiziert, und der Kausalzusammenhang wird kritisch geprüft. Hier kommt dem IPASUM u. a. die Aufgabe zu, schnell und adäquat zu reagieren, wenn in der Öffentlichkeit bei gegebenem Anlass hohe Belastungen, wie z. B. durch PCB in öffentlichen Einrichtungen, Weichmacher in Medizinprodukten und Gebrauchsgegenständen oder Aluminium in Deodorants, registriert werden.

Förderung: kommunale Behörden, Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, Umweltbundesamt, Gesundheitsbehörden anderer Länder

Biomarker in der Arbeitsmedizin

Projektleiterin: Prof. Dr. S. Schmitz-Spanke
In dieser Arbeitsgruppe wird die zelluläre Antwort auf Gefahrstoffexpositionen im Niedrigdosisbereich untersucht. An Zellmodellen werden toxikologische Endpunkte (u. a. Zellproliferation, Generierung von Sauerstoffradikalen, Veränderungen des mitochondrialen Membranpotentials, DNA-Schäden) mit Veränderungen auf der Proteom- und Metabolomebene korreliert. Dadurch soll die Abfolge der zellulären Abwehr analysiert und der Punkt charakterisiert werden, an dem adaptive in adverse Effekte übergehen. Mit verschiedenen Methoden werden die Datensätze für Modellierungen eingesetzt, um unterschiedliche Szenarien zu modellieren und den Übergang von einer adaptiven, reversiblen in eine adverse und irreversible Wirkung darzustellen. Ein in Kooperation mit dem Exzellenzcluster EAM (Engineering of Advanced Materials) an der FAU eingerichteter Forschungsschwerpunkt widmet sich der Wechselwirkung zwischen Nanopartikeln und Proteinen und den möglicherweise daraus resultierenden toxischen Effekten.

Dermatotoxikologie

Mehrere Projekte, die die Hautresorption beschreiben und quantifizieren, werden mit verschiedenen in vitro (statische Diffusionskammer, Mikrodialyse an frisch exzidiierter menschlicher Haut) und in vivo Modellen (Mikrodialyse an Probanden) durchgeführt.

Förderung: DFG, Berufsgenossenschaften
Darüber hinaus beteiligen sich mehrere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IPASUM an der Beurteilung der Hautresorption im Rahmen der Stoffbewertung durch die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG. Klinische Forschung zur Dermatotoxikologie beschäftigt sich mit Verfah-

ren zur Früherkennung von subklinischen Hautschädigungen und -irritationen. Am IPASUM wurde u. a. der Hand Eczema Score for Occupational Screenings (HEROS) entwickelt und validiert.

Molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung

In diesem Forschungsbereich werden in mehreren Forschungsprojekten Verfahren zur quantitativen Erfassung von molekularen Markern der individuellen Gefahrstoffbelastung (Belastungsmonitoring), der Disposition bezüglich des Gefahrstoffmetabolismus und der Gefahrstoffwirkung (Suszeptibilitätsmonitoring) sowie der Wirkungen von Gefahrstoffen auf den Organismus (Biologisches Effektmonitoring) entwickelt und validiert. Einen besonderen Schwerpunkt stellt dabei das Addukt-Monitoring dar, bei dem die Reaktionsprodukte mutagener Substanzen, die kovalent an Makromoleküle, wie Proteine und DNA, gebunden werden, quantifiziert werden. Die Wertigkeit der Biomarker wird in Studien untersucht, in denen Erkenntnisse über die Spezifität, Sensitivität und das toxikokinetische Verhalten gewonnen werden.

Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. organisiert das IPASUM das derzeit weltweit umfassendste externe Qualitätssicherungsprogramm für die Bestimmung arbeits- und umweltmedizinischer Biomarker. Im Berichtszeitraum wurde der 58. Ringversuch dieses Programmes abgeschlossen. Derzeit umfasst das Ringversuchsprogramm 182 Analysenparameter; circa 200 Laboratorien weltweit (zwei Drittel davon international) nehmen jeweils an dem halbjährlich angebotenen Qualitätssicherungsprogramm teil.

Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung

Im Rahmen der betrieblichen Gesundheitsförderung (BGF) werden in Betrieben häufig Maßnahmen durchgeführt bzw. angeboten, die zu einer Stärkung der gesundheitlichen Ressourcen oder des Wohlbefindens der Beschäftigten führen sollen. Am IPASUM werden Konzepte zur Überprüfung der Wirksamkeit und Nachhaltigkeit betrieblicher Gesundheitsförderungsmaßnahmen entwickelt, validiert und zur Qualitätssicherung der BGF in der Praxis eingesetzt. Die Evaluationskonzepte werden dabei sowohl für BGF-Maßnahmen einzelner Betriebe als auch für Netzwerke zur Gesundheitsförderung sowie für

Programme ganzer Regionen, wie z. B. des Medical Valley EMN, aufgestellt. Aufgabe der Evaluation von Netzwerk- und Regionalprogrammen ist es, die Ziele der Initiativen auf ihre Konsistenz und Machbarkeit, die eingesetzten Mittel auf ihre Zieltauglichkeit und Effizienz und die BGF-Programme auf ihre Nachhaltigkeit hin zu beurteilen.

Versorgungsforschung

In diesem Bereich werden u. a. Konzepte zur Wirksamkeitsprüfung von Interventionen nach psychischer Traumatisierung als Folge von Extremereignissen am Arbeitsplatz entwickelt. Betroffene sind Katastropheneinsatzkräfte sowie Beschäftigte der Polizei, des Bank- und Einzelhandels, der Pflege und des öffentlichen Personennahverkehrs (ÖPNV). Zur Bewältigung erlittener psychischer Traumatisierung und zur Verhinderung psychischer Traumafolgeerkrankungen gilt die unmittelbare oder zeitnahe Akutversorgung von Betroffenen als wichtiger Baustein in Präventionskonzepten. Inwieweit diese Konzepte wissenschaftlich evident sind, wird in einem Forschungsprojekt geprüft, in dem die psychosoziale Akutversorgung (Erstbetreuung) von Fahr- und Servicedienstmitarbeitern nach Unfällen, Suiziden und Übergriffen im ÖPNV untersucht wird. Ein zweiter Aspekt der Versorgungsforschung wird im Rahmen des Projektes „Gesundheitsvorsorge an Schulen in Bayern“ bearbeitet. Ziel ist die Entwicklung des Bedarfes an arbeitsmedizinischer Betreuung an Schulen in Bayern sowie die Entwicklung eines Modelles für eine dezentrale Betreuung aller Schulen. Dieses Projekt wird in Kooperation mit dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU München durchgeführt.

Lehre

Das IPASUM beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier im Rahmen der interdisziplinären Lehre die Leitung der Querschnittsfächer Q3 und Q10 sowie die Berufsfelderkundung der Studierenden. Darüber hinaus ist Prof. Dr. H. Drexler seit 2006 Studiendekan.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Clarner A, Graessel E, Scholz J, Niedermeier A, Uter W, Drexler H: Work-related posttraumatic stress disorder (PTSD) and other emotional diseases as consequence of traumatic events in public transportation: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2015;88(5): 549-64

Verma N, Pink M, Petrat F, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S: Proteomic Analysis of Human Bladder Epithelial Cells by 2D Blue Native SDS-PAGE Reveals TCDD-Induced Alterations of Calcium and Iron Homeostasis Possibly Mediated by Nitric Oxide. *J Proteome Res*. 2015;14(1): 202-13

Weistenhöfer W, Wacker M, Bernet F, Uter W, Drexler H: Occlusive gloves and skin conditions: is there a problem? Results of a cross-sectional study in a semiconductor company. *Br J Dermatol*. 2015;172(4): 1058-65

Dennerlein K, Kiesewetter F, Kilo S, Jäger T, Göen T, Korinth G, Drexler H: Dermal absorption and skin damage following hydrofluoric acid exposure in an ex vivo human skin model. *Toxicol Lett*. 2016;248: 25-33

Jäger T, Drexler H, Göen T: Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite and selenized yeast dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. *Arch Toxicol*. 2016;90(5): 1069-80

Munker S, Kilo S, Röß C, Jeitner P, Schierl R, Göen T, Drexler H: Exposure of the German general population to platinum and rhodium - Urinary levels and determining factors. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219(8): 801-810

Internationale Zusammenarbeit

A. LeBlanc, Institute National de Santé Publique du Québec, Québec: Kanada

Dr. T. Berman, Department of Environmental Health, Jerusalem: Israel

Dr. K. Jones, Health and Safety Laboratory (HSL), Buxton: Großbritannien

Prof. P. Grandjean, MD, Harvard School of Public Health, Boston: USA

Prof. P. Jacobsen, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen: Dänemark

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

Adresse

Wasserturmstraße 3/5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522281
Fax: +49 9131 8522573
www.mikrobiologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Christian Bogdan

Ansprechpartnerin

Dr. rer. nat. Sonja Pötzsch
Tel.: +49 9131 8522571
Fax: +49 9131 8522573
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Regulation angeborener Immunität bei Infektion und Entzündung
- angeborene Immunität, Makrophagen, Arginase und NO Synthase
- angeborene Immunität und Mastzellen
- genetische und bakterielle Faktoren bei chronischer Entzündung
- Pathogenese des Erregers *Coxiella burnetii*
- mikrobielle Phosphatasen
- innate und adaptive Lymphozyten bei der Leishmanieninfektion
- Molekularbiologie der Malaria
- molekulare Mykologie

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 89
• Ärzte: 9
• Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 1)
• Promovierende: 21

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- akkreditierte klinisch-mikrobiologische Diagnostikabteilung
- mikrobiologischer Bereitschaftsdienst und Notfalldiagnostik rund um die Uhr
- klinisch-infektiologische Visiten auf Stationen des UK Erlangen mit Risikopatienten
- akkreditiertes Hygielabor
- krankenhaushygienische Beratung und Betreuung des UK Erlangen
- Impf- und Reisemedizinische Sprechstunde des UK Erlangen

Forschung

In den einzelnen Arbeitsgruppen werden Fragestellungen der angeborenen und erworbenen Infektionsabwehr, der Erregervirulenz und der Entzündungsregulation mit immunologischen,

zellbiologischen und molekularbiologischen Methoden bearbeitet. Untersucht werden Infektionen mit Bakterien (Coxiellen, Listerien, Mykobakterien), Protozoen (Leishmanien, Plasmodien) und Pilzen (Aspergillus). Das Mikrobiologische Institut verfügt über die dafür notwendigen Laboratorien, Hypoxiekammern für in vitro und in vivo Analysen, Fluoreszenz- und Konfokalmikroskope, Real-time PCR-Maschinen, FACS-Geräte sowie Sequenzier- und Bildokumentationssysteme.

Regulation angeborener Immunität bei Infektion und Entzündung

Projektleiter: Prof. Dr. R. Lang
Zentrale Fragestellung ist, wie protektive Immunantworten gegen Infektionserreger erzeugt werden, ohne gleichzeitig pathologische Entzündungen auszulösen. Die Arbeitsgruppe entdeckte, dass der Cordfaktor, ein Glykolipid der mykobakteriellen Zellwand, ein Ligand des C-Typ Lektinrezeptors Mincle ist. Sie charakterisierte die Makrophagenaktivierung sowie die Induktion von Th1/Th17-Antworten durch Mincle. Derzeit wird untersucht, inwieweit der Cordfaktor Makrophagen zum Vorteil des Erregers umprogrammiert. In einem zweiten Projekt widmet sich die Gruppe der Funktionsanalyse von „dual-specificity phosphatasen“ (DUSP), die die Signalleitung von Pathogenerkennungs- und Zytokinrezeptoren im Immunsystem hemmen. Ziel eines dritten Projektes ist herauszufinden, welche immunologischen Faktoren zur Chronifizierung einer *Coxiella burnetii*-Infektion in vivo beitragen.

Angeborene Immunität, Makrophagen, Arginase und NO Synthase

Projektleiter: Prof. Dr. C. Bogdan
Stickstoffmonoxid (NO), das in Makrophagen und anderen Zellen durch die Interferon- γ induzierbare NO-Synthase (iNOS) aus der Aminosäure Arginin synthetisiert wird, ist ein wichtiges Molekül zur Abwehr von intrazellulären Erregern und ein zentraler Regulator des Immunsystems. Das Enzym Arginase kann die enzymatische Aktivität von iNOS hemmen, da beide Enzyme das gleiche Substrat benutzen. In Tumor Nekrose Faktor (TNF)-defizienten Mäusen kommt es zu einer Überexpression der Wirtzellarginase 1, was mit einer verminderten Kontrolle des intrazellulären, NO-sensitiven Parasiten *Leishmania major* einhergeht. Ein Ziel der Forschungsarbeiten ist es die molekularen Mechanismen aufzudecken, über die TNF eine Hochregulation der Arginase 1 unterbindet. Des Weiteren untersucht die Gruppe, inwieweit die Wirtzell- und die Parasitenarginase an der lebenslangen Persistenz von Leishmanien

beteiligt sind. Darüber hinaus widmet sich die Gruppe der Frage der Wechselwirkung zwischen iNOS/NO und dem Eisenmetabolismus.

Angeborene Immunität und Mastzellen

Projektleiter: Prof. Dr. H.U. Beuscher
Die Arbeitsgruppe untersucht, inwieweit Mastzellen Bakterien (z. B. *Escherichia coli*) binden, phagozytieren und abtöten können und dadurch zur Infektionsabwehr beitragen. Eine besondere Aufmerksamkeit erfahren dabei bakterielle Fimbrien und deren Bedeutung für die Aktivierung der Mastzellen.

Genetische und bakterielle Faktoren bei chronischer Entzündung

Projektleiter: Prof. Dr. J. Mattner
Autoimmunantworten und entzündliche Prozesse im Darm und in der Leber resultieren aus einer Kombination von komplexen genetischen Prädispositionsfaktoren und bestimmten Umwelteinflüssen. Obwohl die vom Immunsystem erkannten Autoantigene oftmals ubiquitär im Körper exprimiert werden, verlaufen die Entzündungsprozesse häufig gewebespezifisch. In diesem Zusammenhang befasst sich die Arbeitsgruppe zum einen mit genetischen und immunologischen Faktoren (z. B. CD101, Arginase 1 und 2), die die Entzündungsantworten in der Darmschleimhaut und in der Leber regulieren. Zum anderen wird die Rolle von mikrobiellen Antigenen in der Entwicklung von Autoimmunantworten mit Hilfe von Gendelektionsstrategien untersucht.

Pathogenese des Erregers *Coxiella burnetii*

Projektleiterin: PD Dr. A. Lüthmann
Das obligat intrazelluläre Bakterium *C. burnetii* ist der Erreger des Q-Fiebers. Diese zoonotische Erkrankung ist in der harmlosesten Variante durch grippeartige Symptome charakterisiert, kann aber auch mit einer akuten Lungenentzündung einhergehen. Besonders gefährdet ist das chronische Q-Fieber, welches sich meistens in Form einer Endokarditis manifestiert. In der Arbeitsgruppe wird untersucht, wie sich die *C. burnetii* Infektion zu einer chronischen Entzündung entwickelt. Dazu analysieren wir sowohl Wirtzell- als auch bakterielle Faktoren, die für die Etablierung der *C. burnetii*-enthaltenden Vakuole und die Erregervermehrung essentiell sind. Darüber hinaus charakterisiert die Arbeitsgruppe die molekularen Mechanismen der Virulenzfaktoren von *C. burnetii*, insbesondere von solchen mit anti-apoptotischer Wirkung, wie z. B. AnkG.

Mikrobielle Phosphatasen

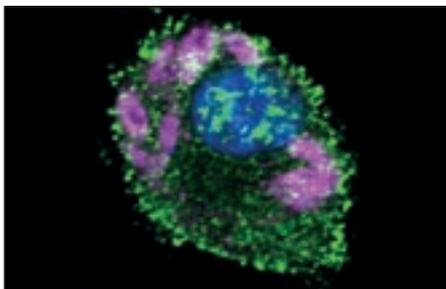
Projektleiter: Dr. D. Soulat

Humanpathogene Erreger benutzen vielfältige Wege zur erfolgreichen Infektion von Wirtszellen. Ein wichtiger Virulenzmechanismus ist die Sekretion von Proteinen, die mit zelleigenen Signalwegen der Wirtszellen interferieren (z. B. mikrobielle Phosphatasen). Phosphatasen, die von Pathogenen freigesetzt werden, sind dazu fähig, die Immunantwort befallener Zellen so zu verändern, dass in den infizierten Wirtszellen eine pathogenfreundliche Umgebung generiert wird. Die Arbeitsgruppe untersucht derzeit Phosphatasen zweier klinisch relevanter humanpathogener Erreger: (a) Lip A, eine PIP- und Tyrosin-Phosphatase des Bakteriums *Listeria monocytogenes*, und (b) Tyrosin-Phosphatasen des Einzellers *Leishmania major* (z. B. LmPRL-1). Hierzu werden u.a. entsprechende Erregermutanten analysiert.

Innate und adaptive Lymphozyten bei der Leishmanieninfektion

Projektleiterin: PD Dr. U. Schleicher

An der Immunantwort gegen Parasiten des Genus *Leishmania* sind sowohl innate als auch adaptive Lymphozyten beteiligt. Die Arbeitsgruppe erforscht im Mausmodell der kutanen und viszeralen Leishmaniose, welche Bedeutung die verschiedenen Subpopulationen von sogenannten „innate lymphoid cells“ (ILC) für die Abwehr einer Leishmaniose haben und durch welche Signale ihre Effektorfunktionen ausgelöst und beeinflusst werden. Im Humansystem werden insbesondere zytotoxische ILC1 (NK-Zellen) hinsichtlich ihrer Aktivierung durch Leishmanien studiert. Des Weiteren untersucht die Gruppe, in welcher Weise B-Lymphozyten die Immunantwort bei der viszeralen Leishmaniose regulieren.



Makrophagen (blauer Zellkern), welche mit *Leishmania major* (violett) infiziert und mit dem Botenstoff Interleukin 4 stimuliert wurden, produzieren Arginase 1 (grün)

Molekularbiologie der Malaria

Projektleiterin: Dr. M. Petter

Die Pathogenese der Malaria hängt von verschiedenen zellulären Prozessen im Lebenszyklus der Parasiten ab, die jeweils vielverspre-

chende Ansatzpunkte für therapeutische Interventionen und die Impfstoffentwicklung darstellen. Dazu gehören die Invasion von Wirtszellen, die Expression von Virulenzfaktoren sowie die Differenzierung von sexuellen Stadien, die von der Anopheles-Mücke als Vektor übertragen werden. Die Arbeitsgruppe untersucht die molekularen Mechanismen der transkriptionellen Kontrolle dieser für den Parasiten lebenswichtigen Vorgänge. Im Fokus steht dabei die funktionelle und mechanistische Charakterisierung von Chromatin-assoziierten Faktoren, wie dem Bromodomänenprotein PfBDP1, welches über die Bindung von acetylierten Histonen zur epigenetischen Genregulation in Malariaparasiten beiträgt.

Molekulare Mykologie

Projektleiter: Prof. Dr. S. Krappmann

Ubiquitäre Schimmelpilze der Gattung *Aspergillus*, insbesondere *A. fumigatus*, stellen eine ständige Bedrohung für immunsupprimierte Patienten dar. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Identifizierung von pilzspezifischen Virulenzdeterminanten, wie z. B. dem vielseitigen Stoffwechsel, der es *A. fumigatus* ermöglicht, im Wirtsorganismus zu wachsen. Darüber hinaus ist der sexuelle Vermehrungszyklus von *A. fumigatus* und dessen Einfluss auf den pilzlichen Sekundärmetabolismus Gegenstand aktueller Forschungen. Gemeinsame Forschungsaktivitäten mit Prof. Dr. D. Vöhringer (Infektionsbiologische Abteilung) widmen sich der Wechselwirkung von *A. fumigatus* mit eosinophilen Granulozyten, wie sie im Kontext allergischer Reaktionen auf diesen Pilz von Bedeutung sind.

Lehre

Die Beschäftigten des Institutes unterrichten Studierende der Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin, Biologie und Pharmazie im Rahmen der curricularen Lehre. Hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Bereich des Querschnittsfaches Infektiologie und Immunologie. In Zusammenarbeit mit dem Virologischen Institut ist das Institut Organisator einer regionalen, infektiologischen Fortbildungsreihe für Ärztinnen und Ärzte.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Ostrop J, Jozefowski K, Zimmermann S, Hofmann K, Strasser E, Lepenies B, Lang R. Contribution of MINCLE-SYK Signaling to Activation of Primary Human APCs by Mycobacterial Cord Factor and the Novel Adjuvant TDB. *J Immunol* 2015, 195:2417-28

Bogdan C. Nitric oxide synthase in innate and adaptive immunity: an update. 2015. *Trends Immunol* 36: 161-178

Amich J, Dumig M, O'Keefe G, Binder J, Doyle S, Beilhack A, Krappmann S. Exploration of Sulfur Assimilation of *Aspergillus fumigatus* Reveals Biosynthesis of Sulfur-Containing Amino Acids as a Virulence Determinant. *Infect Immun* 2016, 84:917-29

Bisle S, Klingenberg L, Borges V, Sobotta K, Schulze-Luehrmann J, Menge C, Heydel C, Gomes JP, Luhrmann A. The inhibition of the apoptosis pathway by the *Coxiella burnetii* effector protein CaeA requires the EK repetition motif, but is independent of survivin. *Virulence* 2016, 7:400-12

Schey R, Dornhoff H, Baier JL, Purtak M, Opoka R, Koller AK, Atreya R, Rau TT, Daniel C, Amann K, Bogdan C, Mattner J. CD101 inhibits the expansion of colitogenic T cells. *Mucosal Immunol* 2016, 9:1205-17

Schleicher U, Paduch K, Debus A, Obermeyer S, König T, Kling JC, Ribechini E, Dudziak D, Mougiakakos D, Murray PJ, Ostuni R, Korner H, Bogdan C. TNF-Mediated Restriction of Arginase 1 Expression in Myeloid Cells Triggers Type 2 NO Synthase Activity at the Site of Infection. *Cell Rep* 2016, 15:1062-75

Internationale Zusammenarbeit

Prof. N. Oshero, Human Microbiology, Tel Aviv University, Ramat Avi: Israel

Prof. R.K. Kandasamy, Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim: Norwegen

Prof. L. Wicker, University of Cambridge, Cambridge: UK

Prof. P. Murray, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis: USA

Dr. R. Ostuni, San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy, Mailand: Italien

Prof. J.P. Gomes, Department of Infectious Diseases, National Institute of Health, Lissabon: Portugal

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Infektionsbiologische Abteilung

Adresse

Wasserturmstraße 3-5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532735
Fax: +49 9131 8532733
www.infektionsbiologie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. rer. nat. David Vöhringer

Ansprechpartnerin

Dr. rer. nat. Sonja Pötzsch
Tel.: +49 9131 8522571
Fax: +49 9131 8522573
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Immunantworten gegen Wurmparasiten und Allergene
- Funktionalität und Plastizität von „Memory-like“ T-Zellen
- Rolle von dendritischen Zellen zur Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz
- IgE Antwort und Keimzentrumsreaktion

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 13
• Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 9

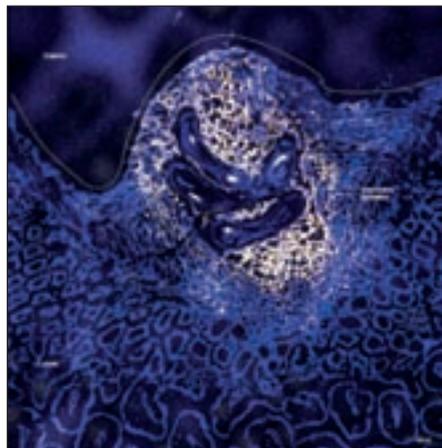
Forschung

Die Forschung an der Infektionsbiologischen Abteilung beschäftigt sich mit Fragestellungen zur Regulation der Immunantwort gegen Wurmparasiten und Viren. Außerdem werden Mechanismen der immunologischen Toleranz untersucht. Durch Verwendung verschiedener Infektionsmodelle und genetisch veränderter Mausstämmen werden grundlegende Zusammenhänge im Kontext einer protektiven Immunantwort aufgeklärt.

Immunantworten gegen Wurm - parasiten und Allergene

Zentrales Thema ist die Charakterisierung sogenannter Typ 2 Immunantworten, welche besonders durch parasitische Würmer (Helminthen) und Allergene ausgelöst werden. In beiden Fällen kommt es zu einer Zunahme von Th2-Zellen, Mastzellen, eosinophilen und basophilen Granulozyten sowie stark erhöhten IgE-Spiegeln. Durch Infektion von genetisch modifizierten Mäusen mit gastrointestinalen Helminthen können grundlegende Prinzipien der komplexen Interak-

tion verschiedener Zelltypen, die bei Typ 2 Immunantworten beteiligt sind, aufgeklärt werden. Im vergangenen Jahr konnten Beschäftigte der Infektionsbiologischen Abteilung zeigen, dass die Sekretion der Zytokine IL-4 und IL-13 von basophilen Granulozyten eine wichtige Funktion beim Schutz gegen Infektion mit verschiedenen gastrointestinalen Helminthen haben. Diese Erkenntnis beruht auf Experimenten mit gemischten Knochenmarkschimären. Es zeigte sich, dass basophile Granulozyten besonders bei Zweitinfektion mit Helminthen eine wichtige Schutzfunktion ausüben. Basophile Granulozyten werden unter anderem über Fc Rezeptoren aktiviert, an die Helminth-spezifische Antikörper binden, welche während der Primärinfektion gebildet wurden. Es konnte gezeigt werden, dass basophile Granulozyten über IgE-Antikörper aktiviert werden müssen, um ihre schützende Funktion auszuüben. Vermutlich existieren nach der Primärinfektion langlebige Antikörper-sezernierende Plasmazellen, die ständig basophile Granulozyten sensitivieren können und damit ein immunologisches Gedächtnis darstellen.



Das Bild zeigt eine *Heligmosomoides polygyrus* L3 Larve, umgeben von Makrophagen (weiß) in der Submukosa des Dünndarms einer infizierten Maus.

Funktionalität und Plastizität von „Memory-like“ T-Zellen

Memory-like T-Zellen (TML) entstehen durch homeostatische Proliferation von naiven T-Zellen und stellen eine substanzhaltige T-Zellpopulation in älteren Menschen dar. Ob diese T-Zellen eine normale Funktionalität besitzen und Effektorfunktionen übernehmen können, ist bisher nicht geklärt. Wir haben ein Mausmodell generiert, mit dem wir diese Frage beantworten können. In diesem Mausmodell entsteht eine große Anzahl dieser TML Zellen. Wir untersuchen deren Funktionalität durch Infektion mit Helminthen und Viren.

Rolle von dendritischen Zellen zur Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz

Dendritische Zellen (DC) spielen eine wichtige Rolle als Antigen-präsentierende Zellen für die Aktivierung naiver T-Zellen. Außerdem können sie immunologische Toleranz durch Deletion autoreaktiver T-Zellen im Thymus oder Inhibition der T-Zellaktivierung in peripheren lymphatischen Organen vermitteln. Wir haben Mäuse hergestellt, die keine DC bilden können und festgestellt, dass diese Mäuse eine systemische autoimmune Erkrankung entwickeln. Diese äußert sich durch Zunahme aktivierter CD4+ T-Zellen, hohe Immunglobulin-Werte im Blut, Bildung von Autoantikörpern, Gewichtsverlust und Infiltration von Leukozyten in verschiedene Organe. Wir arbeiten zurzeit an der Fragestellung, ob regulatorische T-Zellen in diesen Mäusen funktionell beeinträchtigt sind, ob Autoantikörper für die Erkrankung ursächlich sind und ob eine defekte negative Selektion autoreaktiver T-Zellen im Thymus vorliegt.

IgE Antwort und Keimzentrumsreaktion

In einem durch einen ERC-Starting Grant geförderten Projekt untersuchten wir die Regulation der IgE Antwort gegen Helminthen und Allergene. Wir verglichen zunächst die IgE Antwort zwischen normalen Mäusen, IL-4/IL-13 doppeldefizienten Mäusen und Mäusen, bei denen nur T-Zellen kein IL-4/IL-13 produzieren konnten. Es zeigte sich, dass T-Zellabhängiges IL-4/IL-13 essentiell für die IgE Produktion war. Zu unserer Überraschung war auch die Keimzentrumsreaktion abhängig von IL-4/IL-13 aus T-Zellen. Dieses Phänomen trat auch bei Immunisierung mit Ovalbumin oder Hammelerythrozyten auf, nicht jedoch bei Infektion mit lymphozytärem Choriomeningitisvirus oder murinem Cytomegalievirus. Somit sind die beiden Zytokine IL-4 und IL-13 nur für Keimzentrumsreaktionen bei Typ 2 Immunantworten wichtig. In einem zweiten Teil dieses Projektes konnten wir mittels deep sequencing in Kollaboration mit Prof. Dr. O. Pabst von der Uniklinik RWTH Aachen feststellen, dass das Repertoire von IgE und IgG1 weitgehend überlappend ist. Dies deutet darauf hin, dass zunächst Affinitätsreifung auf Ebene der IgG1-exprimierenden B-Zelle stattfindet, welche dann in einem zweiten Schritt einen Immunglobulin-Klassenwechsel zu IgE durchführt. Falls diese Daten auf den Menschen übertragbar sind, könnte eine effiziente Therapie gegen Allergien auf Ebene der IgG1-Zelle angesetzt werden.

Lehre

Die Infektionsbiologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Schwartz C, Willebrand R, Huber S, Rupec RA, Wu D, Locksley R, Voehringer D. Eosinophil-specific deletion of $\kappa B\alpha$ in mice reveals a critical role of NF- κB -induced Bcl-xL for inhibition of apoptosis. *Blood* 2015, 125:3896-3904

Ohnmacht C, Park JH, Cording S, Wing JB, Atarashi K, Obata Y, Gaboriau-Routhiau V, Marques R, Dulauroy S, Fedoseeva M, Busslinger M, Cerf-Bensussan N, Boneca IG, Voehringer D, Hase K, Honda K, Sakaguchi S, Eberl G. The microbiota regulates type 2 immunity through ROR γ t⁺ T cells. *Science* 2015, 349:989-993

Oeser K, Maxeiner J, Symowski C, Stasse M, Voehringer D. T cells are the critical source of IL-4/IL-13 in a mouse model of allergic asthma. *Allergy* 2015, 70:1440-1449

Turqueti-Neves A, Otte M, Schwartz C, Lindner C, Pabst O, Yu P, Voehringer D. The extrafollicular domains of IgG1 and T cell-derived IL-4/IL-13 are critical for the polyclonal memory IgE response in vivo. *PLOS Biology* 2015, 13:e1002290

Otte M, Mahler V, Kerpes A, Pabst O, Voehringer D. Persistence of the IgE repertoire in birch pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 137:1884-1887

Schwartz C, Eberle JU, Hoyler T, Diefenbach A, Lechmann M, Voehringer D. Opposing functions of TSLP-responsive basophils and dendritic cells in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 138:1443-1446

Internationale Zusammenarbeit

Dr. G. Eberl, Institute Pasteur, Paris: Frankreich

Prof. Dr. D. Finke, University of Basel, Basel: Schweiz

Prof. Dr. S. Hendricks, Hasselt University, Diepenbeek: Belgien

Prof. R. Maizels, University of Edinburgh, Edinburgh: Großbritannien

Dr. D. Zaiss, University of Edinburgh, Edinburgh: Großbritannien

Neuropathologisches Institut

Lehrstuhl für Neuropathologie

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526031
Fax: +49 9131 8526033
www.neuropathologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Ingmar Blümcke

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Ingmar Blümcke
Tel.: +49 9131 8526031
Fax: +49 9131 8526033
bluemcke@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- fokale Epilepsien beim Menschen
- molekulare Myopathologie
- Tumoren der Sella-Region

Struktur des Instituts

- Professuren: 2
Beschäftigte: 18
- Ärzte: 3
 - Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 5)
 - Promovierende: 2

Klinische Versorgungsschwerpunkte

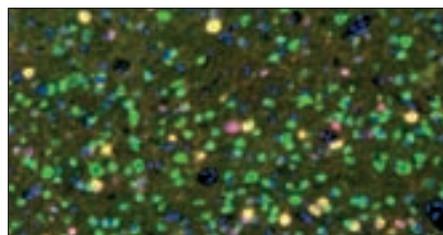
- seit 2006 neuropathologisches Referenzzentrum für Epilepsie-Chirurgie und Sitz der European Epilepsy Brain Bank
- Leitung des Hypophysentumorregisters der Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysentumore (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie)
- Mitglied des kollegialen Gremiums des Deutschen Hirntumor-Referenzzentrums

Forschung

Das Neuropathologische Institut als zentrales Brückenfach zwischen Klinik und Forschung beschäftigt sich wissenschaftlich mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems und der Skelettmuskulatur. Wir decken das gesamte Feld der klinischen Diagnostik einschließlich molekular-diagnostischer Verfahren ab und bieten unseren Patienten mit den Forschungsschwerpunkten Epilepsie, Tumoren der Sella-Region und Muskelerkrankungen eine international ausgewiesene Expertise. Die Leitung der Forschergruppe FOR 1228 (s. eigener Bericht) bildet die international sichtbare Expertise bei Diagnostik und Erforschung von Erkrankungen der Skelettmuskulatur ab.

Fokale Epilepsien beim Menschen

Projektleiter: Prof. Dr. I. Blümcke
Der wissenschaftliche Schwerpunkt fokussiert auf die Erforschung von Therapie-refraktären, fokalen Epilepsien des Menschen. Uns interessiert vor allem die molekulare Pathogenese Epilepsie-assoziiierter Gehirnläsionen, z. B. die Hippocampusklerose, glio-neuronale Tumoren und fokale kortikale Dysplasien (FCD). Unsere Arbeitsgruppe hat bei diesen strukturellen Läsionen systematische Untersuchungen zu zellulären und molekularen Veränderungen in Epilepsie-chirurgisch entfernten Gehirnproben durchgeführt und zusammen mit der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) neue Diagnosestandards etabliert (ILAE-Klassifikation der Hippocampusklerose 2013; ILAE-Klassifikation der FCD 2011). Wir haben die European Epilepsy Brain Bank gegründet und können mittlerweile auf eine histopathologische Datensammlung von über 9000 Epilepsie-chirurgischen Resektaten aus 35 Zentren in zwölf europäischen Ländern zurückblicken. Zudem betreuen wir eine von UCL in London geleitete prospektive randomisierte Studie zur Behandlung der FCD. Hierbei beschäftigen wir uns auch mit der Frage, ob aberrante epigenetische Chromatin-Modifikationen (Methylierung, Acetylierung, miRNA) als molekulare Schalter der Epileptogenese (d. h. gesteigerte Erregbarkeit des Nervengewebes) wirken und neue Angriffsmöglichkeiten für eine zielgerichtete Therapie bieten. Neben der Untersuchung an Epilepsie-chirurgischem Gehirngewebe haben wir ein experimentelles Zellkulturmodell aus dem Hippocampus der Ratte etabliert, in welchem wir den epigenetischen Signalweg in zeitlicher Abhängigkeit von einer gesteigerten neuronalen Aktivität entschlüsseln möchten.
Förderung: EU-Drittmittel



Whole slide imaging mit vierfach Immunofluoreszenz im Cortex eines epileptischen Pavians (NIH-Projekt mit Dr. C. Szabo, University San Antonio, Texas, USA)

Molekulare Myopathologie

Projektleiter: Prof. Dr. R. Schröder
Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Untersuchung der Krankheitsentstehung von myofibrillären Muskelerkrankungen,

die morphologisch durch das Vorkommen abnormer Eiweißaggregationen in quergestreiften Muskelzellen gekennzeichnet sind. Diese sich im Erwachsenenalter manifestierenden und häufig erblichen Muskelerkrankungen zeigen einen fortschreitenden klinischen Krankheitsverlauf und führen meist zu schweren körperlichen Beeinträchtigungen und vorzeitigem Tod. Eine medikamentöse Therapie für diese Erkrankungsgruppe ist derzeit nicht verfügbar. Der aktuelle Themenschwerpunkt ist die Generierung und Charakterisierung von transgenen Maus- und Zellkulturmodellen für die IBMPPD-Erkrankung (Inclusion Body Myopathy associated with Pagets disease of bone and Frontotemporal Dementia), die Desminmyopathie/-kardiomyopathie und die Filamin C-assoziierte Myopathie. Die klinischen, morphologischen, biochemischen und molekulargenetischen Analysen an diesen Modellen sollen wesentliche Einblicke in die sequentielle und kausale Entstehung von pathologischen Proteinaggregationen und die progressive Schädigung der quergestreiften Muskulatur bei diesen Erkrankungen erbringen. Diese Analysen sind die Basis für die Entwicklung neuer und zielgerichteter Therapieansätze. Förderung: DFG (FOR 1228; s. eigener Bericht), Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke

Tumoren der Sella-Region

Projektleiter: Prof. Dr. R. Buslei
Die Neuro-Onkologie spielt eine zentrale Rolle in der klinisch-neuropathologischen Diagnostik. Mit dem langjährigen Schwerpunkt in der Behandlung von raumfordernden Prozessen der Sella-Region (u. a. Hypophysenadenome, Kranio-pharyngeome und Rathke Taschen Zysten) an der Neurochirurgischen Klinik steht uns ein weltweit einzigartiges Patientenkollektiv zur systematischen, molekular-neuropathologischen Untersuchung zur Verfügung. Bei der Erforschung dieser Tumoren liegt der Fokus auf drei zentralen Themen:

- 1) molekulare Tumorgenese;
- 2) Mechanismen der Gehirninvasion;
- 3) molekulare Prognosemarker und neue Therapieansätze.

Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass adamantinöse Kranio-pharyngeome (ACP) und papilläre Kranio-pharyngeome (PCP) histomorphologisch und genetisch eigene Tumorentitäten darstellen und subtypspezifische Genexpressions- und Methylierungsprofile nachweisen. Als treibende Kraft für das kritische Wachstumsmuster der ACP wurden Zellen identifiziert, die eine verminderte Expression des Zelladhäsionsmoleküls EpCAM und eine Aktivierung der EGFR Signal-

kaskade aufweisen. Letzteres stellt in vitro einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz dar, da beispielsweise im Rahmen der Radiotherapie die EGFR vermittelte Radioresistenz verringert und der strahleninduzierte Zelltod erhöht werden konnte. Im nächsten Schritt sollen diese neue zielgerichtete Therapiestrategie in vivo validiert, bereits gängige Behandlungsansätze (z. B. Radiotherapie) verbessert und Mechanismen der Rezidivneigung entschlüsselt werden. Hierzu haben wir in Zusammenarbeit mit der Strahlenklinik unter Verwendung des von unserer Arbeitsgruppe etablierten intrakraniellen humanen Kraniopharyngeom-Mausmodells (Xenotransplantationsmodell) ein patientenorientiertes Bestrahlungsprotokoll entwickelt. Förderung: DFG, Dr. Robert-Pfleger-Stiftung Bamberg, internationale Stiftung Neurobionik

Lehre

Das Neuropathologische Institut beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin sowie dem Studiengang Molekulare Medizin. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q5 (klinisch-pathologische Konferenz) zusammen mit den Kliniken für Neurochirurgie und Neurologie. Im WS 2015/2016 wurde Dr. R. Coras von den Studierenden der klinischen Semester zum besten Dozenten gewählt. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Chevessier F, Schuld J, Orfanos Z, Plank AC, Wolf L, Maerkens A, Unger A, Schlötzer-Schrehardt U, Kley RA, Von Hörsten S, Marcus K, Linke WA, Vorgerd M, van der Ven PF, Fürst DO, Schröder R. Myofibrillar instability exacerbated by acute exercise in filaminopathy. *Hum Mol Genet* 2015; 24:7207-20

Clemen CS et al. The toxic effect of R350P mutant desmin in striated muscle of man and mouse. *Acta Neuropathol* 2015; 129:297-315

Coras R, Korn K, Bien CG, Kalbhenn T, Rössler K, Kobow K, Giedl J, Fleckenstein B, Blumcke I. No evidence for human papillomavirus infection in focal cortical dysplasia IIb. *Ann Neurol*. 2015 Feb;77(2):312-9

Marschallinger J, Schäffner I, Klein B, Gelfert R, Rivera FJ, Illes S, Grassner L, Janssen M, Rotheneichner P, Schmuckermair C et al. Structural and functional rejuvenation of the aged brain by an approved anti-asthmatic drug. *Nat Commun*. 2015 Oct 27;6:8466

Winter L, Wittig I, Peeva V, Eggers B, Heidler J, Chevessier F, Kley RA, Barkovits K, Strecker V, Berwanger C, Herrmann H, Marcus K, Kornblum C, Kunz WS, Schröder R, Clemen CS. Mutant desmin substantially perturbs mitochondrial morphology, function and maintenance in skeletal muscle tissue. *Acta Neuropathol* 2016; 132:453-73

Blümcke I, Aronica E, Becker A, Capper D, Coras R, Honavar M, Jacques TS, Kobow K, Miyata H, Mühlebner A, Pimentel J, Söylemezoğlu F, Thom M. Low-grade epilepsy-associated neuroepithelial tumours - the 2016 WHO classification. *Nat Rev Neurol*. 2016 Dec;12(12):732-740

Internationale Zusammenarbeit

Prof. D. Zhou, Department of Neurology, West China Medical School, Chengdu: China

Prof. F. Cendes, Department of Neurology, UNICAMP, Campinas: Brasilien

Prof. A. El-Osta, The Alfred Center, Monash University, Melbourne: Australien

Dr. R. Spreafico, Neurological Institute „C. Besta“, Milano: Italien

Dr. C. Szabo, Department of Neurology, University of San Antonio, San Antonio: USA

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung)

Adresse

Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8529100
Fax: +49 9131 8526341
www.em1.med.fau.de

Direktor

Prof. Dr. med. Thomas Brabletz

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Thomas Brabletz
Tel.: +49 9131 8529104
Fax: +49 9131 8526341
thomas.brabletz@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- zelluläre Plastizität als Triebkraft der Metastasierung
- EMT-Aktivatoren in tumorassoziierten Fibroblasten (CAF) und Makrophage (CAM)
- nukleäre Kofaktoren des tumorigenen EMT-Aktivators ZEB1
- Rolle des EMT-Aktivators ZEB1 in Pankreasentwicklung und -homöostase
- Rolle des EMT-Aktivators ZEB1 in Skelettentwicklung und Osteosarkomen
- Transdifferenzierung von hypertrophen Chondrocyten zu Osteoblasten während der enchondralen Ossifizierung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 1
Beschäftigte: 14
• Ärzte: 1
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 5

Strukturelle Besonderheit

Geschäftsführender Direktor des Nikolaus-Fiebiger-Zentrums (NFZ) im zweijährigen Turnus in Wechsel mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II

Forschung

Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt auf der Entstehung und Ausbreitung von Krebserkrankungen, insbesondere auf molekularen Mechanismen der Tumorentstehung und Metastasierung. Ziel ist die Entwicklung neuer Therapieansätze zur Bekämpfung dieser Prozesse. Dabei nutzt die Arbeitsgruppe zell-/molekularbiologische, epigenetische und genetische Methoden, Zellkultur- und Tiermodelle sowie Analysen von humanen Tumorproben und Patientendaten. Im Fokus stehen gastrointestinale Tumorerkrankungen (v. a. Pankreas- und Darm-

krebs), es werden aber auch andere Tumoren (z. B. Osteosarkom, Brust- und Lungenkrebs) in die Forschung mit einbezogen.

Zelluläre Plastizität als Triebkraft der Metastasierung

Projektleiter: Dr. M. Stemmler, Dr. S. Brabletz, Prof. Dr. T. Brabletz

Wir konnten zeigen, dass die besondere Fähigkeit von Krebszellen, sich an unterschiedlichste Bedingungen und Anforderungen anzupassen, eine wesentliche Triebkraft der Progression bis zu einer therapieresistenten, metastatischen Erkrankung ist. Diese Fähigkeit wird als aberrante, zelluläre Plastizität bezeichnet. In vielen Fällen liegt dieser zellulären Plastizität ein von uns identifizierter molekularer Motor – der ZEB1/miR-200 Feedback-Loop – zugrunde. Dabei aktiviert die transiente Expression von Zeb1 in Tumorzellen eine partielle epitheliale-mesenchymale Transition (EMT) und Stammzeleigenschaften, was Invasion, Dissemination, Therapieresistenz und letztendlich die Metastasierung solider Tumoren fördert. Die zentrale Rolle von ZEB1 in der Tumorentstehung, Plastizität und Metastasierung wurde jetzt von uns durch einen konditionalen Knockout von ZEB1 im genetischen Mausmodell des Pankreaskarzinoms gezeigt.

EMT-Aktivatoren in tumorassoziierten Fibroblasten (CAF) und Makrophagen (CAM)

Projektleiter: Dr. M. Stemmler, Dr. S. Brabletz, Prof. Dr. T. Brabletz

Die beobachtete stark erhöhte Plastizität von Tumorzellen impliziert, dass nicht nur genetische Alterationen, sondern auch Einflüsse der Tumorumgebung maßgebliche Triebkräfte der Tumorentstehung sind. Hierbei hat die Interaktion von Tumorzellen mit tumorassoziierten Fibroblasten (CAF) und Makrophagen (CAM) eine große Bedeutung. Wir konnten zeigen, dass der EMT-Aktivator ZEB1 im Vergleich zu normalen Fibroblasten und Makrophagen in CAF und MAF stark hochreguliert ist und eine Reihe von für diese Zellen wichtigen Genen reguliert. Mittels konditionaler Knockout Mäuse wird in diesem Projekt der Effekt einer ZEB1 Depletion in CAF und MAF auf Entstehung und Progression von gastrointestinalen Tumoren untersucht.

Nukleäre Kofaktoren des tumorigenen EMT-Aktivators ZEB1

Projektleiter: Dr. S. Brabletz, Dr. M. Stemmler, Prof. Dr. T. Brabletz

Wir konnten nachweisen, dass ZEB1 ein wichtiger Faktor der Tumorentstehung und -progression

ist. Zeb1 ist ein Transkriptionsfaktor und kann durch bisher nicht bekannte Mechanismen seine Funktion vom Repressor zum Aktivator ändern. Wir postulierten den Austausch bisher unbekannter nukleärer Kofaktoren als zugrunde liegenden molekularen Mechanismus und identifizierten mittels massenspektrometrischer Analysen eine Reihe potentieller Bindungspartner. In diesem Projekt wird deren Bindung an ZEB1 validiert und charakterisiert. Zudem werden gegenseitige Effekte durch funktionelle Untersuchungen bestimmt. Dabei werden auch Änderungen der Genregulation und -expression auf Gesamtgenomebene mittels ChIPSeq-Analysen erfasst. Langfristiges Ziel dieses Projektes ist es auch, auf der Basis genau definierter Interaktionsmotive Inhibitoren für ZEB1 zu generieren, um diese eventuell therapeutisch nutzen zu können.

Rolle des EMT-Aktivators ZEB1 in Pankreasentwicklung und -homöostase

Projektleiter: Dr. M. Stemmler

Aufgrund unserer Daten, wonach Zeb1 maßgeblich an der Pathogenese des Pankreaskarzinoms beteiligt ist, entstand die Hypothese, dass der Faktor auch an der Regulation der Pankreasentwicklung und adulten Pankreas-Homöostase beteiligt ist. Dies soll in diesem Projekt an einem konditionalen ZEB1-Knockout Mausmodell untersucht werden. Erste Ergebnisse zeigen zwar keine starken Effekte auf die Entwicklung des Pankreas, lassen aber vermuten, dass dessen Homöostase unter Stressbedingungen gestört ist. Dies wird jetzt in einer Reihe von Stresssituationen (high fat, high glucose, Pankreatitis, etc.) weiter untersucht.

Rolle des EMT-Aktivators ZEB1 in Skelettentwicklung und Osteosarkomen

Projektleiter: Dr. S. Brabletz, Prof. Dr. T. Brabletz

In einem von uns entwickelten konditionalen ZEB1 Knockout Mausmodell zeigen sich, neben anderen Befunden, deutliche Störungen in der embryonalen Skelettentwicklung. Wir konnten zeigen, dass mesenchymale Stammzellen ZEB1 benötigen, um ihre Stammzeleigenschaften aufrechtzuerhalten. Demgegenüber muss ZEB1 herunterreguliert werden, um die Differenzierung in Osteoblasten zu ermöglichen. Dieser Regulationsmechanismus hat auch Einfluss auf die Entstehung von Osteosarkomen. Wir konnten zeigen, dass die Expression von ZEB1 mit besonderer Aggressivität von Osteosarkomen assoziiert ist. Depletion von ZEB1 in Osteosarkomzellen reduziert ihre Stammzeleigenschaften, Tumorigenität und Aggressivität in Tiermodellen.

Transdifferenzierung von hypertrophen Chondrocyten zu Osteoblasten während der enchondralen Ossifizierung

Projektleiter: Prof. Dr. K. von der Mark

Schwerpunkte der Forschungsinteressen sind die zellulären und molekularen Abläufe der Knorpel-Knochenumwandlung in der fötalen Wachstumszone. Es wurden verschiedene transgene Mauslinien generiert, in denen die Funktion von Wachstumsfaktoren und Transkriptionsfaktoren, wie Sox9, PTHrP oder beta-catenin, in hypertrophen Chondrocyten durch spezifische Deletion oder Überexpression aufgeklärt werden konnte. Mit Hilfe Cre-deleter Mauslinien, in denen die Expression von Reportergenen, wie LacZ oder YFP, unter dem Col10a1 Promotor spezifisch in hypertrophen Chondrocyten induziert wurde, konnte gezeigt werden, dass während der Knorpel-Knochenumwandlung ein hoher Anteil der Osteoblasten der Spongiosa von Chondrocyten abstammt. Durch konfokale Lasermikroskopie und Mikrodissektion der Wachstumszone von Reportergenmäusen konnten an der Knorpel-Knochenmarksgrenze osteogene Stammzellen chondrocytären Ursprungs identifiziert werden. Damit gelang es zum ersten Mal nachzuweisen, dass in der Wachstumszone nicht alle hypertrophen Chondrocyten durch Apoptose eliminiert werden, sondern zu einem hohen Anteil zu Osteoblasten transdifferenzieren.

Lehre

Die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II sind hauptverantwortlich für die Ausbildung der Molekularmediziner im Fach Zellbiologie. Der Unterricht wird von Studierenden der Humanmedizin sowie von Biologen in Anspruch genommen.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Meidhof M, Brabletz S, Lehmann W, Preca BT, Mock K, Ruh M, Schüler J, Bertold M, Weber A, Burk U, Lübbert M, Pühr M, Culig Z, Wellner U, Bronsert P, Küsters S, Hopt UT, Stemmler MP, Brabletz T. ZEB1-associated drug resistance in cancer cells is reversed by the class I HDAC-inhibitor mocetinostat. *EMBO Mol Med* 2015, 7: 831-47

Mock K, Preca BT, Brummer T, Brabletz S, Stemmler MP, Brabletz T. The EMT-inducer ZEB1 induces bone metastasis associated genes including BMP-inhibitors. *Oncotarget* 2015, 6:14399-412

Preca BT, Bajdak K, Mock K, Sundararajan V, Pfanstiel J, Maurer J, Wellner U, Hopt UT, Brummer T, Brabletz S, Brabletz T, Stemmler MP. A self-enforcing CD44s/ZEB1 feedback loop maintains EMT and stemness properties in cancer cells. *Int J Cancer* 2015, 137: 2566-77

Sundararajan V, Gengenbacher N, Stemmler MP, Brabletz T, Brabletz S. The ZEB1/mir-200c feedback loop regulates invasion via actin interacting proteins MYLK and TKKS. *Oncotarget* 2015, 6: 27083-96

Sasaki T, Stoop R, Sakai T, Hess A, Deutzmann R, Schlötzer-Schrehardt U, Chu ML, von der Mark K. Loss of fibulin-4 results in abnormal collagen fibril assembly in bone, caused by impaired lysyl oxidase processing and collagen cross-linking. *Matrix Biol* 2016, 50:53-66

Lehmann W, Mossmann D, Kleemann J, Mock K, Meisinger C, Brummer T, Herr, R, Brabletz S, Stemmler MP, Brabletz T. ZEB1 turns into a transcriptional activator by interacting with YAP1 in aggressive cancer types. *Nat Comm* 2016, Feb 15;7:10498

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. G. Berx, University of Ghent - VIB, Gent: Belgien

Dr. M. Conacci-Sorrell, UT Southwestern Medical Center, Dallas: USA

Prof. A. Ben Ze'ev, Weizman Institute, Rehovot: Israel

Dr. F. Siebzehnrübl, Stem Cell Institute, Cardiff: Großbritannien

Dr. B. deCrombrughe, MD, Anderson Cancer Center, Houston: USA

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung)

Adresse

Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8529110
Fax: +49 9131 8529111
www.em2.molmed.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens
Tel.: +49 9131 8529109
Fax: +49 9131 8529111
juergen.behrens@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- molekulare Onkologie des Wnt-Signalweges
- Amer-Proteine
- Rolle von Axin und Conductin als negative Regulatoren des Wnt-Signalweges

Struktur des Lehrstuhls

- Professuren: 1
Beschäftigte: 12
- Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 0)
 - Promovierende: 6

Strukturelle Besonderheit

Geschäftsführender Direktor des Nikolaus-Fiebiger-Zentrums (NFZ) im zweijährigen Turnus in Wechsel mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I

Forschung

Der Fokus des Lehrstuhls liegt auf der molekularen Analyse von Signaltransduktionswegen, die ursächlich für Krebserkrankungen sind. Über spezielle Screeningverfahren wurden in den letzten Jahren zentrale Komponenten des onkogenen Wnt Signalweges entdeckt und eingehend molekular analysiert. Diese Arbeiten haben dazu beigetragen, Ansatzpunkte für neue Therapien zu identifizieren, die auf der Hemmung des Signalweges beruhen und gegenwärtig weltweit intensiv verfolgt werden.

Molekulare Onkologie des Wnt-Signalweges

Der Wnt-Signalweg steuert die Stabilität von β -Catenin und reguliert dadurch verschiedene Prozesse während der Embryonalentwicklung und kann zur Tumorentstehung führen. Wnt sind sezernierte Glykoproteine und führen über Bindung an Frizzled- und LRP-Rezeptoren zur Anreicherung von β -Catenin im Zytoplasma

und Zellkern, wo es mit TCF-Transkriptionsfaktoren interagiert und Zielgene aktiviert. Der Abbau von β -Catenin wird in einem Multiproteinkomplex aus den Gerüstkomponenten Axin oder Conductin, der Serin/Threonin-Kinase GSK3 β und dem Tumorsuppressor APC (Adenomatöse Polyposis Coli) durch Phosphorylierung induziert. Das Wnt-Signal inhibiert die Phosphorylierung von β -Catenin und führt somit zu dessen Stabilisierung. In kolorektalen Tumoren führen Mutationen von APC oder Mutationen der Serin/Threonin-Phosphorylierungsstellen im β -Catenin zur Stabilisierung von β -Catenin und lösen dadurch ein konstitutives Signal im Zellkern aus. Solche β -Catenin-Mutationen finden sich auch in einer Vielzahl anderer Tumorarten, so dass die aberrante Aktivierung des Wnt-Signalweges ein Hauptmechanismus der onkogenen Transformation in verschiedenen Tumorarten darstellt. Wir untersuchen die molekulare Rolle zentraler Komponenten des Signalweges, die hauptsächlich bei der Kontrolle des β -Catenin Abbaus beteiligt sind. Dazu gehören Amer1, Axin und Conductin sowie die Phosphatase PGAM5, die die für den β -Catenin Abbau notwendige Phosphorylierung kontrollieren.

Amer-Proteine

Projektleiterin: Dr. S. Ntourmas

Die Amer-Proteinfamilie besteht aus drei Mitgliedern, Amer1, Amer2 und Amer3. Amer steht für „APC membrane recruitment“, da Amer1 und Amer2 APC an die Plasmamembran rekrutieren können. Amer1 und Amer2 hemmen den Wnt-Signalweg, wohingegen Amer3 als Aktivator des Signalweges fungiert. Amer1 ist das bisher am besten untersuchte Mitglied der Familie. Das Amer1 Gen ist in Wilms Tumoren und in kolorektalen Karzinomen in einer Frequenz von 7 - 12% der Fälle mutiert. Außerdem liegen Amer1 Mutationen der familiär vererbten OSKS-Krankheit (Osteopathia striata mit kranialer Sklerose) zu Grunde, bei der es zu massiven Veränderungen in der Knochenstruktur und Defekten in anderen Organen kommt. Wir konnten vier unabhängige APC-Bindungsstellen in Amer1 identifizieren und diese durch Deletions- und Mutationsanalysen auf Bereiche von etwa 10 - 13 Aminosäuren einengen, sowie einzelne Aminosäuren identifizieren, die essentiell für die Interaktion mit APC waren. In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. G. Wu (Universität Shanghai) konnten wir Kristallstrukturen von drei der vier Bindungsstellen im Komplex mit APC erzeugen, die diese Ergebnisse bestätigten. Darauf aufbauend gelang es, eine Amer1 Mutante zu generieren, die jegliche Bindung an APC verloren hatte. Wir haben weiterhin die einzige Bindungsstelle in

Amer1 für β -Catenin, das GAME Motiv, identifiziert, das über saure Aminosäuren an β -Catenin bindet. Aufgrund dieser Ergebnisse ist es nun möglich, gezielt die funktionelle Relevanz einzelner Amer1 Interaktionen zu untersuchen.

Rolle von Axin und Conductin als negative Regulatoren des Wnt-Signalweges

Projektleiter: Dr. D. Bernkopf

Axin und Conductin sind strukturell verwandte Inhibitoren des Wnt/ β -Catenin-Signalweges, die den Abbau von β -Catenin bewirken. Während Axin konstitutiv exprimiert wird, ist Conductin ein Wnt-Zielgen und damit Teil eines negativen Rückkopplungsmechanismus im Wnt-Weg. Trotz ihrer ähnlichen Aminosäuresequenz konnten wir Unterschiede in der molekularen Funktion zwischen beiden Proteinen feststellen. Wir fanden, dass Axin und Conductin sich in ihrer funktionellen Interaktion mit der „upstream“ im Signalweg gelegenen Komponente Dvl unterscheiden, was dazu führt, dass Conductin im Gegensatz zu Axin durch Dvl nicht gehemmt wird, was wiederum die Effektivität des negativen Rückkopplungsmechanismus steigert. Axin und Conductin zeigen auch unterschiedliche Lokalisationen in der Zelle. Während Axin in sogenannten Puncta auftritt, die für die Aktivität beim β -Catenin Abbau essentiell sind, ist Conductin diffus im Cytoplasma verteilt. Wir fanden, dass dies auf Unterschieden in der in beiden Proteinen vorhandenen RGS Domäne beruht und konnten einen Mechanismus aufklären, der zur unterschiedlichen Verteilung führt. Diese Befunde sind potentiell von therapeutischem Interesse. Conductin ist massiv in kolorektalen Tumoren hochreguliert; seine Aktivität könnte gesteigert werden, wenn man seine Umverteilung in Axin-ähnliche Puncta erreichen könnte. Kürzlich konnten wir eine Interaktion von Axin mit der mitochondrialen Phosphatase PGAM5 zeigen. PGAM5 inhibiert den Wnt-Signalweg, bei Schädigung des mitochondrialen Membranpotentials wird PGAM5 allerdings gespalten, gelangt ins Cytoplasma und steigert dort die β -Catenin Menge über dessen Dephosphorylierung. Da Wnt-Stimulation die Mitochondrienzahl erhöht, könnte die PGAM5-Axin- β -Catenin Achse eine Rolle bei der mitochondrialen Homöostase spielen.

Lehre

Die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II sind hauptverantwortlich für die Ausbildung der Molekularmediziner im Fach Zellbiologie. Der Unterricht wird von Studierenden der Humanmedizin sowie von Biologen in Anspruch genommen.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Zhang Z, Akyildiz S, Xiao Y, Gai Z, An Y, Behrens J, Wu G. Structures of the APC-ARM domain in complexes with discrete Amer1/WTX fragments reveal that it uses a consensus mode to recognize its binding partners. *Cell Discovery* 2015, 1:15016

Vasileiou G, Ekici AB, Urebe S., Zweier C, Hoyer J, Engels H, Behrens J, Reis A, Hadjihannas MV. Chromatin-Remodeling-Factor ARID1 B Represses Wnt/beta-Catenin Signaling. *Am. J. Hum. Genet.* 2015, 97:445-456

Bernkopf DB, Hadjihannas MV, Behrens J. Negative-feedback regulation of the Wnt pathway by conductin/axin2 involves insensitivity to upstream signalling. *Cell Sci* 2015, 128:33-39

Mishra HK, Prots I, Havlicek S, Kohl Z, Perez-Branguli F, Boerstler T, Anneser L, Minakaki G, Wend H, Hampl M, Leone M, Bruckner M, Klucken J, Reis A, Boyer L, Schuierer G, Behrens J, Lampert A, Engel FB, Gage FH, Winkler J, Winner B. GSK3 α -Dependent Dysregulation of Neurodevelopment in SPG11-Patient Induced Pluripotent Stem Cell Model. *Ann. Neurol.* 2016, 79:826-840

Huraskin D, Eiber N, Reichel M, Zidek LM, Kravic B, Bernkopf D, von Maltzahn J, Behrens J, Hashemolhosseini S. Wnt/beta-catenin signaling via Axin2 is required for myogenesis and, together with YAP/Taz and Tead1, active in Ila/Ilx muscle fibers. *Development* 2016, 143:3128-3142

Internationale Zusammenarbeit

Prof. V. Katanaev, University Lausanne, Lausanne: Schweiz

Prof. G. Wu, Shanghai University, Shanghai: China

Pathologisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Adresse

Krankenhausstraße 8-10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522286
Fax: +49 9131 8524745
www.pathologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Arndt Hartmann

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Arndt Hartmann
Tel.: +49 9131 8522286
Fax: +49 9131 8524745
arndt.hartmann@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- diagnostische Molekularpathologie
- experimentelle Tumorpathologie – gastrointestinale Tumoren
- Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren
- Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches
- klinische und prädiktive Molekularpathologie urologischer Tumoren
- Pathologie der Immun- und Entzündungsreaktionen in der Tumorentstehung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 3
Beschäftigte: 45
• Ärzte: 14
• Wissenschaftler: 4
(davon drittmittelfinanziert: 1)

Klinische Versorgungsschwerpunkte

Histopathologie mit Spezialisierungen in

- Mammopathologie
- Gynäkopathologie
- Urogenitalpathologie
- Kopf-Hals-Pathologie
- Weichteilpathologie
- molekularer Pathologie

Forschung

Der Schwerpunkt der Forschungstätigkeit am Pathologischen Institut liegt in der Identifizierung molekularer Veränderungen in unterschiedlichen Tumorerkrankungen. Dabei werden in unterschiedlichen Arbeitsgruppen gastrointestinale Tumoren, Mammakarzinome und gynäkologische Tumoren, Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches, urologische Tumoren und Sarkome untersucht, sowohl nach diagnostischen Markern als auch nach neuen Therapietargets. Ziel ist es, die neu identifizierten genetischen Veränderungen in die diagnostische Molekularpathologie zu integrieren.

Ein zusätzlicher Schwerpunkt liegt in der weiteren Charakterisierung von Immun- und Entzündungsreaktionen und deren Bedeutung in der Tumorentstehung und in der Prädiktion des Ansprechens auf neue Immuntherapien.

Diagnostische Molekularpathologie

Projektleiter: Prof. Dr. F. Haller, Dr. E.A. Moskalev
Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung und funktionelle Validierung neuer diagnostischer, prognostischer und prädiktiver molekularer Marker am Tumorgewebe, wobei sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen erforscht werden. Die erfolgreiche Etablierung und Anwendung moderner Sequenzier-Technologien (sogenannte Next-Generation-Sequenzierung) ermöglichte in den vergangenen Jahren die Identifizierung neuer und bisher unbekannter Tumorauslösender Ereignisse in verschiedenen seltenen Weichteiltumoren. Durch die Sequenzierung von kompletten Tumor-Genomen konnten so z. B. aktivierende Mutationen des β -Catenin Gens in sinonasalen Hämangioperizytomen sowie eine epigenetische Inaktivierung des Succinat-Dehydrogenase Komplexes in kindlichen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) als diagnostisch und potentiell therapeutisch relevante, onkogene Ereignisse identifiziert werden. Eine weitere Anwendung der Next-Generation-Sequenzierung in der Arbeitsgruppe ist die parallele Sequenzierung großer Panels von Tumorsuppressorgenen und Onkogenen an Lungenkarzinomen, urologischen Tumoren und Karzinomen des Kopf-Hals-Bereiches. Des Weiteren wollen wir die im Tumorgewebe neu identifizierten, genetischen und epigenetischen Veränderungen auch funktionell im Zellkultursystem abbilden und genauer charakterisieren, so dass mittel- und langfristig auch therapeutische Optionen aus den beobachteten Veränderungen entwickelt werden können. 2016 konnte erfolgreich das molekulare Tumorboard aufgebaut werden, in dem Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen eine umfassende molekularpathologische Analyse und interdisziplinäre Beratung zur Suche nach therapeutisch adressierbaren genetischen Veränderungen erhalten.

Experimentelle Tumorpathologie – gastrointestinale Tumoren

Projektleiter: Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Dr. K. Erlenbach-Wünsch, Dr. M. Eckstein, Dr. C. Gepfert, Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. A. Agaimy
Ein wesentlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der molekularen und biochemischen Charakterisierung von genetisch und epigenetisch bedingten Veränderungen bei Tumoren und Prä-

neoplasien des Gastrointestinaltraktes. Dabei stehen Forschungsprojekte zur Untersuchung der Entstehung und Progression von kolorektalen Tumoren und ihren molekularen Subtypen im Mittelpunkt. Ziel ist es, neue valide Biomarker zu identifizieren, die eine Tumortransformation in der kolorektalen Karzinogenese anzeigen und somit mögliche neue Targets für eine therapeutische Anwendung darstellen. Dabei interessieren vor allem die Tumorinvasionsfront und damit die Regulationsmechanismen der EMT und Krebsstammzelle im Zusammenhang mit Invasion und Metastasierung. Ein breites Spektrum von funktionellen Assays in 2D- und 3D, Knock-out (Ko)-Kulturmodelle sowie CRISPR-Ko-Zelllinien sind etabliert. Drei Proteine stehen im Mittelpunkt: die DAP-Kinase, ATF2 und EZH2, Proteine, die sowohl als Tumorsuppressor als auch Onkogen im kolorektalen Tumor agieren können. Neuartige Konditionale Mausstämmen für diese Gene wurden etabliert. Seit vielen Jahren beschäftigen wir uns erfolgreich mit der Testung der Wirksamkeit von pflanzlichen Inhaltsstoffen auf das Überleben von kolorektalen Tumorzellen.



Tumorentwicklung im experimentellen AOM-DSS-Mausmodell der kolorektalen Karzinogenese
Mini-Endoskopie einer DAPK1 IEC Maus mit DAPK Deletion selektiv im Darmepithel (repräsentatives endoskopisches Bild des Darmlumens am Tag 51).

Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren

Projektleiter: Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. A. Agaimy, PD Dr. D. Wachter, Dr. J. Strehl, Dr. R. Erber

Der zweite Schwerpunkt liegt in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Gynäkologie und Geburtshilfe in der Aufdeckung genetischer und epigenetischer Veränderungen beim Mammakarzinom und Ovarialkarzinom. Ziel der Forschungsarbeit ist, sowohl molekulare Prognosemarker aufzudecken als auch molekulare Marker

zu identifizieren, die in der klinisch-pathologischen Differentialdiagnose und therapeutischen Stratifizierung von Mammakarzinomen eingesetzt werden können. Dabei werden insbesondere die Tumormoleküle von großen multizentrischen Therapiestudien untersucht.

Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches

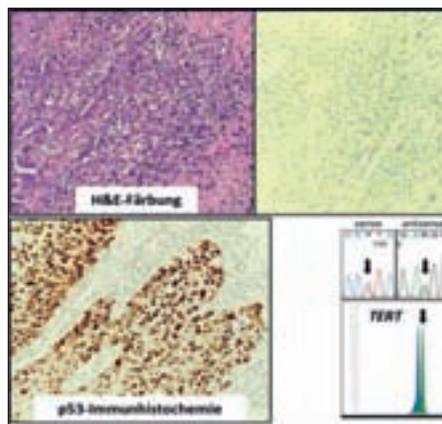
Projektleiter: Prof. Dr. A. Agaimy, Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. F. Haller, Dr. K. Brunner, Prof. Dr. R. Rieker

Ein weiteres Forschungsprojekt beschäftigt sich mit molekularen Veränderungen in Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches in Kooperation mit der Hals-Nasen-Ohren- sowie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik. Ziel ist einerseits die Erarbeitung einer molekular-pathologischen und histopathologischen Klassifikation von Speicheldrüsentumoren mit niedrigem und hohem Rezidiv- und Progressionsrisiko sowie andererseits die Identifizierung von frühen molekularen Markern von dysplastischen Veränderungen als Tumorvorstufen im Bereich der Schleimhäute des Kopf-Hals-Bereiches.

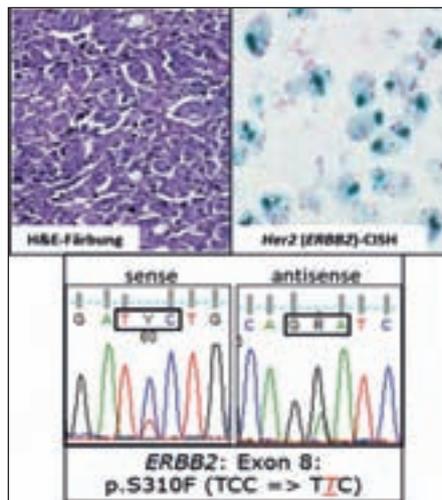
Klinische und prädiktive Molekular - pathologie urologischer Tumoren

Projektleiter: Prof. Dr. A. Hartmann, PD Dr. R. Stöhr, Dr. C. Stöhr, Dr. J. Giedl, Dr. S. Bertz, Dr. M. Eckstein, I. Polifka

In dieser Arbeitsgruppe werden die molekularen Grundlagen der Entstehung, Progression und verbesserten Subtypisierung bzw. Risikostratifizierung des Urothelkarzinoms der Harnblase, des Prostatakarzinoms, des Nierenzellkarzinoms sowie des Plattenepithelkarzinoms des Penis untersucht. Hier bestehen enge Kooperationen mit dem Lehrstuhl für Urologie, dem Virologischen Institut sowie mit zahlreichen nationalen und internationalen Kooperationspartnern. Wesentliche Ziele sind die Identifizierung genomischer sowie epigenetischer Veränderungen im Urothelkarzinom der Harnblase bzw. in Nierentumoren, um neue diagnostische Marker zur Früherkennung sowie neue therapeutische Zielmoleküle zu identifizieren. Darüber hinaus wird mittels Expressionsanalysen versucht, unterschiedliche Risikoprofile der Tumoren zu generieren, welche im klinischen Alltag bei einer Therapieentscheidung unterstützend sind. Ein weiteres wichtiges Ziel ist die molekulare Analyse von urologischen Tumoren bei Patienten mit niedrigem Erkrankungsalter. Hier soll einerseits geklärt werden, ob diese Tumoren einen separaten molekularen Entstehungsmechanismus besitzen. Andererseits verspricht die Analyse der Tumoren von jungen Patienten die Identifizierung von generell prädisponierenden und frühinitierenden Faktoren.



Konventionelles Plattenepithelkarzinom des Penis
TERT-Promotormutationen sind signifikant assoziiert mit HPV- und p16-Negativität. TERT-Promotormutationen sind möglicherweise ein neuer molekularer Marker für das aggressive Peniskarzinom.



Mikropapilläre Harnblasenkarzinome stellen einen aggressiven Subtyp der Urothelkarzinome dar, welche eine schlechte Prognose besitzen. Veränderungen im Her2/ERBB2-Gen (Amplifikationen, Mutationen) konnten in >35% der analysierten Fälle nachgewiesen werden und stellen eine neue therapeutische Option für diese Tumorentität dar.

Pathologie der Immun- und Entzündungsreaktionen in der Tumorentstehung

Projektleiter: PD Dr. M. Büttner-Herold, Prof. Dr. A. Hartmann, Dr. C. Geppert

In diesem Schwerpunkt werden die Wechselwirkungen zwischen Infektion und B-Zell-Differenzierung bei primärer und persistierender EBV-Infektion sowie die Mechanismen und Wechselwirkungen zwischen Immunsystem und Tumorzellen bei verschiedenen Tumorerkrankungen (kolorektales Karzinom, Prostatakarzinom, Nierenzellkarzinom, Hodgkin-Lymphom) untersucht. Ziel ist die Identifizierung von Mechanismen, mit denen die Tumorzellen der Immunantwort des Organismus entgehen können,

und die Charakterisierung des intratumoralen Entzündungszellinfiltrates zur Prognose- und Therapieprädiktion.

Lehre

Die Pathologie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin sowie in den Studiengängen Molekulare Medizin und Medical Process Management. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q5 und Q6 zusammen mit der Medizinischen Klinik 1, der Urologischen, Chirurgischen, Nuklearmedizinischen und Frauenklinik sowie dem Institut für Radiologie.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Benderska N, Dittrich AL, Knaup S, Rau TT, Neufert C, Wach S, Fahlbusch FB, Rauh M, Wirtz RM, Agaimy A, Srinivasan S, Mahadevan V, Rümmele P, Rapti E, Gazouli M, Hartmann A, Schneider-Stock R. miRNA-26b overexpression in ulcerative colitis-associated carcinogenesis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Sep;21(9):2039-51

Ivanovska J, Zlobec I, Forster S, Karamitopoulou E, Dawson H, Koelzer VH, Agaimy A, Garreis F, Söder S, Laqua W, Lugli A, Hartmann A, Rau TT, Schneider-Stock R. DAPK loss in colon cancer tumour buds: implications for migration capacity of disseminating tumour cells. *Oncotarget*. 2015 Nov 3;6(34):36774-88

Ivanovska J, Zehnder T, Lennert P, Sarker B, Boccaccini AR, Hartmann A, Schneider-Stock R, Detsch R. Biofabrication of 3D alginate-based hydrogel for cancer research: Comparison of cell spreading, viability, and adhesion characteristics of colorectal HCT116 tumor cells. *Tissue Eng Part C Methods*. 2016 Jul;22(7):708-15

Hedegaard J et al. Comprehensive transcriptional analysis of early stage urothelial carcinoma. *Cancer Cell*. 2016 Jul 11;30(1):27-42

Giedl J, Rogler A, Wild A, Rieger MO, Filbeck T, Burger M, Rümmele P, Hurst C, Knowles M, Hartmann A, Zinnall U, Stoehr R. TERT core promoter mutations in early-onset bladder cancer. *J Cancer*. 2016 May 7;7(8):915-20

Haller F, Knopf J, Ackermann A, Bieg M, Kleinheinz K, Schlesner M, Moskalev EA, Will R, Satir AA, Abdelmagid IE, Giedl J, Carbon R, Rompel O, Hartmann A, Wiemann S, Metzler M, Agaimy A. Paediatric and adult soft tissue sarcomas with NTRK1 gene fusions: a subset of spindle cell sarcomas unified by a prominent myopericytic/haemangiopericytic pattern. *J Pathol*. 2016 Apr;238(5):700-10

Internationale Zusammenarbeit

Prof. H. Gali-Muhtasib, Department of Biology, American University of Beirut, Beirut: Libanon

Prof. P. Aman, Department of Pathology and Genetics, University of Gothenburg, Gothenburg: Schweden

Prof. M. Galvanos Jasiulionis, Ontogeny and Epigenetic Laboratory, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Sao Paulo: Brasilien

Prof. T. Dale, Cardiff Cancer Stem Cell Research Institute, Cardiff University, Cardiff: Großbritannien

Prof. F. Real, Spanish National Cancer Research Centre, Madrid: Spanien

Pathologisches Institut

Nephropathologische Abteilung

Adresse

Krankenhausstraße 8-10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522291
Fax: +49 9131 8522601
www.nephropathologie.uk-erlangen.de

Leiterin

Prof. Dr. med. Kerstin Amann

Ansprechpartner

PD Dr. rer. nat. Christoph Daniel
Tel.: +49 9131 8522602
Fax: +49 9131 8522600
christoph.daniel@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- afferente renale Innervierung
- Zellzykluskontrolle bei Podozyten als therapeutischer Ansatz bei Nierenerkrankungen
- Pathomechanismen und Modulation der gestörten Angiogenese bei chronischer Niereninsuffizienz
- Rolle der DPP4 bei Nierenerkrankungen und kardiovaskulären Schädigungen
- Rolle des PAR-2 Rezeptors bei der Vermittlung kardiovaskulärer Schädigungen
- Mechanismen kardialer Schädigung und Regeneration
- Rolle des Rezeptors GPR126 in der Herzentwicklung
- kardiale Gewebeersatztherapie
- terminale Differenzierung von Herzmuskelzellen

Struktur der Abteilung

Professuren: 2
Beschäftigte: 30
• Ärzte: 6
• Wissenschaftler: 9
(davon drittmittelfinanziert: 6)
• Promovierende: 17

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Nierenbiopsiediagnostik
- Peritonealbiopsiediagnostik
- Beckenkammdiagnostik
- Lichtmikroskopie, Immunhistologie, Elektronenmikroskopie

Forschung

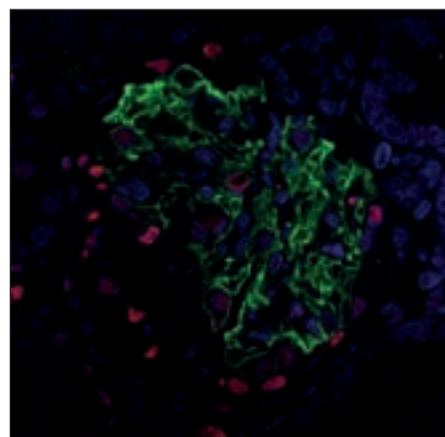
Aufgabe der Nephropathologischen Abteilung ist überwiegend die Überprüfung molekularer Hypothesen am tierexperimentellen und humanen Nierenmaterial. Daneben stehen insbesondere auch Methoden der quantitativen Gewbeanalyse für die renale Phänotypisierung von transgenen und knock-out-Tiermodellen zur Verfügung.

Afferente renale Innervierung

Projektleiterin: Prof. Dr. K. Amann
Hier wird in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. R. Veelen (Medizinische Klinik 4) in Rattenmodellen die Bedeutung der afferenten Nierenerven und ihre Steuerung des sympathischen Nervensystems untersucht. Der vorliegende Antrag soll die Wirkungsmöglichkeit afferenter renaler Innervation auf das Herz an experimentellen Modellen mit chronischer Niereninsuffizienz und Bluthochdruck untersuchen. Die Plastizität der afferenten Innervation soll über ihre Regenerationsfähigkeit studiert werden. Weiterhin soll die Bedeutung afferenter Nervenbahnen der Niere für pathologische Vorgänge am Herzen in Beziehung zur Rolle von Afferenzen des Herzens für pathologische Veränderungen an der Niere untersucht werden, um ein umfassenderes Verständnis neurogener Aspekte des kardioresalen Syndroms zu gewinnen. Förderung: DFG

Zellzykluskontrolle bei Podozyten als therapeutischer Ansatz bei Nierenerkrankungen

Projektleiter: PD Dr. C. Daniel, Prof. Dr. K. Amann
Podozyten sind hochspezialisierte Zellen, die in den Nierenkörperchen wesentlich an der Filtration des Blutes beteiligt sind. Diese Zellen sind terminal differenziert, d. h. sie können sich nicht mehr teilen (um zu regenerieren) oder geschädigte Podozyten ersetzen. Die Zellen treten trotz ihrer terminalen Differenziertheit in den Zellzyklus ein, können diesen jedoch nicht bis zur Zellteilung durchlaufen und sterben ab. In diesem Projekt soll das Durchlaufen des Zellzyklus bei Podozyten blockiert werden, um so das Absterben dieser Zellen und die Fortschreitung der Nierenerkrankung zu verhindern. Förderung: Emerging Fields Initiative (EFI): CYDER



Geschädigtes Nierenkörperchen mit teilweise proliferierenden (rote Fluoreszenz) Podozyten (grüne Fluoreszenz)

Pathomechanismen und Modulation der gestörten Angiogenese bei chronischer Niereninsuffizienz

Projektleiterin: Prof. Dr. K. Amann
Die Sterblichkeitsrate von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) ist so hoch wie bei Malignomen und v. a. kardiovaskulär begründet. Patienten mit CKD zeigen charakteristische strukturelle Herz- und Gefäßveränderungen. Eigene Vorbefunde und Arbeiten anderer legen nahe, dass eine verminderte Kapazität zur Neubildung von Kapillargefäßen sowie zur Adaptation bestehender Gefäße, insbesondere bei Organhypertrophie oder -ischämie, eine wichtige Rolle bei diesem klinisch relevanten Problem spielen. In Kooperation mit Prof. Dr. K.F. Hilgers (Medizinische Klinik 4) werden an einem etablierten Tiermodell der CKD die Mechanismen der gestörten Angiogenese untersucht. Förderung: DFG

Rolle der DPP4 bei Nieren-erkrankungen und kardiovaskulären Schädigungen

Projektleiter: PD Dr. C. Daniel
In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. S. von Hörsten (Experimentell-Therapeutische Abteilung) wird die Hypothese untersucht, ob das Fehlen oder die Inhibition der Dipeptidylpeptidase IV (DPP4) die Entwicklung einer Nierenerkrankung und die daraus resultierenden kardiovaskulären Schäden reduziert. Dazu soll in Modellen für CKD und einem anti-GBM Modell in der Ratte untersucht werden, welchen Einfluss die DPP4 auf den Verlauf der Nierenerkrankung und die Schädigung der Gefäße und des Herzens hat. Dazu werden DPP4-defiziente Ratten bzw. DPP4-Inhibitor behandelte Tiere im Vergleich zu unbehandelten Wildtyp-Tieren untersucht. Förderung: ELAN-Fonds, Boehringer Ingelheim GmbH

Rolle des PAR-2 Rezeptors bei der Vermittlung kardiovaskulären Schädigungen

Projektleiter: PD Dr. C. Daniel
Der Protease aktivierte Rezeptor (PAR-2) ist ein G-Protein gekoppelter Rezeptor, der durch eine Vielzahl von Serinproteasen aktiviert werden kann, die aufgrund eines Schädigungsreizes sekretiert werden. Es soll untersucht werden, ob PAR-2 ein potentielles Target zur Behandlung von entzündlichen und fibrosierenden Organschäden darstellt. Unter Verwendung von PAR2-defizienten Mäusen wird die pathogenetische Rolle dieses Rezeptors in zwei Tiermodellen untersucht, in denen sich sowohl entzündliche als

auch fibrosierende pathologische Veränderungen in der Niere, dem Herzen und an den Gefäßen beobachten lassen.

Förderung: Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Mechanismen kardialer Schädigung und Regeneration

Projektleiter: Prof. Dr. F.B. Engel

Der Verlust an Herzmuskelzellen nach einer Herzverletzung kann durch konventionelle Behandlungsmethoden bislang nicht korrigiert werden. Interessanterweise können Zebrafische und Lurche ihr Herz durch Induktion von Zellteilung existierender Herzmuskelzellen regenerieren. Die Arbeitsgruppe versucht die molekularen Mechanismen aufzuklären, welche die Proliferation von Herzmuskelzellen während der embryonalen Entwicklung in Säugern steuern und die es dem Zebrafisch erlauben, sein Herz zu regenerieren. Das Wissen über die molekularen Zusammenhänge soll zur Entwicklung einer Therapie für Patienten mit Herzinsuffizienz nutzbar gemacht werden.

Rolle des Rezeptors GPR126 in der Herzentwicklung

Projektleiter: Prof. Dr. F.B. Engel

Nach der Entdeckung, dass der Adhäsions-PCR Gpr126 eine wichtige Rolle bei der Herzentwicklung spielt, konnte gezeigt werden, dass Gpr126 im Endokard exprimiert wird. Adhäsions-PCR sind charakterisiert durch große N-Termini und einem GPS Motif, an dem sie autoproteolytisch in ein C-terminales und N-terminales Fragment (CTF bzw. NTF) gespalten werden. Die Deletierung von Gpr126 in der Maus sowie im Zebrafisch resultierte in einer stark verminderten Herzfunktion. Die Überexprimierung verschiedener Gpr126 Fragmente legte nahe, dass NTF und CTF voneinander unabhängige Funktionen besitzen. Diese Daten unterstützen ein Modell, in dem endokardiale Zellen die Trabekulierung des Herzens durch die Bindung des NTFGpr126 an einen unbekannten Rezeptor auf Herzmuskelzellen reguliert.

Förderung: DFG

Kardiale Gewebeersatztherapie

Projektleiter: Prof. Dr. F.B. Engel

Es werden Materialien hinsichtlich der Generierung von künstlichem Herzgewebe für die Gewebeersatztherapie getestet. In enger Kollaboration mit Prof. Dr. A.R. Boccaccini (Lehrstuhl für Biomaterialien, Technische Fakultät) wurde eine neuartige Mischung von Poly (Glycerin sebacat) (PGS) und Poly (butylen-co-butylen dilinoleate)

(PBS-DLA) getestet. Die Zugabe von PBS-DLA zu PGS verbesserte deutlich die mechanischen Eigenschaften. Zudem zeichnete sich das Material durch geringe Toxizität und gute Adhäsionseigenschaften für Herzmuskelzellen aus und stellt damit ein vielversprechendes Biomaterial für die kardiale Gewebeersatztherapie dar. Zudem haben wir begonnen, in enger Kollaboration mit Prof. Dr. T. Scheibel (Bayreuther Materialzentrum (BayMAT), Universität Bayreuth) rekombinant hergestellte Seide als Material für die kardiale Gewebeersatztherapie zu untersuchen.

Förderung: ELAN-Fonds, DFG

Terminale Differenzierung von Herzmuskelzellen

Projektleiter: Prof. Dr. F.B. Engel

Herzmuskelzellen von Säugern differenzieren und werden postmitotisch. Daher können sie ihr Herz nicht, wie z. B. Zebrafische, durch die Proliferation von Herzmuskelzellen regenerieren. Wir haben Daten für einen bisher unbekanntem Mechanismus angesammelt, der den Unterschied der proliferativen Eigenschaften von Säuger- und Zebrafisch-Herzmuskelzellen erklären könnte. In Säugern verlieren Herzmuskelzellen die Integrität ihrer Zentrosome kurz nach der Geburt. Dieser Verlust ist gekoppelt mit der Relokalisierung verschiedener Zentrosom-Proteine an die Kernhülle.

Förderung: EFI: CYDER

Lehre

Die Nephropathologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human und Zahnmedizin und ist „Advanced Training Center for Nephropathology“ der Europäischen Gesellschaft für Pathologie.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut. Dazu wird ein Doktoranden-seminar angeboten, in dem Fertigkeiten, die beim Schreiben einer Doktorarbeit erforderlich sind, vermittelt werden.

Ausgewählte Publikationen

Zebrowski DC, Vergarajaregui S, Wu CC, Piatkowski T, Becker R, Leone M, Hirth S, Ricciardi F, Falk N, Giessl A, Just S, Braun T, Weidinger G, Engel FB. Developmental alterations in centrosome integrity contribute to the post-mitotic state of mammalian cardiomyocytes. *Elife*. 2015 Aug 6;4

Soonpaa MH, Zebrowski DC, Platt C, Rosenzweig A, Engel FB, Field LJ. Cardiomyocyte cell cycle activity during preadolescence. *Cell* 2015, 163(4):781-2

Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet* 2016, 387: 2036-2048

Hagen M, Pfister E, Kosel A, Shankland S, Pippin J, Amann K, Daniel C. Cell cycle re-entry sensitizes podocytes to injury induced death. *Cell cycle* 2016, 15: 1929-1937

Olmes G, Buttner-Herold M, Ferrazzi F, Distel L, Amann K, Daniel C. CD163+ M2c-like macrophages predominate in renal biopsies from patients with lupus nephritis. *Arthritis Res Ther*. 2016, 18: 90

Roeder SS, Stefanska A, Eng DG, Kaverina N, Sunseri MW, McNicholas BA, Rabinovitch P, Engel FB, Daniel C, Amann K, Lichtnekert J, Pippin JW, Shankland SJ. Changes in glomerular parietal epithelial cells in mouse kidneys with advanced age. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015, 309: F164-178

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Shankland, Department of Nephrology, University of Washington, Seattle: USA

Prof. M. van den Hoff, Department of Anatomy, Academic Medical Center Amsterdam, Amsterdam: Niederlande

Prof. L. Field, Herman B Wells Center for Pediatric Research, Indiana University, Indianapolis: USA

Prof. D. Andersen, Department of Clinical Biochemistry and Pharmacology, Odense University Hospital, Odense C: Dänemark

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Lehrstuhl für Klinische und Molekulare Virologie

Adresse

Schlossgarten 4
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
www.virologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Klaus Überla

Ansprechpartnerin

Renate Hott
Tel.: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
renate.hott@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- retrovirale Infektionen
- Herpesvirusinfektionen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 107
• Ärzte: 5
• Wissenschaftler: 15
(davon drittmittelfinanziert: 12)
• Promovierende: 22

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- infektionserologische, molekularbiologische und virologische Nachweisverfahren von Virusinfektionen
- Resistenztestung
- Genotypisierung

Forschung

Trotz eines großen Wissenszuwachses in der Virologie und Immunologie in den letzten beiden Jahrzehnten besteht ein dringender Bedarf nach besseren Präventions- und Therapiemöglichkeiten von Erkrankungen durch persistierende Virusinfektionen. Forschungsschwerpunkt des Instituts ist es daher, auf der Basis molekularer Analysen der Virus-Zellinteraktion und der Interaktion von Viren mit dem Immunsystem neue antivirale Präventions- und Therapiemöglichkeiten auszuloten.

Retrovirale Infektionen

Projektleiter: Dr. A. Thoma-Kreß, Prof. Dr. U. Schubert, Prof. Dr. T. Gramberg, Prof. Dr. K. Überla, Dr. V. Temchura, Dr. K. Korn
Beide humanpathogene Retroviren, das Humane T-Zell-Leukämie-Virus (HTLV) und das Humane Immundefizienzvirus (HIV), sind Gegenstand umfangreicher Forschungsarbeiten des In-

stituts. Für das Humane T-Zell-Leukämie-Virus Typ 1 (HTLV-1) stehen die molekularen Mechanismen der Zell-Zell-Transmission im Mittelpunkt der Forschungsprojekte. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass das Aktin-bündelnde Protein Fascin eine essenzielle Rolle bei der Virusfreisetzung und der Virusübertragung spielt. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht späte Prozesse des HIV-1-Replikationszyklus, insbesondere die Assemblierung und Freisetzung von Virionen. Es konnte gezeigt werden, dass das HIV-1 p6 Gag-Protein außer den späten Prozessen auch die Membranassoziation, Ubiquitylierung und dadurch den Eintritt von Gag in den MHC-I-Antigen-Präsentationsweg reguliert. Auch die angeborene und intrinsische Immunität bei retroviralen Infektionen wird thematisiert. Ein Fokus liegt hierbei auf dem antiviralen Restriktionsfaktor SAMHD1 und verschiedenen TRIM-Proteinen. Dabei zeigte sich, dass humanes SAMHD1 eine breit gefächerte, antiretrovirale Aktivität aufweist, gegen welche die meisten Retroviren, einschließlich HIV-1, keine Evasions-Mechanismen entwickeln konnten. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht Wirkmechanismen der adaptiven Immunantwort gegen HIV und zielt auf die Entwicklung von HIV-Impfstoffen ab. So konnte erstmalig gezeigt werden, dass Antikörper gegen HIV in der Lage sind, im Tiermodell die Infektion der allerersten Zellen zu verhindern. Für die Vakzinentwicklung nutzt die Arbeitsgruppe Gen-basierte Immunisierungsverfahren, liposomale Impfstoffe, Nanopartikel und Virus-Partikel-Impfstoffe. Im Bereich der Diagnostik steht die Entwicklung phänotypischer Resistenztests für HIV im Vordergrund.

Herpesvirusinfektionen

Projektleiter: Prof. Dr. T. Stamminger, Prof. Dr. M. Marschall, Prof. Dr. M. Mach, Prof. Dr. A. Ensser, PD Dr. B. Biesinger, PD Dr. F. Neipel, Prof. Dr. W. Doerfler, Dr. K. Korn
Im Institut werden verschiedene Aspekte der Infektion mit dem humanen Cytomegalovirus (HCMV) bearbeitet. Ein Forschungsschwerpunkt liegt in der Analyse von Effektorproteinen des HCMV, die essentielle Funktionen innerhalb des viralen Replikationszyklus ausüben. Im Lauf der letzten zwei Jahre erhielt die Arbeitsgruppe Evidenz dafür, dass eine Struktur des Zellkerns, die als PML nuclear bodies bezeichnet wird, sowohl zu einer zellulären Restriktion viraler Infektionen führt als auch als Koaktivator der Interferonantwort wirkt. Ein weiteres Thema ist die regulatorische Rolle von Proteinkinasen bei der Replikation von HCMV und verwandten Herpesviren. Proteinkinase-Aktivitäten spielen bei dem nu-

kleo-cytoplasmatischen Egress der viralen Partikel eine tragende Rolle. Ein besonderer Erfolg war die Röntgenstrukturaufklärung des viralen, heterodimeren Cores des Egress-Komplexes als Plattform für die nukleäre Freisetzung von HCMV. Des Weiteren zeigten die Arbeiten an Proteinkinase-Inhibitoren, dass diese zellulären Kinasen attraktive Angriffspunkte für neue antivirale Strategien darstellen.



Die nukleäre Kolokalisation der beiden Cytomegalovirus-Proteine pUL50 und pUL53

In einer Doppel-Immunfluoreszenz-Färbung wurden die beiden Proteine, welche den Austritt der Cytomegalovirus-Partikel aus dem Zellkern bewirken, pUL50 und pUL53, in ihrer Feinlokalisierung an der nukleären Hülle dargestellt (HeLa-Zellen, Nukleus-Gegenfärbung mit DAPI). Zu beachten ist die vollständige gegenseitige Rekrutierung von pUL50-pUL53 und die zum Teil granuläre Feinstruktur, die in drei verschiedenen Betrachtungsebenen mittels konfokaler Laserscanning-Mikroskopie aufgenommen wurde. (Foto: Eric Sonntag / AG Marschall)

Protektive Antikörper gegen das Cytomegalovirus zu definieren, ist ein weiteres Ziel. In der letzten Zeit wurden monoklonale Antikörper gegen das virale Glykoprotein B, eines der dominanten Antigene, isoliert und charakterisiert. In vivo-Schutzversuchen konnten die Antikörper den letalen Verlauf der Infektion in immundefizienten Mäusen verhindern. Neutralisierende Antikörper waren hierbei effizienter als nicht-neutralisierende. Zusammen mit Prof. Dr. W. Holter und PD Dr. M. Lehner (St. Anna Kinderspital und Children's Cancer Research Institute, Wien) wird auch ein translationaler Ansatz zur antiviralen, adoptiven Immuntherapie der CMV-Infektion mittels chimärer Antigenrezeptoren (CAR) verfolgt. In diesen Studien fanden sich Hinweise auf einen neuen, von der HLA-Erkennung unabhängigen Resistenzmechanismus CMV-infizierter Zellen gegen T-zelluläre Zytotoxizität. Die klinische Diagnostik hat ein einfaches Screening-Verfahren zum Nachweis kongenitalen CMV-Infektionen bei Neugeborenen etabliert und bestimmt gegenwärtig in Kooperation mit Prof. Dr. K. Neumann (Pädaudiologie, Ruhr-Universität Bochum) die Prävalenz kongenitalen CMV-Infektionen. Die Studie zielt letztlich darauf ab, die Machbarkeit eines generellen CMV-Neugeborenen-Screenings in Deutschland aufzuzeigen und Chancen und Kosten eines solchen Screenings abzuschätzen. Neben HCMV werden auch onkogene Herpesviren im Institut erforscht. So befasst sich eine

Arbeitsgruppe mit Mechanismen rhadinoviraler Effektoren zur Umgehung zellulärer Restriktionsfaktoren, welche besonders in der nukleären Domäne 10 (ND10) lokalisieren. Die vergleichenden Untersuchungen der Tegumentproteine von Rhadinoviren (Kaposi-Sarkom-assoziiertes humanes Herpesvirus 8, Rhesus-Rhadinovirus, Herpesvirus saimiri) zeigten für das KSHV-Modellvirus RRV eine Proteasom-abhängige Degradation der wesentlichen ND10-Proteine SP100 und PML sowie eine Restriktion des RRV durch das DAXX-Protein. Ein weiteres Thema sind Onkoproteine der T-lymphotropen Rhadinoviren, welche humane T-Zellen in Kultur zu permanentem Wachstum transformieren. Im Zentrum der Untersuchungen standen dabei die Interaktionen mit TNF-Rezeptor-assoziierten Faktoren (TRAF). Es zeigte sich, dass die viralen Onkoproteine mit Hilfe dieser zellulären Proteine nicht nur NF- κ B, sondern auch andere Signalwege beeinflussen, die zur viralen Persistenz beitragen könnten. Für das Kaposi-Sarkom-assoziierte Herpesvirus (KSHV) konnte erstmals gezeigt werden, dass die Ephrin-Rezeptortyrosinkinase A2 ein praktisch essentieller zellulärer Rezeptor für KSHV bei der Infektion endothelialer und epithelialer Zellen ist. In den Jahren 2015 und 2016 wies die Arbeitsgruppe nach, dass der intrazelluläre Anteil von EphA2 für die Infektion nicht erforderlich ist und die EphA2-Expression durch das KSHV-RTA-Protein vor allem post-transkriptionell reguliert wird. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht den Einfluss von Virusinfektionen (Ad12, ASFV, HIV-1, HSV1, und AcMNPV) auf die epigenetische Regulation der Transkription. Nach Ad12- oder ASFV-Infektionen wurde eine globale Zunahme der zellulären DNA-Methylierung gefunden, möglicherweise als Teil der Apoptose.

Lehre

Die curricularen Pflichtveranstaltungen zur Infektiologie und Immunologie für Studierende der Humanmedizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Molekularen Medizin werden vom Virologischen Institut gemeinsam mit dem Mikrobiologischen Institut durchgeführt. In Kooperation mit weiteren Kollegen aus dem UK Erlangen sowie aus Würzburg und Nürnberg beteiligen sich Dozenten des Instituts an der interdisziplinären Ringvorlesung Infektiologie und Immunologie (Q4). Darüber hinaus bietet das Virologische Institut eine Reihe von Wahlpflicht- und Wahlveranstaltungen für Studierende der Medizinischen und auch der Naturwissenschaftlichen Fakultät an. Das Lehrangebot erstreckt sich auch

auf die Bachelor- und Masterstudiengänge Molekulare Medizin, Biologie bzw. Zell- und Molekularbiologie, Integrated Life Sciences und Molecular Sciences.

Die Lehrveranstaltungen werden abgerundet durch die Betreuung von Bachelor- und Masterarbeiten sowie von medizinischen und naturwissenschaftlichen Promotionen.

Ausgewählte Publikationen

Herzner AM et al. Sequence-specific activation of the DNA sensor cGAS by Y-form DNA structures as found in primary HIV-1 cDNA. *Nat Immunol* 2015, 16 (10): 1025–33

Sell S, Dietz M, Schneider A, Holtappels R, Mach M, Winkler TH. Control of murine cytomegalovirus infection by $\gamma\delta$ T cells. *PLoS Pathog* 2015, 11 (2): e1004481

Storcksdieck genannt Bonsmann M, Niezold T, Temchura V, Pissani F, Ehrhardt K, Brown EP, Osei-Owusu NY, Hannaman D, Hengel H, Ackerman ME, Streeck H, Nabi G, Tenbusch M, Überla K. Enhancing the quality of antibodies to HIV-1 envelope by GagPol-specific Th cells. *J Immunol* 2015, 195 (10): 4861–72

Walzer SA, Egerer-Sieber C, Sticht H, Sevana M, Hohl H, Milbradt M, Muller YA Marschall M. Crystal structure of the human cytomegalovirus pUL50-pUL53 core nuclear egress complex provides insight into a unique assembly scaffold for virus-host protein interactions. *J Biol Chem* 2015, 290 (46): 27452–27458

Gross C, Wiesmann V, Millen S, Kalmer M, Wittenberg T, Gettemans J, Thoma-Kress AK. The Tax-inducible actin-bundling protein fascin is crucial for release and cell-to-cell transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1). *PLoS Pathog* 2016, 12 (10): e1005916

Scherer M, Stamminger T. Emerging role of PML nuclear bodies in innate immune signaling. *J Virol* 2016, 90 (13): 5850–4

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Ung Jung, University of Southern California, Los Angeles: USA

Prof. W. Britt, University of Alabama, Birmingham: USA

Prof. W.D. Rawlinson, University of New South Wales, Sydney: Australien

Prof. Dr. A. Balasubramanyam, Division of Endocrinology, Baylor College of Medicine, Houston: USA

Prof. Dr. D. Barouch, The Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, Boston: USA

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Experimentell-Therapeutische Abteilung

Adresse

Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523504
Fax: +49 9131 8523502
www.fpz.uni-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Ansprechpartnerin

Dr. rer. nat. Anja Schulze-Krebs
Tel.: +49 9131 8523566
Fax: +49 9131 8523502
Anja.Schulze-Krebs@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Proteinwechselwirkungen zwischen verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen: Protein-Cross-Seeding
- pharmakologische Modulation kognitiver und nicht-kognitiver Symptome in einem transgenen Rattenmodell der Alzheimer Erkrankung
- Analyse der Rolle der Transglutaminase 6 in Maus- und Rattenmodellen des Morbus Alzheimer und Chorea Huntington
- Analyse der Rolle der (iso)Glutaminyl Cyclase (QC) in der Huntingtonschen Erkrankung
- Potenzierung neuroprotektiver Effekte von Neuropeptide Y (NPY) in stress-assoziierten und neurodegenerativen Erkrankungen durch NPY-Abbauhemmung

Struktur der Abteilung

- Professuren: 1
Beschäftigte: 6
- Ärzte: 1
 - Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 1)
 - Promovierende: 3

Strukturelle Besonderheiten

- Ansiedelung innerhalb des PETZ
- Mitarbeit bei Serviceaufgaben und Lehre des PETZ

Forschung

Fokus der Forschung in der Experimentell-Therapeutischen Abteilung sind Phänotypisierungen und Therapiestudien in Tiermodellen für humane neurodegenerative und neuropsychiatrischen Erkrankungen (Morbus Alzheimer (AD), Chorea Huntington (HD), Morbus Parkinson, Schizophrenie, Stress-induzierte Krankheitsbilder, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung), insbesondere mit Fokus auf enzymvermittelte

Proteinmodifikationen und zelluläre Funktionen durch Transglutaminasen, Dipeptidylpeptidasen und Glutaminyl-Zyklasen. Unterschiedliche Tiermodelle werden in speziellen Testverfahren im Hinblick auf ihren Phänotyp eingehend charakterisiert und anschließend translationalen Forschungsansätzen zugeleitet. So werden zurzeit Substanzen gegen die AD- sowie HD-Erkrankung auf einen möglichen therapeutischen Nutzen mit Hilfe geeigneter Testverfahren eingehend im Tiermodell charakterisiert.

Proteinwechselwirkungen zwischen verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen: Protein-Cross-Seeding

Im Rahmen dieses Drittmittelprojekts soll untersucht werden, ob fehlgefaltete Proteine, die gehäuft bei Alzheimer entstehen, auch jene Moleküle zu Fehlfaltungen und damit zur Aggregation anregen, die für die anderen Krankheiten ausschlaggebend sind. Die Proteine sind in allen drei Fällen bekannt: Sie heißen Amyloid beta (A β ; bei AD), alpha-Synuclein (SNCA; bei Parkinson) und Huntingtin (HTT; bei HD). Wir verfolgen die Hypothese, dass beispielweise A β als Kristallisationskeim für alpha-Synuclein oder Huntingtin dient und so zu einer Kreuzung (cross) der Proteinverklumpung im Rahmen eines gemeinsamen, zugrundeliegenden Krankheitsmechanismus führt – oder umgekehrt: alpha-Synuclein oder Huntingtin fördern die Verklumpung von A β . Für diese Vermutung spricht, dass immer mehr Menschen zugleich an Alzheimer- und an Parkinson-Symptomen leiden und dabei gleichzeitig die pathologischen Proteinablagerungen zeigen. Besonders interessant sind z. B. Veränderungen, die das Enzym Glutaminyl-Cyclase (QC) vermittelt und bei denen erkrankungsfördernden „pyro-Glutamat (pGlu)“-Varianten von A β , als auch von SNCA und HTT entstehen könnten. Aktive Immunisierungsstrategien gegen pGlu-Varianten der Proteine sollen entsprechend experimentell therapeutisch getestet werden.

Pharmakologische Modulation kognitiver und nicht-kognitiver Symptome in einem transgenen Rattenmodell der Alzheimer Erkrankung

Die Alzheimer-Erkrankung ist eine über Jahre hinweg langsam fortschreitende Demenz-Erkrankung des Gehirns. Symptome sind eine zunehmende Vergesslichkeit mit daraus resultierender Desorientiertheit, intermediären Sprach- und apraktischen Störungen, welche im Endstadium in vollständigen Verstandesverlust einmünden. Obwohl die Alzheimer Erkrankung bis heute

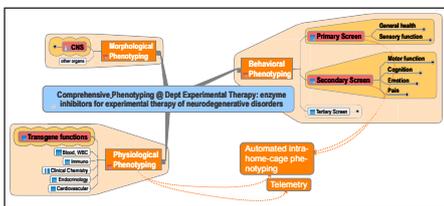
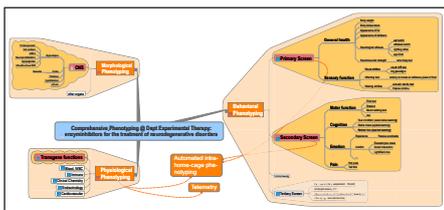
nicht geheilt werden kann, können deren Symptome durch geeignete Therapeutika positiv beeinflusst werden. Da vor allem das cholinerge System in Alzheimer Patienten durch die Amyloid-Pathologie beeinträchtigt zu sein scheint, beruhen gegenwärtige Therapieansätze auf der Gabe von Acetylcholin-Esterase-Hemmern (AChE-I), welche die verbleibenden cholinergen Netzwerke durch erhöhte Acetylcholin-Level unterstützen. Wir untersuchen daher die Auswirkungen von Cotinin, einem positiv-allosterisch wirkendem Modulator von nikotinischen Acetylcholin-Rezeptoren des $\alpha 7$ -Subtyps, auf kognitive und nicht-kognitive Symptome in einem transgenen Ratten-Modell, das mutiertes, humanes Amyloid-Vorläufer-Protein exprimiert und extrazelluläre A β -Ablagerungen im ZNS bildet und cholinerge Störungen aufweist. Ziele dieses Versuchsvorhabens sind die Evaluierung eines therapeutischen Nutzens von AChE-I nach alleiniger Gabe oder in Kombination mit Cotinin im Hinblick auf eine Modulation der kognitiven AD-Symptomatik sowie nicht-kognitiver Defizite im transgenen AD-Rattenmodell.

Analyse der Rolle der Transglutaminase 6 in Maus- und Rattenmodellen des Morbus Alzheimer und Chorea Huntington

Neurodegenerative Erkrankungen stellen aufgrund ihrer schwerwiegenden Auswirkungen auf den Patienten bei insgesamt sehr begrenzten Therapiemöglichkeiten eine der großen medizinischen Herausforderungen unserer heutigen Zeit dar. Entsprechend sind Pathogeneseforschung und Therapieentwicklung weltweit Gegenstand intensivster Bemühungen. Eine Beteiligung der Transglutaminase 2 (TG2) an der AD sowie der HD konnte bereits nachgewiesen werden, die Ergebnisse werden jedoch teilweise konträr diskutiert. Eine mögliche Rolle der anderen im Gehirn vorkommenden TG-Isoformen wurde bis jetzt nicht untersucht. Es gibt jedoch zahlreiche Hinweise, dass die neuronale TG-Isoform 6 (TG6) eine wichtige Rolle bei neurodegenerativen Prozessen einnehmen könnte. Ziel des geplanten Projektes ist die Charakterisierung der Rolle der TG6 in geeigneten Tiermodellen mit dem Zweck, durch Einsatz spezifischer Inhibitoren die Pathophysiologie neurodegenerativer Erkrankung positiv zu beeinflussen. Dazu sollen TG6-Knock out Mäuse mit transgenen Alzheimer- bzw. Huntington Tieren gekreuzt werden, um so den Einfluss dieses Proteins auf die Symptomatik dieser Erkrankungen mittels geeigneter Testverfahren analysieren zu können.

Analyse der Rolle der (iso)Glutaminyl Cyclase (QC) in der Huntingtonschen Erkrankung

Basierend auf Erkenntnissen aus der Alzheimer-Forschung ist es Ziel dieses Versuchsvorhabens, die Rolle der Glutaminyl-Cyclase in der Pathogenese des HD zu überprüfen und die Möglichkeit eines entsprechenden Therapieansatzes zu bewerten bzw. diesen dann zu evaluieren. Dies soll unter Ausnutzung etablierter, transgener Maus- und Rattenmodelle der HD geschehen, in denen die Glutaminyl-Zyklase entweder durch Einkreuzung einer QC/isoQC knock out Linie ausgeschaltet wurde oder durch pharmakologische Intervention mit QC-Enzyminhibitorbehandlung gehemmt wurde.



Umfassende Phänotypisierungsverfahren auf Verhaltens-, morphologischer und physiologischer Ebene werden genutzt, um das therapeutische Potenzial verschiedener spezifischer Enzyminhibitoren gegen Dipeptidyl-Peptidase IV, Glutaminyl Cyclases und Transglutaminase 6 auf den Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen zu charakterisieren. Fortschrittliche Technologien, wie automatisierte-intra-Nestkäfig-Messungen oder neue telemetrische Verfahren, werden dabei angewendet.

Potenzierung neuroprotektiver Effekte von Neuropeptide Y (NPY) in stress-assoziierten und neurodegenerativen Erkrankungen durch NPY-Abbauhemmung

Das Konzept einer Stressprotektion im Gehirn durch Stärkung endogener, stressprotektiver Signalwege steht noch ganz am Anfang seiner klinischen Translation. Aber nicht nur in der Therapie stress-bedingter Erkrankungen, sondern auch in neurodegenerativen Erkrankung könnte hier ein therapeutischer Nutzen gefunden werden. In HD beispielsweise ist im degenerierenden Striatum der HD Patienten ein selektives Überleben NPY-positiver Neurone zu beobachten. Ziel dieser Projekte ist es daher, diese NPY-

assoziierte endogene Neuroprotektion in Stress- und HD-Tiermodellen zu analysieren und mittels genetischem knock-down bzw. pharmakologischer Inhibition des NPY-abbauenden Dipeptidyl-Peptidase-IV (DPP4) Enzyms eine neue DPP4-Inhibitor-basierte Interventionsstrategie zu entwickeln.

Lehre

Die Experimentell-Therapeutische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre in der Molekularen Medizin und Humanmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Molekularen Medizin zur Ausbildung der Studierenden im Hinblick auf präklinische und translationale Forschungsprojekte.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen auf dem Gebiet der Neuropathophysiologie und Neurobiologie neurodegenerativer Erkrankungen an Hand entsprechender transgener Tiermodelle betreut.

Ausgewählte Publikationen

Golub Y, Canneva F, Funke R, Frey S, Distler J, von Hörsten S, Freitag CM, Kratz O, Moll GH, Solati J. Effects of In utero environment and maternal behavior on neuroendocrine and behavioral alterations in a mouse model of prenatal trauma. *Dev Neurobiol.* 2016 Nov;76(11):1254-1265

Höfling C, Morawski M, Zeitschel U, Zanier ER, Moschke K, Serdaroglu A, Canneva F, von Hörsten S, De Simoni MG, Forloni G, Jäger C, Kremmer E, Roßner S, Lichtenthaler SF, Kuhn PH. Differential transgene expression patterns in Alzheimer mouse models revealed by novel human amyloid precursor protein-specific antibodies. *Aging Cell.* 2016 Oct;15(5):953-63

Wagner L, Björkqvist M, Lundh SH, Wolf R, Börgel A, Schlenzig D, Ludwig HH, Rahfeld JU, Leavitt B, Demuth HU, Petersén Å, von Hörsten S. Neuropeptide Y (NPY) in cerebrospinal fluid from patients with Huntington's Disease: increased NPY levels and differential degradation of the NPY1-30 fragment. *J Neurochem.* 2016 Jun;137(5):820-37

Wagner L, Kaestner F, Wolf R, Stiller H, Heiser U, Manhart S, Hoffmann T, Rahfeld JU, Demuth HU, Rothermundt M, von Hörsten S. Identifying neuropeptide Y (NPY) as the main stress-related substrate of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in blood circulation. *Neuropeptides.* 2016 Jun;57:21-34

Schulze-Krebs A, Canneva F, Schnepf R, Dobner J, Dieterich W, von Hörsten S. In situ enzymatic activity of transglutaminase isoforms on brain tissue sections of rodents: A new approach to monitor differences in post-translational protein modifications during neurodegeneration. *Brain Res.* 2016 Jan 15;1631:22-33

Becker A, Eichentopf R, Sedlmeier R, Waniek A, Cynis H, Koch B, Stephan A, Bäuscher C, Kohlmann S, Hoffmann T, Kehlen A, Berg S, Freyse EJ, Osmand A, Plank AC, Roßner S, von Hörsten S, Graubner S, Demuth HU, Schilling S. IsoQC (QPCTL) knock-out mice suggest differential substrate conversion by glutaminy cyclase isoenzymes. *Biol Chem.* 2016 Jan;397(1):45-55

Internationale Zusammenarbeit

Dr. A.P. Osmand, Department of Biochemistry and Cellular and Molecular Biology, University of Tennessee, Knoxville: USA

Dr. S. Hunot, Brain & Spine Institute (ICM), Pierre et Marie Curie University, Paris: Frankreich

Dr. Å. Petersén, Translational Neuroendocrine Research Unit, Lund University, Lund: Schweden

Prof. Dr. J.G. Bjaalie, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo: Norwegen

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH

Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie

Adresse

Rathsbergerstraße 57
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8223303
Fax: +49 9131 8523565
www.orthopaedie.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Raimund Forst

Ansprechpartner

PD Dr. med. Albert Fujak
Tel.: +49 9131 8223303
Fax: +49 9131 8523565
elke.jallad@ortho.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- radiostereometrische Analyse (RSA) nach Hüft- und Knieendoprothetik
- neuromuskuläre Erkrankungen
- mobile Gang- und Haltungsanalyse
- computertomographisch gestützte Osteodensitometrie nach Hüft- und Knieendoprothetik

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 1
Beschäftigte: 8
• Ärzte: 4
• Promovierende: 47

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- operativer Gelenkersatz von Hüfte, Knie, Schulter
- Knie- und Schulterchirurgie
- arthroskopische Operationen
- Fußchirurgie
- Kinderorthopädie
- neuromuskuläre Erkrankungen
- konservative und technische Orthopädie
- orthopädische Schmerztherapie

Forschung

Den Schwerpunkt der Forschung an der Orthopädischen Klinik bilden die klinischen und experimentellen Untersuchungen im Bereich der Hüft- und Knieendoprothetik. Des Weiteren werden systematisch im Rahmen klinischer Studien Informationen über seltene neuromuskuläre Erkrankungen erfasst und ausgewertet. Darüber hinaus werden diagnostische Verfahren, wie z. B. die mobile Gang- und Haltungsanalyse, entwickelt.

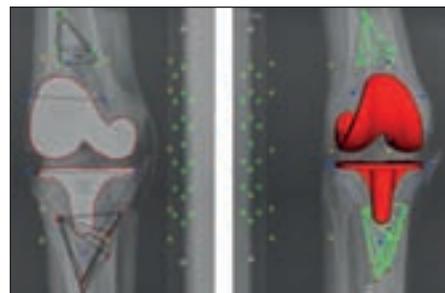
Radiostereometrische Analyse (RSA) nach Hüft- und Knieendoprothetik

Projektleiter: Prof. Dr. R. Forst, Dr. S. Sesselmann
Radiostereometrische Messungen der Migration künstlicher Hüft- und Kniegelenke erlauben aufgrund der hohen Genauigkeit der Methode präzise Vorhersage über die Qualität der mechani-

schen Verankerung und über das Langzeitergebnis der Endoprothesen innerhalb der ersten zwei Jahre nach deren Implantation. Die Analyse von Implantat-Wanderungen anhand konventioneller Röntgenbilder ist mit einer Genauigkeit von 1-5 mm möglich – abhängig von der verwendeten Technik, dem anatomischen Gebiet und der Erfahrung der Untersucher. Die RSA erlaubt eine sichere Auswertung sehr kleiner Implantatbewegungen. Sie basiert auf der radiologischen Untersuchung von mit Markern besetzten Skelettabschnitten und Marker besetzten Gittern. Die präzise Messung der Röntgenbilder und die computergestützte Berechnung ermöglichen eine dreidimensionale Analyse der Mikrobewegung. Die Genauigkeit der RSA beträgt 25-250 µm und 0.15°-1.15°. Seit 1998 werden in Erlangen insgesamt 200 Patienten nach totaler Hüftgelenkersatz-Operation mit RSA überwacht. Anhand dieser Klientel werden in verschiedenen Studien durchgeführt:

- Untersuchungen zur Messung der Migration von Polyethylen-Pfannen nach autologem Knochenersatz und Pfannendachschalen-Implantation mit Haken bei schwerer Dysplasiecoxarthrose;
- vergleichende Messung der Primärstabilität zementfrei implantierter, acetabulärer Komponenten mit Pfanneneinsätzen aus Keramik und Polyethylen;
- Messung der Migration zementierter, femoraler Komponenten in Abhängigkeit von unterschiedlichen Zementiertechniken;
- Messung der Migration zementfrei implantierter, femoraler Komponenten nach frühzeitiger Lastaufnahme.

In experimentellen RSA-Studien werden weltweit einzigartige Knieendoprothesen aus Vollkeramik und somit erstmals überhaupt metallfreie Implantate mit RSA untersucht. Die RSA-Messung der femoralen Knieendoprothesen-Komponente ist dabei genauso ein Novum wie die RSA-Untersuchung in der seitlichen Bildprojektion des Kniegelenkes.



Typische RSA-Aufnahme eines künstlichen Kniegelenks. Links ist die Kontur des Implantats für die Modell-basierte RSA rot gekennzeichnet, rechts ist das 3D-Modell des Implantats mit der Kontur zur Deckung gebracht. Die verschiedenfarbigen Kreise sind auf kleine Tantal-Marker fokussiert, die einerseits zur Kalibrierung, andererseits als Knochen- und Implantat-Marker für Marker-basierte RSA dienen.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. J. Forst, PD Dr. A. Fujak, Prof. Dr. R. Forst

Der Forschungsbereich neuromuskuläre Erkrankungen beschäftigt sich mit der Evaluation der orthopädischen Symptomatik und der konservativen und operativen Therapie neuromuskulärer Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Das Ziel ist die Optimierung der Behandlungsstrategien, Verbesserung der Patientenversorgung und Erhöhung der Lebensqualität der Betroffenen. Besonderer Schwerpunkt gilt den Vorderhornzellerkrankungen, den spinalen Muskelatrophien, dem Postpoliosyndrom und den Muskeldystrophien. Die häufigste Muskelsystemerkrankung, die Duchenne-Muskeldystrophie, ist trotz Kenntnis des Gendefektes und des codierten Proteins Dystrophin bis heute nicht kausal behandelbar. Im natürlichen Verlauf dieser Erkrankung treten neben der obligaten restriktiven Lungenfunktionsstörung und einer Kardiomyopathie Kontrakturen zunächst der unteren Extremitäten sowie bei nahezu allen Patienten Skoliosen auf. An einem molekulargenetisch gesicherten Patientenkollektiv von weit über 500 Patienten wird in einer prospektiven Untersuchung die Effektivität orthopädisch operativer Behandlungsmaßnahmen der unteren Extremitäten für den Verlauf der Duchenne-Muskeldystrophie, insbesondere in der Frühphase der Erkrankung, nachgewiesen und ein stadienorientiertes Behandlungskonzept entwickelt.

Die enge Kooperation mit der Anästhesiologischen Klinik dient der Untersuchung der Besonderheiten bei Narkosen und bei der Schmerztherapie von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. In gemeinsamen Projekten mit der Kinderkardiologischen Abteilung und dem Radiologischen Institut wird die Beteiligung der Herzmuskulatur bei Duchenne-Muskeldystrophie untersucht. Weitere Kooperationen bestehen mit der Kinder- und Jugendklinik, der Neurologischen Klinik und dem Lehrstuhl für Neuropathologie.

Mobile Gang- und Haltungsanalyse

Projektleiter: Prof. Dr. R. Forst, Dr. S. Sesselmann
Die videobasierte Gang- und Haltungsanalyse nimmt in der Diagnostik und Therapieüberwachung von Gang- und Bewegungsstörungen einen immer größeren Stellenwert ein. Gängige Ganganalysesysteme sind in der Regel teuer und stationär in speziellen Untersuchungsräumen installiert. Entsprechend eingerichtete Labors sind deshalb auf wenige Zentren konzentriert. Eine breite Anwendung der Ganganalyse ist unter diesen Voraussetzungen schwer umsetzbar.

Ziel dieser Studie ist die Etablierung eines mobil einsetzbaren, kostengünstigen Gang- und Haltungsanalyse-Setups mit Gesamtkosten von deutlich unter 10.000 Euro. Unter diesen Voraussetzungen kann die Gang- und Haltungsanalyse zukünftig auch in der Breite routinemäßig angewendet werden. Mit Validitätswerten von $0,46^\circ$ für Winkelmessungen, $0,21$ cm für Längenmessungen und $0,24$ cm für Höhenmessungen können mit dem mobilen Ganganalyse-System sehr hohe Messgenauigkeiten erreicht werden. Mit dem Messsystem werden Handlungsänderungen und Veränderungen des Gangbilds nach Versorgung mit verschiedenen orthopädischen Hilfsmitteln validiert und Standards für die Überwachung solcher Orthesen und Prothesen definiert.



Szene aus einer Ganganalyse mit Aufbau des mobilen Equipments im Patientengarten des Waldkrankenhauses. Gemessen wird hier der Flexionswinkel zwischen der verlängerten Oberschenkelachse und der Unterschenkelachse des rechten Beines.

Computertomographisch gestützte Osteodensitometrie nach Hüft- und Knieendoprothetik

Projektleiter: Prof. Dr. R. Forst, Dr. S. Sesselmann
Die Reaktion des Knochens auf die Implantation einer Endoprothese ist maßgebend für deren Verankerung und damit die Langzeitprognose des Implantates. Im Rahmen dieses Projektes werden nach Implantation einer Hüft- und Knieendoprothese mittels dreidimensionaler CT osteodensitometrische Messungen am periprotetischen Lager in vivo durchgeführt. Hierzu werden Softwarewerkzeuge (CAPPa postOP,

CAS Innovations AG, Erlangen) verwendet, welche eine selektive Betrachtung des femoralen und acetabulären Knochens ermöglichen. CT-Untersuchungen werden zehn Tage, ein, drei, fünf und zehn Jahre postoperativ mit Analyse von kortikaler und spongioser Knochendichte, Messung der Knochenflächen und Beurteilung des Implantat-Knochen-Kontaktes durchgeführt. Die Knochendichteentwicklung wird unter Berücksichtigung verschiedener Implantationsverfahren (zementiert/zementfrei), Beschichtungen (Hydroxylapatit-beschichtet/unbeschichtet), Designs (Schenkelhals erhaltend/Standard) und Operationstechniken (navigiert/nicht-navigiert) zur Qualitätssicherung evaluiert.

Lehre

Die Orthopädische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahl(pflicht)fächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin. Gefördert durch die Deutsche Arthrose-Hilfe, werden im Semester-Turnus „Orthopädie Summer/Winter Schools“ abgehalten. In Kooperation mit dem ZiMT wird, finanziell unterstützt durch den Innovationsfonds für Lehre der FAU, das „Scientific Speed Dating“ organisiert. Zur Förderung interdisziplinärer Lehre werden interdisziplinäre Lehrveranstaltungen für Studierende der Medizin und Medizintechnik gehalten.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten der Technischen Fakultät sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Dittrich S, Tuerk M, Haaker G, Greim V, Buchholz A, Burkhardt B, Fujak A, Trollmann R, Schmid A, Schroeder R. Cardiomyopathy in Duchenne Muscular Dystrophy: Current Value of Clinical, Electrophysiological and Imaging Findings in Children and Teenagers. *Klin Padiatr* 2015; 227 (4): 225-231

Tschunko F, Wagner B, Hong Y, Söder S, Wölfel R, Müller LA, Forst R, Sesselmann S. Radiostereometric migration analysis of the Cerafit femoral stem: 28 patients followed for 2 years. *Biomed Tech (Berl)*. 2016 Jun 1;61(3):291-8

Sesselmann S, Hong Y, Schlemmer F, Wiendieck K, Söder S, Hussnaetter I, Müller LA, Forst R, Wierer T. Migration measurement of the cemented Lubinus SP II hip stem - a 10-year follow-up using radiostereometric analysis. *Biomed Tech (Berl)*. 2016 Jul 14. pii: /j/bmte.ahead-of-print/bmt-2015-0172/bmt-2015-0172.xml

Sesselmann S, Xiang Y, Wehmöller M, Forst R, Keilholz D, Scharrer T. Methods for assessing the effectiveness of custom-made foot orthoses – a systematic review of literature. *Foot & Shoe* 2016; 2: 37-39

Keilholz D, Scharrer T, Xiang Y, Wehmöller M, Forst R, Sesselmann S. The current state of evidence on treatment with foot orthoses – a systematic review of literature. *Foot & Shoe* 2016; 2: 28-36

Burow M, Forst R, Forst J, Hofner B, Fujak A. Perioperative complications of scoliosis surgery in patients with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy, focussing on wound healing disorders. *Int J Neurosci* 2016 Jun 21:1-7

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH

Orthopädisch-Rheumatologische Abteilung

Adresse

Rathsberger Straße 57
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8223305
Fax: +49 9131 8223340
www.orthop-rheum.med.uni-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Bernd Swoboda

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernd Swoboda
Tel.: +49 9131 8223305
Fax: +49 9131 8223340
bernd.swoboda@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- arthroskopische Synovektomie
- endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen
- dynamische Pedobarographie
- konventionelle B-Bild-Sonographie, Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastographie und Kontrastmittelsonographie (CEUS)

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 4
• Ärzte: 2
• Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- gelenkerhaltende Operationen
- gelenkersetzende Operationen an Hüfte und Knie
- Behandlung von seltenen Erkrankungen der Synovialis
- auditierte Schwerpunktambulanz für operative orthopädische Rheumatologie
- Mitarbeit im Rheumazentrum Erlangen

Forschung

Entsprechend dem klinischen Tätigkeitsprofil stehen nach wie vor die arthroskopische Synovektomie sowie die Endoprothetik der großen Gelenke Hüfte und Knie im Mittelpunkt der klinischen Forschung. Im Rahmen der klinisch orientierten Arthroseforschung in Kooperation mit Prof. Dr. K. Gelse (Unfallchirurgische Abteilung; siehe eigener Bericht) steht die Frage der Knorpelzellendifferenzierung im Verlauf der humanen Arthrose im Mittelpunkt. Der Forschungsschwerpunkt der Pedobarographie, der mit Messungen an Rheumapatienten begann, bearbeitet zwischenzeitlich Fragestellungen, die sich

auch auf den Bereich des Leistungssports ausdehnen. Neu hinzugekommen ist der Forschungsbereich der Kontrastmittelsonographie.

Arthroskopische Synovektomie

Projektleiter: Prof. Dr. B. Swoboda
Klinische Studien untersuchten den Stellenwert der arthroskopischen Synovektomie bei rheumatoider Arthritis. Arthroskopische Synovektomien des Kniegelenkes wurden sechs Wochen postoperativ mit einer Radiosynoviorthese kombiniert. Erfasst wurde der langfristige Effekt dieser Kombinationstherapie, wobei das Intervall bis zum künstlichen Gelenkersatz ein Endpunkt der Studie ist.

Endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

Projektleiter: Dr. A. Jendrissek, Prof. Dr. B. Swoboda
Bei Patienten mit primär degenerativen Erkrankungen (Osteoarthritis), sowie bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis) wird in klinischen Studien das Behandlungsergebnis von Gelenkersatzoperationen an Hüft- und Kniegelenk untersucht. Mit Hilfe von rein patientenbezogenen Outcome-Parametern wird das Behandlungsergebnis in sechsmonatigen Intervallen bis zu einem Zeitraum von zwei Jahren postoperativ erfasst, um unterschiedliche Verläufe in diesen unterschiedlichen Patientengruppen festzuhalten.

Dynamische Pedobarographie

Projektleiter Dr. T. Hotfiel
Die dynamische Pedobarographie stellt ein computergestütztes kinetisches Messverfahren dar und hat in einer Vielzahl orthopädischer und biomechanischer Fragestellungen einen hohen Stellenwert erlangt. Mit Hilfe sensorbeladener Messsohlen ist es möglich, Druck-, Kraft- und Zeitverhältnisse zwischen der Fußsohle und dem Schuhwerk beim Gehen oder bei spezifischen Bewegungsmustern ortsunabhängig zu erfassen. Erhöhte und asymmetrische Druckbelastungen werden als Risikofaktor für das Auftreten von Überlastungsverletzungen (z. B. Stressfrakturen) oder Weichteilschädigungen, wie plantaren Ulcera, angesehen. Weiterhin kann die Ermittlung plantarer Lastverhältnisse in der Beurteilung von orthopädisch-technischen Maßnahmen oder Rehabilitationsverfahren nützlich sein:

- systematischer Vergleich plantarer Kraftverhältnisse bei Innenschuhmesssystemen und ortsbasierten Messplattformen

- Identifizierung von plantaren Belastungen im Nachwuchs- und Profifußball
- Erfassung plantarer Kraftverhältnisse während der Durchführung von Rehabilitations- und Kräftigungsübungen.

Konventionelle B-Bild-Sonographie, Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastographie und Kontrastmittelsonographie (CEUS)

Projektleiter: Dr. T. Hotfiel
Die Sonographie stellt ein weit verbreitetes, strahlungsfreies diagnostisches Mittel dar, deren Vorteile in der breiten Verfügbarkeit, Kosteneffektivität sowie der dynamischen Untersuchung in Echtzeit mit hoher Ortsauflösung liegen. Das Verfahren der Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastographie ermöglicht als zusätzliches sonographisches Mittel die Quantifizierung der Gewebesteifigkeit.

Die Höhe von Scherwellengeschwindigkeiten, die bei der Aussendung von hochenergetischen Ultraschallwellen (ARFI) im Zielgewebe entstehen, liefert wertvolle Hinweise, um zwischen physiologischen Verhältnissen und pathologisch veränderten Geweben (Entzündungen, Ödeme, Tumore) zu unterscheiden.

Bei der Kontrastmittelsonographie (Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS) wird das Verfahren der konventionellen B-Bild Sonographie durch den Einsatz von intravenösem Ultraschall-Kontrastmittel ergänzt. Es kann ein Bild erzeugt werden, in dem das Gewebesignal unterdrückt wird und fast ausschließlich die Durchblutungs- bzw. Perfusionssignale des Kapillarbettes für die Bildinformationen verwendet werden. Diese zusätzliche Information kann helfen, eine betroffene Gewebeläsion funktionell näher einzustufen, um z. B. zwischen gesundem, entzündlichem oder avitalem Gewebe zu unterscheiden.

Obenstehende sonographische Verfahren werden in Kooperation mit dem Radiologischen Institut, der Medizinischen Klinik 1 sowie der Medizinischen Klinik 2 im Waldkrankenhaus unter folgenden wissenschaftlichen Fragestellungen angewandt:

- Vergleich von konventioneller B-Bild-Sonographie, CEUS und Kernspintomographie in der diagnostischen Abklärung von strukturellen Muskelverletzungen
- Quantifizierung der Mikroperfusion mittels CEUS bei Vorliegen von ultrastrukturellen Muskelverletzungen (Delayed Onset Muscle Soreness; DOMS)
- Einfluss der Kompressionstherapie auf die klinische und bildgebende Ausprägung von ultrastrukturellen Muskelverletzungen am Beispiel der DOMS – eine randomisierte Studie

zur multimodalen Beurteilung mittels klinischer Scores, nativer Sonographie, Elastosonographie, Kontrastmittelsonographie und 3T MRT T2-Mapping

- ARFI-Elastographie: Erfassung von Bandstrukturen des oberen Sprunggelenkes

Förderung: Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin



Sonographie in transversaler und sagittaler Ansicht (A-D) des ventralen Oberschenkels eines Leistungsfußballers
Konventionelle Sonographie (A, B), CEUS (C, D) und MRT (E, F) zeigen eine Muskelverletzung Grad II des M. vastus intermedius.

Lehre

Die Abteilung für Orthopädische Rheumatologie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin und bietet interessierten Studenten die Möglichkeit, an orthopädischen Operationen teilzunehmen. Im Rahmen von Wahlpflichtfächern werden Untersuchungskurse (hands on) angeboten.

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Schaefer A, Hotfiel T, Pauser J, Swoboda B, Carl HD. Incompliance of total hip arthroplasty (THA) patients to limited weight bearing. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135(2):265-9

Zingler C, Carl HD, Swoboda B, Krinner S, Hennig F, Gelse K. Limited evidence of chondrocyte outgrowth from adult human articular cartilage. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24(1): 124-8

Hotfiel T, Carl HD, Wendler F, Jendrissek A, Heiß R, Swoboda B. Plantar pressures increase with raising body weight: A standardized approach with paired sample using neutral shoes. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016 Dec 23. doi: 10.3233/BMR-150442

Wild L, Carl HD, Golditz T, Swoboda B, Hotfiel T. How do leg press exercises comply with limited weight bearing? Phys Ther Sport. 2016;22: 1-5

Hotfiel T, Carl HD, Swoboda B, Heinrich M, Heiß R, Grim C, Engelhardt M. [Current Conservative Treatment and Management Strategies of Skeletal Muscle Injuries]. Z Orthop Unfall. 2016;154(3): 245-53

Jendrissek A, Hotfiel T, Swoboda B, Söder S, Janka R. [Pigmented villonodular synovitis. A rare differential diagnosis of synovial joint swelling]. Z Rheumatol. 2016;75(2): 157-65

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. T. Kirsch, Musculoskeletal Research Center NYU Hospital for Joint Diseases, New York City: USA

Allgemeinmedizinisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeinmedizin

Adresse

Universitätsstraße 29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8531140
Fax: +49 9131 8531141
www.allgemeinmedizin.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Thomas Kühlein

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Thomas Kühlein
Tel.: +49 9131 8531140
Fax: +49 9131 8531141
allgemeinmedizin@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Verhinderung von Über-, Unter- und Fehlversorgung im ambulanten Gesundheitswesen – das Netzwerk Pro Pricare
- Modellpraxis MVZ Eckental – Klinische Qualitätssteuerung
- Modellvorhaben zur Förderung des Praktischen Jahres in der Allgemeinmedizin
- ärztliche Entscheidungsfindung in der Hausarztpraxis
- Klassifikationen von Krankheiten in der Primärversorgung

Struktur des Instituts

Allgemeinmedizinisches Institut:

Professuren: 1

Beschäftigte: 8

- Ärzte: 3
- Wissenschaftler: 3
(davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 20

MVZ Eckental:

- Ärzte: 5
- MFA: 6

Klinischer Versorgungsschwerpunkt

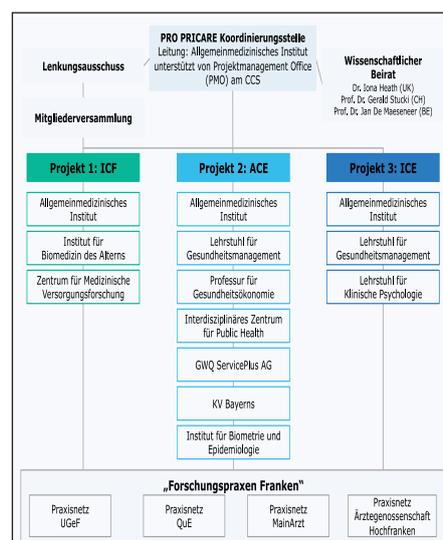
hausärztliche Versorgung im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) Eckental

Forschung

Wir beschäftigen uns mit Versorgungsforschung. Mit unseren Projekten untersuchen wir Einsatz, Erfolg und Risiken von diagnostischen und therapeutischen Verfahren sowie Versorgungskonzepte unter Alltagsbedingungen und sind so nahe an der „Wirklichkeit“ der medizinischen Versorgung. Insbesondere interessiert uns der Alltag in der Hausarztpraxis. Unsere Forschungsschwerpunkte sind Überversorgung im ambulanten Sektor und die Weiterentwicklung der Aus- und Weiterbildung im Fach Allgemeinmedizin.

Verhinderung von Über-, Unter- und Fehlversorgung im ambulanten Gesundheitswesen – das Netzwerk Pro Pricare

Das Akronym PRO PRICARE steht für Preventing Overdiagnosis in Primary Care, das heißt die Verhinderung von Fehl- und Überversorgung im ambulanten Sektor. Gemeinsam mit weiteren Wissenschaftsdisziplinen der FAU und des UK Erlangen, mit Praxisnetzen der Region Nordbayern, mit der KV Bayerns und der GWQ ServicePlus AG (Vertretung der Betriebskrankenkassen) haben wir ein breit aufgestelltes und dauerhaft bestehendes Kooperationsnetz etabliert. Das Vorhaben wird vom BMBF mit 2,1 Millionen Euro gefördert.



Nicht nur vor dem Hintergrund begrenzter finanzieller Ressourcen in einer alternden Gesellschaft, sondern auch in einer Situation fehlenden Nachwuchses in der hausärztlichen Versorgung stellt sich die zentrale Frage, wie Über- und Fehlversorgung erkannt und verringert werden können. Zunächst sollen Patienten, die von Überversorgung bedroht sind, sowie Versorgungselemente, die keinen oder nur geringen Nutzen haben, identifiziert und dann Wege entwickelt werden, sie zu reduzieren. Die Verhinderung von Fehl- und Überversorgung ist zentrale Aufgabe des Hausarztes, der als Generalist und erster Ansprechpartner im Gesundheitssystem häufig den Eintrittspunkt für Patienten ins Gesundheitssystem darstellt und der die Betreuung des ganzen Menschen über die Zeit gewährleistet. Die folgenden Projekte sind geplant:

1. Projekt ICF - International Classification of Functioning. Entwicklung eines Core-Sets der ICF, um Teilhabe am Leben und Aktivitäten älter und sehr alter Menschen zu erfassen.

2. Projekt ICE - Ideas, Concerns, Expectations. Stärkung patientenzentrierter Kommunikation nach der ICE-Technik, um nicht notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Patienten mit akuten unkomplizierten Kreuzschmerzen zu reduzieren.

3. Projekt ACE - Adverse Cascade Effects. Behandlungswege von Patienten mit Schilddrüsenproblemen beschreiben, um mögliche Kaskadeneffekte zu erkennen.

Modellpraxis MVZ Eckental – Klinische Qualitätssteuerung

Junge Ärztinnen und Ärzte bevorzugen flexible Arbeitsbedingungen. Ebenso werden ein Arbeiten im Team und die Vereinbarkeit von Familie und Beruf mit einer ausgeglichenen Work-Life-Balance gewünscht. Die Voraussetzungen hierfür sind in MVZ geschaffen worden. Die inhaltlichen Arbeitsbedingungen müssen jedoch noch an die neuen Arbeitsmodelle angepasst werden. Herausforderungen sind die Sicherstellung der informationellen Kontinuität und damit der Qualität einer hochwertigen Patientenversorgung. Ein Problem stellt die Informationsübergabe zwischen den an der Versorgung Beteiligten aufgrund einer unzureichenden Dokumentation des Behandlungsverlaufs dar. Zudem sind Versorgungskonzepte (noch) nicht an die Behandlung durch ein interprofessionelles Team mit geteilten Zuständigkeiten angepasst. Im MVZ Eckental soll durch eine standardisierte, episodenzugeordnete Dokumentation eine verbesserte Informationsübergabe im Behandlungsteam erreicht werden. Um auch bei der Patientenversorgung durch ein interprofessionelles Behandlungsteam eine hohe Qualität zu gewährleisten, sollen Versorgungskonzepte entwickelt und evaluiert werden, die auf diese veränderte Situationen angepasst sind. Diese sollen explizit auch die Schnittstelle zwischen Haus- und Fachärzten sowie zu anderen Berufsgruppen (Sozialdienste, Physiotherapeuten etc.) verbessern. Förderung: Bayerische Staatsministerum für Gesundheit und Pflege

Modellvorhaben zur Förderung des Praktischen Jahres in der Allgemeinmedizin

Die flächendeckende hausärztliche Versorgung scheint gefährdet, vor allem im ländlichen Raum. Eine Strategie zur hausärztlichen Nachwuchssicherung liegt in der gezielten Förderung von Ausbildungsabschnitten in ländlichen Regionen. In diesem Projekt wird untersucht, ob eine spezielle finanzielle und inhaltliche Förderung von PJ-Studierenden in ausgewählten

ländlichen Praxen die Attraktivität und Bereitschaft zu einer späteren Niederlassung im Fach Allgemeinmedizin und dem ländlichen Raum fördert. In einer qualitativen Kohortenstudie werden Leitfaden-gestützte Interviews mit PJ-Studierenden durchgeführt. Neben der Identifikation von individuellen motivationalen Faktoren für eine Niederlassung im ländlichen Raum versprechen wir uns Hinweise auf Ansatzpunkte, Studierende für eine ländliche ärztliche Tätigkeit zu motivieren.

Förderung: Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, Bayerische Hausärzterverband, Oberfranken Offensiv e.V.

Ärztliche Entscheidungsfindung in der Hausarztpraxis

Der Hausarzt ist häufig mit unspezifischen Symptomen, Krankheitsbildern in frühen Stadien und daraus resultierender diagnostischer Unsicherheit konfrontiert. Unter Berücksichtigung dieser Besonderheiten wollen wir Einflussfaktoren ärztlicher Entscheidungsfindung untersuchen. Unsere qualitativen und quantitativen Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss der arztseitigen Ambiguitätstoleranz, der Einschätzung der klinischen Symptomatik bei ausgewählten Diagnosen und der Berücksichtigung wissenschaftlicher Evidenz im Entscheidungsprozess. Des Weiteren werden in Kooperation mit der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) Versorgungsdaten analysiert.

Klassifikation von Krankheiten in der Primärversorgung

Prof. Dr. T. Kühlein ist seit 2006 Mitglied des WONCA International Classification Committee (WICC), seit 2012 Mitglied des Executive Committee und seit 2016 dessen Vorsitzender. Das WICC ist unter anderem mit der Aktualisierung und Weiterentwicklung der International Classification of Primary Care (ICPC) beschäftigt. Seit Oktober 2014 ist Prof. Dr. T. Kühlein in das Expertengremium „Family of International Classifications Network“ der WHO berufen. Gemeinsame Projektvorhaben werden in Forschungsoperationen mit den Universitäten in Gent (Belgien) und Nijmegen (Niederlande) bearbeitet.

Lehre

Das Allgemeinmedizinische Institut beteiligt sich an der curricularen Lehre in der Humanmedizin. Besonders hervorzuheben sind hier zwei interprofessionelle Lehrprojekte, das Wahlfach „Arzt und Unternehmer“ und die „Anamnesegruppen an der Medizinischen Fakultät der FAU“.

Im Wahlfach „Arzt und Unternehmer“ wird gemeinsam mit der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern, dem Verein AktiviSenioren Bayern e.V. und der Deutschen Apotheker- und Ärztebank jedes Semester ein Planspiel zur Niederlassung als Vertragsarzt für Studierende angeboten. Mit diesem Angebot wird gezielt den Ängsten des ärztlichen Nachwuchses vor der wirtschaftlichen Verantwortung als niedergelassener Arzt vorgebeugt. Als Schirmherr unterstützt das Institut die studentische Initiative der „Anamnesegruppen an der Medizinischen Fakultät der FAU“. Inhalte sind das Trainieren der Anamneseerhebung entsprechend dem Bio-Psycho-Sozialen Modell, die Verbesserung der patienten-orientierten Gesprächsführung, der Umgang mit Themen, wie subjektive Krankheitstheorien, das Erfahren von Übertragung und Gegenübertragung, dem Entwickeln von Fremd- & Eigenreflexion, sowie die Förderung teamkommunikativer Fähigkeiten in interprofessionellen Kleingruppen. Eingeladen sind Studierende aus dem medizinischen Bereich (Human-/Zahnmedizin, Logopädie, Psychologie). Dieses Projekt wurde 2016 mit dem Deutschen Balintpreis der Deutschen Balint-Gesellschaft e.V. (DBG) ausgezeichnet.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Roos M, Hartleb L, Langbein S. Der Hausarztmangel auf dem Land ist angekommen. *Z Allg Med.* 2015, 03:131-136

Maenner M, Schneider D, Schaffer S, Kühlein T, Roos M. Welche Argumente motivieren für eine Landarztstätigkeit? *Z Allg Med* 2015, 04:11-16

Roos M, Pfisterer D, Krug D, Ledig T, Steinhäuser J, Szecsenyi J, Goetz K. Adaptation, psychometric properties and feasibility of the Professionalism Scale Germany. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2016, 113:66-75

Nittritz C, Schaffer S, Kühlein T, Roos M. Consultation skills training as an element of general practice training in Germany - a qualitative survey. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2016, 117:57-64

Kühlein T, Madlo-Thiess F, Wambach V, Schaffer S. 10 Years of Quality Management: Perception and Importance from GPs' Point of View. *Gesundheitswesen.* 2016, Oct 25

Schrans D, Avonts D, Christiaens T, Willems S, de Smet K, van Boven K, Boeckxstaens P, Kühlein T. The search for person-related information in general practice: a qualitative study. *Fam Pract.* 2016, Feb;33(1):95-9

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. J. de Maeseneer, Department of Family Medicine and Primary Health Care, Ghent University, Ghent: Belgien

Dr. I. Heath, London: Großbritannien

Prof. Dr. G. Stucki, Department of Health Sciences and Health Policy, University of Lucerne, Luzern: Schweiz

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533677
Fax: +49 9131 8539191
www.anaesthesie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christian Jeleazcov
Tel.: +49 9131 8533901
Fax: +49 9131 8539161
christian.jeleazcov@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie
- experimentelle Schmerzforschung: Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie sowie Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen
- klinische Forschung in der perioperativen Medizin
- Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren
- Lehr- und Lernforschung

Struktur der Klinik

- Professuren: 3
Beschäftigte: 433
- Ärzte: 133
 - Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 2)
 - Promovierende: 13

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- klinische Anästhesiologie
- interdisziplinäre operative Intensivmedizin
- stationäre und ambulante Schmerztherapie
- Notfallmedizin
- Palliativmedizin

Strukturelle Besonderheiten

- 50 Narkosearbeitsplätze
- Anästhesieambulanz
- Schmerzzambulanz, Schmerzstation (4 Betten)
- zwei interdisziplinäre operative Intensivstationen (36 Betten)
- Zentrum für Interdisziplinäre Schmerztherapie (gemeinsam mit der Neurologischen Klinik)
- ärztliche Leitung des Notarztdienstes (Erlangen, Landkreis Erlangen-Höchstadt, Herzogenaurach)
- Versorgungsaufgaben im Bereich der Luftrettung und des Interhospitaltransports

Forschung

Fokus der Forschung an der Anästhesiologischen Klinik (KfA) ist die klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie sowie die experimentelle und klinische Schmerzforschung. Des Weiteren werden neue Medizintechnikverfahren erforscht, und es werden Projekte zur Qualitätsverbesserung von studentischer Lehre und ärztlicher Aus- und Weiterbildung durchgeführt.

Klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie

Dieser Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit der quantitativen mathematischen Modellbildung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von anästhetisch wirksamen Substanzen, insbesondere im Hinblick auf Modellidentifikation, Computersimulation für die Versuchsplannung und zu Lehr- und Ausbildungszwecken, sowie modellbasierte Dosierungsstrategien zur Therapieoptimierung.

Im Berichtszeitraum wurde die Pharmakokinetik und -dynamik des Opioids Hydromorphon bei kardiochirurgischen Patienten auf der Intensivstation untersucht. Schwerpunkt dieser Analysen waren die Validierung eines in vorausgegangenen Studien entwickelten pharmakokinetischen Modells sowie die pharmakodynamische Modellierung des analgetischen Effektes von Hydromorphon. Weiterhin wurde der Effekt des Anästhetikums Propofol auf den arteriellen Blutdruck bei Probanden untersucht und ein neues pharmakodynamisches Modell entwickelt.

Experimentelle Schmerzforschung: Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie sowie Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen

Im Bereich Experimentelle Schmerzforschung wird seit Mai 2014 eine Heisenberg-Professur von der DFG gefördert. Forschungsthema dieses Programmes sind die Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, die im somatischen und trigeminalen System untersucht werden. Im Detail wurden die Mechanismen der veränderten Temperaturverarbeitung im Gehirn bei einer speziellen Form der Kälteallodynie untersucht, die durch die als Fischgifte bekannten Ciguatoxine lokal in der Haut induziert werden kann. Zur besseren Untersuchung veränderter Temperaturempfindlichkeit in Mäusen wurde ein neues Gerät entwickelt und validiert, das es erlaubt, Kälteüberempfindlichkeit ohne Untersucherbias automatisiert und detailgetreu zu quantifizieren. Ein weiteres translationales

Teilprojekt befasst sich mit den erblichen Unterschieden, die für die Entwicklung schmerzhafter Kälteüberempfindlichkeit verantwortlich sind. Hier werden Unterschiede zwischen vielen Inzuchtstämmen quantifiziert und auf Unterschiede in den Haplotypen analysiert.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt in diesem Bereich widmet sich der Erforschung von seltenen Schmerzerkrankungen unter Zuhilfenahme von humanen Stammzellen. Hierbei werden in Kooperation mit der Stammzellbiologischen Abteilung Hautzellen von Probanden und Schmerzpatienten entnommen und in Kultur zu Stammzellen reprogrammiert. Diese sogenannten humanen induzierten pluripotenten Stammzellen werden, die Entwicklung nachahmend, in Nozizeptoren weiter differenziert, die ansonsten für Untersuchungen nicht in großer Zahl verfügbar sind. In diesem Modellsystem für Schmerz wird die Expression und Funktion spannungsabhängiger Natriumkanäle (Navs) mittels molekularbiologischer und elektrophysiologischer Methoden charakterisiert, um darauf aufbauend Schmerzerkrankungen durch Mutationen in Navs zu modellieren und in vitro pharmakologisch beeinflussen zu können.

Klinische Forschung in der perioperativen Medizin

Der wissenschaftliche Schwerpunkt im Bereich der klinischen Schmerzforschung liegt auf der Erforschung der molekularen Grundlagen des erhöhten intra- und postoperativen Schmerzmittelverbrauchs bei Patienten mit M. Crohn. Mit Hilfe von Quantitativ Sensorischer Testung (QST) sowie genomweiter DNA-Analysen HH konnte gezeigt werden, dass die Ursache nicht in einer generellen Steigerung der sensorischen Wahrnehmung liegt. Vielmehr könnten Expressionsunterschiede einzelner Genprodukte als potentielle molekulare Grundlagen des erhöhten Schmerzmittelverbrauchs gelten.

Gegenstand eines weiteren Forschungsprojektes der perioperativen Medizin ist die Analyse großer Datenmengen, die während einer Narkose entstehen. Der Schwerpunkt dieses Vorhabens, das in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik entstanden ist, liegt in der Identifikation und Selektion von mathematischen Kenngrößen zur präzisen Beschreibung des zeitlichen Verlaufs von Monitoringparametern, wie Blutdruck, Herzfrequenz oder periphere Sauerstoffsättigung, bei über 400.000 Narkosen. Darüber hinaus werden Methoden des Maschinenlernens angewandt, um automatisiert Risikoprofile für klinische Outcomeparameter, wie Mortalität oder kardiale Morbidität, zu identifizieren.

Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren

Im Rahmen des Nationalen Spitzenclusters Medical Valley EMN für Medizintechnik wurde an der Entwicklung und Testung von innovativen Monitoringverfahren und Arzneimitteldosiersystemen zur intravenösen Infusionstherapie gearbeitet. Ein weiteres Forschungsziel stellte die Entwicklung und Implementierung neuer Methoden zur genaueren Quantifizierung der gesamten und ungebundenen Konzentration von anästhetisch wirksamen Substanzen im Blutplasma dar.

Im Berichtszeitraum wurde ein neues Verfahren für die patientenindividuelle und effektgesteuerte intravenöse Dosierung von Opioiden entwickelt und in zwei klinischen randomisierten Studien bei Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen mit dem Opioid Hydromorphon getestet. Der Vergleich mit Standardverfahren der postoperativen Schmerztherapie sowie der Beitrag von zeitgleich registrierten atem- und kreislaufphysiologischen Parametern zur Identifizierung unerwünschter Opioidwirkungen ist noch Gegenstand laufender Analysen. Auf der Basis der gewonnenen Erkenntnisse sollen in einem weiteren Schritt neue Dosierungsalgorithmen implementiert werden, welche das Monitoring der Nebenwirkung von Opioiden durch selektionierte physiologische Parameter berücksichtigen und durch automatisierte Dosierungsanpassung helfen, die Nebenwirkungsrate zu reduzieren.

Lehr- und Lernforschung

Ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit im Berichtszeitraum stellt die Auseinandersetzung mit Aspekten der Curriculumentwicklung dar. Hier wurden durch die Anwendung evidenter Prozessschritte Curricula im Bereich Notfallmanagement für Zahnmediziner und für die Musterweiterbildungsordnung des Facharztes für Anästhesiologie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) erstellt. In virtuellen Szenarien wurden außerdem verschiedene humanfaktorische Prozesse des Arbeitens in akutmedizinischen Settings untersucht. Dabei wurden die Frage des Nutzens von Gedächtnis- und Entscheidungshilfen und der Einfluss von Hierarchien auf Handlungs- und Entscheidungsstrategien im operativen Umfeld beleuchtet. Außerdem fanden im Simulations- und Trainingszentrum regelmäßig Untersuchungen zur Usability und Praxiseignung verschiedener Medizinprodukte teilweise in Kooperation mit der Industrie statt.

Lehre

Die KfA beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfachangeboten an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Hervorzuheben ist hier die Verantwortlichkeit der Klinik für verschiedene interdisziplinäre Angebote, wie den Querschnittsbereich Q14 (Schmerzmedizin), Q8 (Notfallmedizin) und Q12 (Rehabilitation, physikalische Medizin, Naturheilverfahren) und ein Wahlfach Notfallmedizin für Zahnmediziner gemeinsam mit der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik. Das Wahlfach „Retentionsmedizin“ besitzt darüber hinaus eine besondere multiprofessionelle Ausrichtung. Die Klinik ist außerdem einer der europäischen Gastgeber für die mündliche Prüfung zum Europäischen Diplom Anästhesie und Intensivmedizin (EDA).

Für die Ausbildung in der Notfallmedizin wurden neue Lehrkonzepte umgesetzt, bei denen virtuelle und situierte Lernumgebungen im Simulations- und Trainingszentrum der Anästhesiologischen Klinik eine wichtige Rolle spielen. Es werden Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Münster T, Eckl S, Leis S, Göhring-Waldeck G, Ihmsen H, Maihöfner C. Characterization of somatosensory profiles in patients with Crohn's disease *Pain Practice* 2015; 15(3): 265-71

Jeleazcov C, Lavielle M, Schüttler J, Ihmsen H. Pharmacodynamic response modelling of arterial blood pressure in adult volunteers during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2015; 115(2):213-26

Eberhardt E, Havlicek S, Schmidt D, Link AS, Neacsu C, Kohl Z, Hampf M, Kist AM, Klinger A, Nau C, Schüttler J, Alzheimer C, Winkler J, Namer B, Winner B, Lampert A. Pattern of functional TTX-resistant sodium channels reveals developmental stage of human iPS- and ES cell-derived nociceptors. *Stem Cell Reports* 2015; 5(3): 305-13

Touska F, Winter Z, Mueller A, Vlachova V, Larsen J, Zimmermann K. Comprehensive thermal preference phenotyping in mice using a novel automated circular gradient assay. *Temperature (Austin)* 2016; 3(1): 77-91

Jeleazcov C, Ihmsen H, Saari TI, Rohde D, Mell J, Fröhlich K, Krajinovic L, Fechner J, Schwilden H, Schüttler J. Patient-controlled Analgesia with Target-controlled Infusion of Hydromorphone in Postoperative Pain Therapy. *Anesthesiology* 2016; 124(1): 56-68

Breuer G, Knipfer C, Huber T, Huettl S, Shams N, Knipfer K, Neukam FW, Schuettler J, Stelzle F. Competency in managing cardiac arrest: A scenario-based evaluation of dental students. *Acta Odontol Scand* 2016; 74(4): 241-249

Internationale Zusammenarbeit

Prof. E. Jørum, University Oslo: Norwegen

Prof. M. Lavielle, Inria Saclay-Île-de-France, Ecole Polytechnique, Palaiseau Cedex: Frankreich

Prof. J. Mogil, McGill University, Montreal: Kanada

Prof. G. Peltz, Stanford Medical School, Stanford: USA

Prof. T. Saari, University of Turku, Turku: Finnland

Anästhesiologische Klinik

Molekular-Pneumologische Abteilung

Adresse

Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8542454
Fax: +49 9131 8535977
www.molekulare-pneumologie.uk-erlangen.de

Leiterin

Prof. Dr. rer. nat. Susetta Finotto, PhD

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. rer. nat. Susetta Finotto, PhD
Tel.: +49 9131 8542454
Fax: +49 9131 8535977
susetta.finotto@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Immunpathogenese bei Lungentumoren
- Immunpathogenese bei allergischem Asthma

Struktur der Abteilung

Professuren: 1

Beschäftigte: 13

- Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 3

Forschung

Die Molekular-Pneumologische Abteilung erforscht allgemein die Grundlagen der Immunantworten bei allergischem Asthma und bei Tumoren der Lunge.

Immunpathogenese bei Lungentumoren

Unsere Gruppe konzentrierte sich in den letzten zehn Jahren auf die Analyse von T-Zellen, die im Tumormikromilieu vorhanden sind und die Entstehung und Entwicklung von Lungentumoren beeinflussen. Dabei liegt der Fokus auf verschiedenen Genen, die eine Rolle bei der sogenannten T cell exhaustion spielen. T cell exhaustion beschreibt den anergen Zustand einer Zelle, welche durch eine Desensibilisierung des T-Zell Rezeptors funktionell beeinträchtigt ist. Insbesondere wurde PD1 als Biomarker identifiziert, der an der T cell exhaustion von beispielsweise zytotoxischen CD8+ T-Zellen beteiligt ist. Zytotoxische CD8+ T-Zellen sind in der Lage, Tumorzellen über verschiedene immunologische Prozesse zu bekämpfen. Es ist deshalb von großer Bedeutung, den grundlegenden Mechanismus, welcher letztendlich zur T cell exhaustion führt, zu verstehen, um erfolgreiche Anti-tumor-Immuntherapien zu etablieren. In den letzten fünf Jahren hat unser Labor in Zusammenarbeit mit der Thoraxchirurgischen Abteilung Proben von mehr als 90 Patienten mit

nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) analysiert. Die histologische Klassifizierung erfolgte entsprechend den Richtlinien der WHO (World Health Organization), die Einteilung der Lungentumore in unterschiedliche Stadien basierte auf der „Cancer TNM Staging“ Anleitung. Die Proben stammen aus verschiedenen Bereichen der Lunge: aus dem tumoralen Bereich (TU) sowie aus einem Kontroll-Bereich, der frei von Tumorzellen ist und mindestens 5 cm vom Tumor entfernt liegt (CTR). Das so gewonnene Patientengewebe wird mit Hilfe immunhistochemischer Analysen, Expressionsanalysen auf RNA- sowie auf Proteinebene mittels Real-Time PCR (qPCR), Western Blot sowie Durchflusszytometrie untersucht, um die spezifischen Tumormerkmale zu verstehen und neue therapeutische Strategien entwickeln zu können. Obwohl die chirurgische Entfernung des Tumors bei Lungenkarzinomen bis heute die bevorzugte Behandlungsmethode darstellt, haben sich in der letzten Zeit immuntherapeutische Maßnahmen zur Blockierung immunsuppressiver Faktoren im Patienten mit Lungenkarzinom zumindest zum Teil als erfolgreich herausgestellt.

- Die Rolle von NFATc1 in T-Zell spezifischen Immunantworten während der Entwicklung des NSCLC

NFATc1 ist ein Mitglied der Familie der Nuclear Factor of Activated T cells (NFAT) und wird über einen Ca²⁺ Signalweg gesteuert. In peripheren T-Zellen trägt NFATc1 über die Induktion der Expression von beispielsweise IL-2 und IFN γ zu Effektorfunktionen bei und ist darüber hinaus an der Kontrolle des Zellzyklus und der Apoptose beteiligt. Da NFATc1 bedeutend für die Aktivierung und Effektorfunktionen von T-Zellen ist, könnte dieser Transkriptionsfaktor eingesetzt werden, um anerge TIL (tumor infiltrating lymphocytes) im Tumormikromilieu zu reaktivieren und eine erfolgreiche Bekämpfung des Tumors zu erzielen. Dies wird in humanen Proben von Patienten mit NSCLC sowie in NFATc1 Δ CD4 Mäusen in einem murinen Lungenkarzinom-Modell analysiert.

- Die Rolle von Tbet+Foxp3+CD4+ T Zellen im NSCLC

Anti-tumorale Immunantworten sind von der Wirkung von zytotoxischen T-Zellen (CTL) und T-Helfer Zellen Typ 1 (Th1) abhängig. Beide Zelltypen kennzeichnen sind durch die Expression des Transkriptionsfaktors T-box expressed in T cells (Tbet, Tbx21), der sowohl die Differenzierung von Th1-Zellen kontrolliert als auch die Produktion zytotoxischer Effektor-Moleküle durch CTL fördert. Im Gegensatz dazu besteht die Funktion von regulatorischen

T-Zellen (Treg) darin, proinflammatorische Immunreaktionen, inklusive der Tbet vermittelten anti-tumoralen Immunantworten, zu inhibieren. Aus diesem Grund werden Treg als eines der größten Hindernisse bei der Beseitigung von Tumorzellen durch das Immunsystem betrachtet. Ein charakteristisches Merkmal von Treg ist die Expression des Transkriptionsfaktors Forkhead Box Protein 3 (Foxp3), der sowohl die Funktion als auch die Entwicklung dieses T-Zell Subtyps steuert. Trotz der entgegengesetzten Rollen von Tbet und Foxp3 im Immunsystem sowie in der Tumorbologie existieren CD4+ T-Zellen, die diese beiden Transkriptionsfaktoren gleichzeitig exprimieren. Die biologische Bedeutung dieser Tbet+Foxp3+CD4+ T-Zellen, insbesondere im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen, ist bis heute weitgehend unbekannt. Unser Ziel besteht deshalb darin zu untersuchen, inwiefern Tbet und Foxp3 ko-exprimierende CD4+ T-Zellen an der Immunpathogenese des Lungenkarzinoms beteiligt sind. Zu diesem Zweck analysieren wir Tbet^{fl/fl}/Foxp3^{Cre} Mäuse, bei denen die Expression von Tbet in Foxp3-positiven Zellen ausgeschaltet ist, in einem murinen Modell für Lungenkarzinom. Außerdem haben wir die Möglichkeit, die Anwesenheit sowie die mögliche Funktion von Tbet+Foxp3+CD4+ T-Zellen in humanen Lungenproben zu untersuchen.

- Die Rolle von Interleukin (IL)-9 im NSCLC
Die Art der im Tumorbereich ausgelösten Immunantwort kann durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden. So spielt unter anderem die Zusammensetzung des Zytokinmilieus eine entscheidende Rolle und kann entweder zur Unterdrückung oder zur Steigerung von anti-tumoralen Reaktionen führen. In diesem Zusammenhang untersuchen wir auch die Wirkung des Zytokins Interleukin 9 (IL-9) auf das Wachstum von Lungentumoren. Es ist bekannt, dass IL-9 unter anderem durch CD4+Th9-Zellen sezerniert werden kann. Dieser T-Zell-Subtyp entsteht in Anwesenheit von Interleukin 4 (IL-4) sowie von dem immunsuppressori-schen Zytokin Transforming growth factor β (TGF β). Vorhergehende Studien im murinen Melanoma-Modell haben gezeigt, dass ein Transfer von Th9-Zellen die anti-tumorale Immunantwort verstärken kann. Um die Rolle von IL-9 bei Lungentumoren und die genauen Mechanismen der durch IL9 ausgelösten Effekte auf die anti-Tumor Immunantwort zu analysieren, untersuchen wir IL9-defiziente Mäuse im experimentellen Lungenkarzinom-Modell. Auch bei diesem Projekt sind wir in der Lage,

die im murinen Modell gewonnenen Daten durch die Analyse von humanen Lungenkarzinom-Proben zu untermauern.

- Die Rolle von IL-10 im NSCLC

IL-10 gehört zu den Zytokinen, welche maßgeblich an immunosuppressorischen und protumoralen Vorgängen im Immunsystem beteiligt sind. IL-10 wird hauptsächlich von Tumor assoziierten Makrophagen (M2), Treg und Th2 Zellen produziert, aber auch von bronchialen Epithelzellen, welche die Ursprungszellen des bronchialen Epithels sind. Weiterhin ist IL-10 in der Lage, Th1 Zellen, Antigen präsentierende Zellen (APC) und klassisch aktivierte Makrophagen (M1) zu blockieren, welche eine wichtige Rolle in der Tumorbekämpfung spielen.

In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns mit der Analyse von IL-10 und dessen Auswirkungen auf das Immunsystem während der Lungenkarzinomentwicklung. Ein besseres Verständnis über das Zytokin IL-10 ist von enormer Wichtigkeit, um die Therapiemöglichkeiten von NSCLC zu verbessern.

Immunpathogenese bei allergischem Asthma

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Lunge, bei der die Patienten an Atemweghyperreagibilität (AHR) und einer variablen Obstruktion der Atemwege leiden. Diese wird vor allem durch die Konstriktion der Bronchien als Antwort auf eigentlich harmlose Reize, z. B. Blütenpollen, sowie durch erhöhte Schleimsekretion und den bindegewebigen Umbau der Atemwegswände verursacht. Die immunologischen Mechanismen, die der Erkrankung zugrunde liegen, sind vielschichtig und komplex. Beim allergischen Asthma spielen vor allem T Helferzellen des Typs 2 (Th2) sowie Th9 und Th17 Zellen eine wichtige Rolle, während den Th1 und den regulatorischen T Zellen (Treg) eine eher protektive Rolle zugeschrieben wird. Die aus B Zellen frei gesetzten IgE Antikörper können mit ihrem konstanten Teil an den zugehörigen Rezeptor binden, welcher vor allem auf Mastzellen vorhanden ist. Werden Antikörper dann bei erneutem Kontakt mit dem Antigen vernetzt, werden Entzündungsmediatoren, wie z. B. Histamin, freigesetzt. Im Rahmen der europaweiten Asthmastudie PreDicta (Post-infectious immune reprogramming and its association with persistence and chronicity of respiratory allergic diseases) wurden seit 2011 wichtige Erkenntnisse für die Entstehung von Asthma allgemein und speziell der Zusammenhang mit Virusinfektionen erlangt. Im Laufe der

Studie wurden jeweils über 20 Kinder mit und ohne Asthma im Vorschulalter (4 bis 6 Jahre) rekrutiert. Beim Erstbesuch wurde den Kindern Blut für die Isolation von mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) und die Bestimmung wichtiger immunologischer Parameter, z. B. C-reaktives Protein, abgenommen. Außerdem wurden eine Lungenfunktionsmessung und ein Nasenabstrich zur Bestimmung der Besiedelung des Nasenrachenraumes mit Bakterien und Viren durchgeführt sowie ein Fragebogen beantwortet. Die Teilnehmer wurden über einen Zeitraum von 24 Monaten beobachtet und kamen in regelmäßigen Abständen zur Untersuchung in die Klinik. Kinder, die an Asthma leiden, wurden außerdem gebeten, bei einer Verschlechterung ihres Krankheitszustandes sowie bei einem akutem Atemwegsinfekt in die Klinik zu kommen.

Seit 2016 läuft nun eine lokale Folgestudie (Genetic, age, gender and environmental factors that modify immuno-responses and the development of allergic asthma during the school age in childhood, AGENDAS) mit gesunden und an Asthma erkrankten Schulkindern (6 bis 10 Jahre) mit dem Ziel, die Ergebnisse aus der PreDicta-Studie zu untermauern und zu erweitern. Besonders der Zusammenhang zwischen Rhinovirusinfektionen und Interferon Typ I und Typ III Antworten steht im Fokus unserer Aufmerksamkeit, jedoch werden auch T und B Zellantworten sowie lymphoide Zellen des angeborenen Immunsystems (ILC) untersucht. Hier stehen vor allem Zytokinmuster der verschiedenen Zellpopulationen, z. B. die Sekretion von IL-4 aus Th2 Zellen und die Expression von typischen Transkriptionsfaktoren, wie T-bet in Th1 Zellen, im Vordergrund. Die aus den humanen Studien erhaltenen Ergebnisse werden außerdem durch den Einsatz von Mausmodellen unterstützt. So wird u. a. durch die Analyse von für einzelne Transkriptionsfaktoren, Zytokine oder Zytokinrezeptoren defizienten Mausstämmen, z. B. BATF-, NFATc1- (welches konditional in CD4+ T Zellen deletiert ist) oder IL-17-defizienten Mäusen der Einfluss dieser Mediatoren auf die Entstehung von Asthma untersucht. Als Modellantigen wird Ovalbumin (OVA) verwendet, wobei derzeit auch ein Modell mit dem humanrelevanten Allergen der Hausstaubmilbe (HDM) etabliert wird. Diese Studien sollen dazu beitragen, neue Therapiemöglichkeiten und Präventionsstrategien für Asthma zu entwickeln.

Derzeit werden u. a. folgende Projekte bearbeitet:

- die Rolle des Transkriptionsfaktors NFAT in allergischem Asthma

- die Rolle der sauren Sphingomyelinase (ASM) bei allergischem Asthma
- Interferon Typ I und Typ III Immunantworten in Bezug auf Rhinovirusinfektionen bei Asthma
- TGF- β Immunantworten in Bezug auf Rhinovirusinfektionen bei Asthma
- der IL-33/ST2 Signalweg bei Asthma im Hinblick auf Infektionen und Allergene
- die Rolle von lymphoiden Zellen des ILC vom Typ 2 bei allergischem Asthma.

Lehre

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Reppert S, Zinser E, Holzinger C, Sandrock L, Koch S, Finotto S. NFATc1 deficiency in T cells protects mice from experimental autoimmune encephalomyelitis. *Eur J Immunol.* 2015 May;45(5):1426-40

Koch S, Reppert S, Finotto S. NFATc1 deletion in T lymphocytes inhibits the allergic trait in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy.* 2015 Aug;45(8):1356-66

Andreev K, Trufa ID, Siegemund R, Rieker R, Hartmann A, Schmidt J, Sirbu H, Finotto S. Impaired T-bet-pSTAT1 α and perforin-mediated immune responses in the tumoral region of lung adenocarcinoma. *Br J Cancer.* 2015 Sep 15;113(6):902-13

Koch S, Graser A, Mirzakhani H, Zimmermann T, Melichar VO, Wölfel M, Croteau-Chonka DC, Raby BA, Weiss ST, Finotto S. Increased expression of nuclear factor of activated T cells 1 drives IL-9-mediated allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Jun;137(6):1898-1902.e7

Graser A, Ekici AB, Söpel N, Melichar VO, Zimmermann T, Papadopoulos NG, Taka S, Ferrazzi F, Vuorinen T, Finotto S. Rhinovirus inhibits IL-17A and the downstream immune responses in allergic asthma. *Mucosal Immunol.* 2016 Sep;9(5):1183-92

Bergauer A, Söpel N, Kroß B, Vuorinen T, Xepapadaki P, Weiss S, Blau A, Sharma H, Kraus C, Springel R, Rauh M, Mittler S, Graser A, Zimmermann T, Melichar VO, Kiefer A, Kowalski ML, Sobanska A, Jartti T, Lukkarinen H, Papadopoulos NG, Finotto S. IFN- α /IFN- λ responses to respiratory viruses in paediatric asthma. *Eur Respir J.* 2016 Nov 11. pii: ERJ-00969-2016

Anästhesiologische Klinik

Palliativmedizinische Abteilung

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534064
Fax: +49 9131 8534066
www.palliativmedizin.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe
Tel.: +49 9131 8534064
Fax: +49 9131 8534066
christoph.ostgathe@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- ethische Fragestellungen am Lebensende
- Angehörige in der Palliativversorgung
- Versorgungsforschung Palliativmedizin
- Lehrforschung

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 40
• Ärzte: 7
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 4)
• Promovierende: 17

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Behandlung schwerkranker und sterbender Menschen
- medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren der Symptomkontrolle und Schmerzlinderung
- Unterstützung bei der Therapiezielfindung
- Koordination der Versorgung
- Beratung zu Voraussetzungen

Forschung

Ein Forschungsschwerpunkt der Palliativmedizinischen Abteilung liegt in ethischen Fragestellungen am Lebensende. Im Berichtszeitraum wurde insbesondere das Thema ‚Palliative Sedierung‘ in der deutschen Palliativ- und Hospizversorgung beforscht. Außerdem werden Angehörige als Stellvertreter für verstorbene Patienten in der Palliativmedizin intensiv zu Themen der Einschätzung von Betreuungs- und Sterbequalität beforscht. Schließlich führt die Abteilung zahlreiche Projekte zur Versorgungsforschung in Deutschland durch und untersucht außerdem wissenschaftlich die Lehrangebote der Abteilung.

Ethische Fragestellungen am Lebensende

Projektleiter: PD Dr. S. Stiel, Dr. C. Klein
Die palliative Sedierung kann als Behandlung bei Patienten mit therapierefraktären Symptomen und hohem Leidensdruck eine wichtige Option darstellen. Trotz ethischer Implikationen wird die palliative Sedierung mittlerweile als fester Bestandteil der Palliativmedizin sowohl in Deutschland als auch international angesehen.

a) Im Anschluss an eine 2012 durch den ELAN-Fonds geförderte Untersuchung zur Praxis der palliativen Sedierung in deutschen Palliativstationen, Hospizen und Teams der spezialisierten, ambulanten (pädiatrischen) Palliativversorgung wurde 2015 eine Dokumentenanalyse durchgeführt und 2016 publiziert. Insgesamt 57 Instrumente zur Messung von Symptomen oder der Sedierungstiefe, von Protokollen und Leitlinien aus deutschen Einrichtungen der Palliativversorgung wurden anhand ihrer Inhalte gruppiert, häufige gemeinsame und seltene Inhalte beschrieben und die Inhalte mit dem Rahmenwerk der European Association for Palliative Care (EAPC) verglichen.

b) Aus den Daten der initialen Fragebogenerhebung wurden 2016 Zusammenhänge analysiert zwischen demografischen Faktoren von Ärzten, Behandlungspraktiken und der Beurteilung von Fallszenarien jeweils mit der angegebenen Sedierungsrate der Einrichtung.

c) Aufbauend auf der Dokumentenanalyse wurde 2016 eine praktische Dokumentationsempfehlung zur palliativen Sedierung für die Palliativmedizin und Hospizversorgung in Deutschland entwickelt. Die Konsentierung dieser Empfehlung wird 2017 erwartet.

Förderung: Staedtler Stiftung

Angehörige in der Palliativversorgung

Projektleiter: Prof. Dr. C. Ostgathe, PD Dr. S. Stiel

- „Validierung des Fragebogens ‚Quality of Dying and Death‘ (QoDD) für Nahestehende von Palliativpatienten im deutschen Sprachraum“ In den letzten Jahren wurden erste internationale Messinstrumente, die sich dem ganzheitlichen Anspruch der Palliativmedizin nähern, entwickelt. Der englischsprachige Fragebogen QoDD erfasst Erfahrungen aus der Sterbephase und zu den Umständen des Todes aus der Sicht von Nahestehenden und medizinischem Fachpersonal. In Kooperation mit der Universitätsklinik Mainz wurde der QoDD einer formalen Übersetzung und Validierung in deutscher Sprache unterzogen. Das Projekt wurde im Berichtszeitraum abgeschlossen.

Der Fragebogen kann künftig als Standardinstrument angewendet und für den Vergleich und die Verbesserung von Versorgungssituationen eingesetzt werden.

Förderung: Deutsche Krebshilfe

- „Validierung des Fragebogens ‚Care of the Dying Evaluation (CODE)‘ für Nahestehende von verstorbenen Patienten im deutschen Sprachraum“

Seit 2016 wird in Kooperation mit der Universitätsklinik Mainz ebenfalls der CODE Fragebogen validiert, welcher aus 30 Items besteht, die als zentrale Fragen für die Messung der Betreuungsqualität identifiziert wurden. Die Bereitstellung des Fragebogens, der in der Forschung und Praxis zum Einsatz kommen soll, setzt voraus, dass dieser die statistischen Gütekriterien für Erhebungsinstrumente ausreichend erfüllt. Entscheidend sind hierbei insbesondere Aspekte der Validität, Reliabilität und Objektivität. Die Bereitstellung eines international eingesetzten validen sowie praktikablen Fragebogens zur Erfassung der Versorgungsqualität sterbender Menschen ermöglicht den Einsatz dieses Instruments in verschiedenen Behandlungssettings und erlaubt gleichzeitig eine internationale Vergleichbarkeit. Letztlich soll Patienten und Nahestehenden die bestmögliche Betreuung zu Gute kommen.

Förderung: DFG

Versorgungsforschung Palliativmedizin

Projektleiter: Prof. Dr. C. Ostgathe, PD Dr. S. Stiel

- „M-Endol – MRSA in der Versorgung am Lebensende“

Die Auswirkungen von Kolonisation oder Infektion mit multiresistenten Erregern (MRE) und der Isolationsmaßnahmen auf Patienten am Lebensende, auf deren Angehörige sowie auf andere Beteiligte innerhalb des Gesundheitswesens sind unbekannt. Ziel dieses interdisziplinären Verbundprojektes war die Entwicklung eines wissenschaftlich fundierten, patienten- und familienzentrierten Ansatzes zum Umgang mit hospitalisierten Patienten mit MRE-Nachweis am Lebensende.

Projektpartner: Prof. Dr. C. Sieber (Institut für Biomedizin des Alterns), Prof. Dr. C. Bogdan (Mikrobiologisches Institut), Prof. Dr. F. Lang (Institut für Psychogerontologie, Philosophische Fakultät), Prof. Dr. O. Schöffski (Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement, Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät)

Förderung: BMBF

- „Koordinationsstelle Palliativmedizin im Netzwerk der deutschen Comprehensive Cancer Center“

Mit wissenschaftlichen Methoden wurde eine „Best-Practice-Strategie“ für eine strukturierte Einbindung spezialisierter Palliativversorgung in einem Comprehensive Cancer Center (CCC) entwickelt. Dies umfasst sowohl die Integration der Palliativmedizin in den Behandlungsverlauf als auch in die Forschungs- und Lehraktivitäten der einzelnen CCC.

Förderung: Deutsche Krebshilfe

- „Hospiz- und Palliativversorgung in Bayern: kompetent vernetzt – optimal versorgt!“ (Pall-BayNet)

Einige Erbringer ambulanter und stationärer Angebote der Palliativversorgung haben sich zu regionalen Netzwerken zusammengeschlossen, um die vorhandenen Angebote zu verknüpfen. Unter der Hypothese, dass eine bestmögliche Versorgung von schwerstkranken und sterbenden Menschen und ihren Angehörigen nicht nur einer Vielzahl unterschiedlicher allgemeiner und spezialisierter Angebote bedarf, sondern auch einer angemessenen Vernetzung der Akteure, ist eine genauere Betrachtung der bereits entstandenen Netzwerke notwendig. Das vorliegende Projekt erforscht Rahmenbedingungen, Arbeitsweisen, Organisations- und Kommunikationsformen bayerischer Hospiz- und Palliativnetzwerke und entwickelt eine Handreichung zum Aufbau und zur Gestaltung von regionalen Netzwerken der Hospiz- und Palliativversorgung.

Förderung: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege

Lehrforschung

Projektleiter: Dr. T. Steigleder

Die Projekte umfassen ein weites Feld von Fragestellungen zu bestmöglich geeigneten Unterrichtsformaten, zur Haltung Medizinstudierender zu ethischen und spirituellen Fragestellungen bis hin zu Auswirkungen psychologischer Effekte, wie endowment effect und loss aversion oder pränataler Testosteronexposition, auf die Entscheidungsfindung.

Lehre

Die Palliativmedizinische Abteilung ist in die curriculare Ausbildung der Studierenden der Fächer Humanmedizin, Psychogerontologie und Medical Process Management integriert. Besonders hervorzuheben ist der multiprofessionelle Ansatz in der Lehre. Neben dem umfassenden curricularen Lehrangebot bietet die Palliativmedizinische Abteilung unter anderem die Möglichkeit, im Rahmen der klinischen Routine auf un-

serer Palliativstation Schauspielpatienten von Aufnahme bis Entlassung unter Supervision zu behandeln und zu begleiten mit einem besonderen Schwerpunkt auf kritischer Therapieziel-findung, Haltung und Kommunikation. Ebenfalls bietet unsere Abteilung seit 2013 ein mehr-tägiges, multiprofessionelles Palliativseminar mit Teilnehmern aller medizinischen Professionen an.

Es werden neben medizinischen Promotionen Bachelor- und Masterarbeiten anderer Studiengänge betreut.

Ausgewählte Publikationen

Stiel S, Heckel M, Bussmann S, Weber M, Ostgathe C. End-of-life research with bereaved informal caregivers - Analysis of recruitment strategy and participation rate from a multi-centre validation study. *BMC Palliat Care* 2015, 2(14):21

Heckel M, Bussmann S, Stiel S, Weber M, Ostgathe C. Validation of the German Version of the Quality of Dying and Death Questionnaire for Informal Caregivers (QoDD-D-Eng). *Pain Symptom Manage* 2015, 50(3):402-13

Berendt J, Stiel S, Simon ST, Schmitz A, van Oorschot B, Stachura P, Ostgathe C. Integrating Palliative Care into Comprehensive Cancer Centers: Consensus-based development of Best Practice Recommendations. *Oncologist*, Oct 2016; 21(10):1241-49

Berendt J, Oechsle K, Thomas M, van Oorschot B, Schmitz A, Radbruch L, Simon S, Gärtner J, Thuss-Patience P, Schuler U, Hensem J, Gog C, Viehrig M, Mayer-Steinacker R, Stachura P, Stiel S, Ostgathe C. Stand der Integration der Palliativmedizin in die von der Deutschen Krebshilfe e.V. geförderten Onkologischen Spitzenzentren. *Dtsch Med Wochenschr*, Jan 2016;141(2):e16-23

Stiel S, Heckel M, Christensen B, Ostgathe C, Klein C. In-service documentation tools and statements on Palliative Sedation in Germany - Do they meet the EAPC framework recommendations? A qualitative document analysis. *Support Care Cancer* January 2016, 24(1):459-467

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
www.augenklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
friedrich.kruse@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Biomorphometrie des Nervus opticus
- funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration
- Netzhautphysiologie
- klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung
- korneale Stammzellen
- Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom
- Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation
- Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnose und virtuelle Lehre

Struktur der Klinik

Professuren: 9
Beschäftigte: 172
• Ärzte: 43
• Wissenschaftler: 13
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 57

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Vorderabschnittschirurgie mit Hornhautchirurgie
- rekonstruktive Chirurgie des vorderen Augenabschnitts
- Glaukomchirurgie
- okuloplastische Tränenwegs- und Orbitachirurgie
- Tumorchirurgie und vitreoretinale Chirurgie
- transkonjunktivale nahtlose Netzhaut-Glaskörperchirurgie
- minimal-invasive Glaukomchirurgie mit Implantaten
- refraktive Chirurgie mit dem Femtosekundenlaser
- Kataraktchirurgie mit innovativen Intraokularlinsen
- intraokulare Injektionen bei altersbedingten Makulaerkrankungen (AMD)
- Spezialsprechstunden
- Sehschule/Orthoptik
- Berufsfachschule für Orthoptistinnen

- Fluoreszenzangiographie und Laser
- Sehbehindertenambulanz
- Hornhautbank
- Labore

Forschung

Die Augenklinik zählt zu den national und international führenden Zentren auf den Gebieten der lamellären Hornhauttransplantation einschließlich Strukturbilogie der Hornhaut sowie der Diagnostik und Pathophysiologie von Glaukomerkrankungen einschließlich Pseudoexfoliationsglaukom. Ein interdisziplinäres Team aus Medizinern und Naturwissenschaftlern betreibt patientenorientierte experimentelle und klinische Forschung zu Hornhauterkrankungen, neurodegenerativen Erkrankungen und okulären Tumoren. Dafür wird ein breites Methodenspektrum eingesetzt, das von molekular- und zellbiologischen Experimenten über Histologie und Elektronenmikroskopie, Sinnes- und Elektrophysiologie bis zu modernsten bildgebenden Verfahren, wie der OCT-Angiographie und Magnetresonanztomographie, reicht. Neue Medizinprodukte zur Behandlung verschiedener Augenerkrankungen werden im Rahmen multizentrischer Studien an der Augenklinik getestet. Wichtiges Ziel der wissenschaftlichen Untersuchungen ist es, die Ursachen für degenerative und vaskuläre Erkrankungen des Auges und der Sehbahn auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu erforschen, die mikrochirurgischen Verfahren weiterzuentwickeln, die Qualität der Behandlungen zu sichern und die Entwicklung innovativer Therapiekonzepte und Behandlungsstrategien voranzutreiben.

Biomorphometrie des Nervus opticus

Projektleiter: Prof. Dr. C. Mardin, PD Dr. R. Lämmer, Dr.-Ing. R. Tornow
Schwerpunkt der Forschung ist die Entwicklung und Anwendung abbildender Methoden zur Glaukomfrüherkennung und zur Progressionserfassung. Dabei sollen insbesondere die Möglichkeiten des Spectraldomain OCT (optical coherence tomography) zur Messung retinaler Schichten optimiert werden. Darüber hinaus werden die entwickelten, abbildenden Methoden durch funktionelle Tests ergänzt. Die gewonnenen Erkenntnisse werden auch auf andere Erkrankungen, wie diabetische Retinopathie und altersbedingte Makuladegeneration, angewendet.

Funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration

Projektleiter: Prof. Dr. J. Kremers, Dr.-Ing. F. Horn, Dr. C. Huchzermeyer
In diesem Forschungsschwerpunkt werden neue elektrophysiologische und psychophysische Techniken entwickelt, um die funktionellen As-

pekte der retinalen Neurodegeneration, insbesondere bei Glaukomen, zu untersuchen. Elektrophysiologische Tests haben den Vorteil der Objektivität und ermöglichen eine direkte Beurteilung der Pathophysiologie der Netzhaut. Psychophysische Tests weisen eine hohe Sensitivität auf und erlauben eine Aussage über Wahrnehmungsveränderungen bei Patienten. Neue Methoden werden entwickelt, mit denen elektrophysiologische und psychophysische Reaktionen, die in einzelnen Photorezeptortypen und in verschiedenen Sehbahnen der Netzhaut entstehen, genau untersucht werden können. Neuere Entwicklungen in der multifokalen Stimulation und in der Perimetrie werden benutzt, um die retinale Neurodegeneration so früh wie möglich zu diagnostizieren.



Selektive Messung der zeitlichen Kontrastempfindlichkeit einzelner Photorezeptorklassen mittels LED-Stimulator (links: Durchführung der Messung, rechts: Blick in das Gerät)

Netzhautphysiologie

Projektleiter: Prof. Dr. J. Kremers

Ziel des Schwerpunktes ist die Erforschung der Funktion der normalen und erkrankten Netzhaut. Dazu werden elektrophysiologische Netzhautantworten auf Lichtreizung bei Nagern Modellen verschiedener Erkrankungen abgeleitet. Außerdem werden elektrophysiologische Untersuchungen und Wahrnehmungsversuche bei Normalprobanden und Patienten durchgeführt. Ziel ist es, verschiedene Signalbahnen in der menschlichen Netzhaut zu bestimmen, die krankheitsbedingten Veränderungen zu charakterisieren und mit den Ergebnissen der Tierversuche zu korrelieren. Damit sollen die Krankheitsprozesse besser verstanden und beschrieben werden.

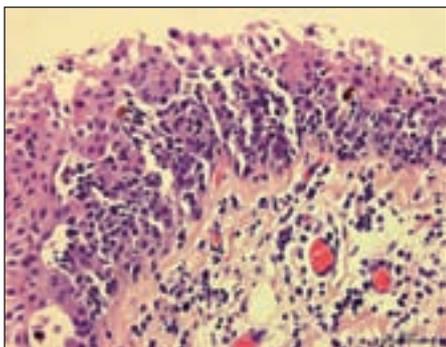
Klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung

Projektleiter: Prof. Dr. L. Holbach, Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. G. Gusek-Schneider, Prof. Dr. A. Bergua

1. Multidisziplinäre Diagnostik und Therapie orbitaler Erkrankungen
2. Gefriermikroskopisch-kontrollierte Exzision periokulärer Malignome und plastische Rekonstruktion – Indikationen, Methoden und Ergebnisse

3. Diagnostik und chirurgische Therapie epibulbärer Prozesse.

Neben der Ausarbeitung morphologisch-biomedizinischer, histologischer und molekular-genetischer Kriterien epibulbärer Prozesse sollen anhand von Langzeitstudien die Therapieerfolge nach Exzision und plastischer Rekonstruktion untersucht werden.



Primär erworbene Melanose mit ausgedehnten Zellatypien
Atypische melanozytäre Zellen ersetzen mehr als 75% der Epitheldicke oder Melanoma in situ (pTis).

Korneale Stammzellen

Projektleiter: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt, Prof. Dr. F.E. Kruse

Ein etabliertes Verfahren zur Rekonstruktion der Augenoberfläche bei Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz ist die Transplantation ex vivo expandierter kornealer epithelialer Progenitorzellen. Im Hinblick auf eine Therapie-Optimierung werden im zellbiologischen Labor der Augenklinik die molekularen Grundlagen zum Verständnis der kornealen Stammzellen und ihrer Nische erforscht, es werden neue Kultivierungsmethoden zur Rekonstruktion der Stammzellnische auf biologischen und biosynthetischen Substraten evaluiert, und es wird nach alternativen Stammzellquellen für die ex vivo Konstruktion autologer Hornhautepitheläquivalente gesucht.

Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom

Projektleiterin: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt
Das Pseudoexfoliations (PEX)- Syndrom ist eine der häufigsten weltweiten Ursachen für ein chronisches Offenwinkelglaukom. Zielsetzung des Forschungsprojektes ist die molekulare Analyse des zugrundeliegenden, genetisch determinierten, fibrotischen Prozesses durch funktionelle Charakterisierung der PEX-assoziierten, kodierenden und regulatorischen Risikovarianten im LOXL1 (Lysyl oxidase-like 1)-Gen sowie die Interaktion von LOXL1 mit profibrotischen Mediatoren, wie TGF- β 1, oxidativem Stress und mechanischem Stress.

Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation

Projektleiter: Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. T. Fuchsluger, Dr. T. Tourtas, Dr. J. Menzel-Severing
Neue minimal-invasive Verfahren der schichtspezifischen (lamellären) Hornhauttransplantation, wie die DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), bei der nur die erkrankte, einlagige innere Zellschicht der Hornhaut transplantiert wird, werden im Rahmen dieses klinischen Projektes an der Augenklinik international führend angewandt und weiterentwickelt. Die Arbeitsgruppe befasst sich mit der Optimierung der prä-, intra- und postoperativen Techniken und der Analyse der klinischen Ergebnisse zur Verbesserung der Qualität und Standardisierbarkeit der neuen chirurgischen Verfahren.

Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

Projektleiter: Prof. Dr. G. Michelson

1. Zirkulation des Auges und der Sehbahn
Bei vielen Erkrankungen des Auges ist die Zirkulation der Netzhaut, des N. opticus und der Sehbahn verändert. Beginnende Endorganveränderungen bei den Erkrankungen, wie z. B. arterielle Hypertonie, sind im Auge sehr gut zu messen und zu erkennen.

2. Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre
In interdisziplinären Projekten werden neue Methoden der medizinischen Informationsverarbeitung zur Optimierung von Diagnostik und Behandlung der Patienten erforscht. Automatische Bildanalyse-systeme ermöglichen eine quantitative Auswertung von Fundusbildern hinsichtlich verschiedener Erkrankungen.

3. Magnetresonanz-basierte Diffusionsmessungen der Sehbahn
Neurodegenerative Augenerkrankungen betreffen oft die gesamte Sehbahn. Es steht eine nicht-invasive Untersuchungsmethode zur Verfügung, welche auf der Magnetresonanztomographie basiert, die Auskunft gibt über die Integrität und Orientierung der Sehbahn.

Lehre

Die Ergebnisse der Forschung fließen unmittelbar in die studentische und postgraduierte Lehre ein. Ein Schwerpunkt bildet die Zusammenarbeit mit ausländischen Kolleginnen und Kollegen. In diesem Rahmen kommen zahlreiche ausländische Studierende nach Erlangen, um hier einen Teil ihres Studiums, ihre Doktorarbeit oder ihre Aus- und Weiterbildung zu absolvieren.

Ausgewählte Publikationen

Menzel-Severing J, Petsch C, Tourtas T, Polisetti N, Klenke J, Skerl K, Wüllner C, Donitzky C, Kruse FE, Kremers J, Hammer CM. Evaluation of a 345 nm Femtosecond Laser for Corneal Surgery with Respect to Intraocular Radiation Hazard. PLoS One. 2015 Sep 11;10(9):e0137638

Berta A, Agaimy A, Braun J, Manger B, Kruse FE, Holbach L. Bilateral orbital IgG4-related disease with systemic and corneal involvement showing an excellent response to steroid and rituximab therapy. Orbit 2015;34:299-301

Tsai TI, Atorf J, Neitz M, Neitz J, Kremers J. Rod- and cone-driven responses in mice expressing human L-cone pigment. J Neurophysiol. 2015 Oct;114(4):2230-41

Weller JM, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Tourtas T. Splitting of the Recipient's Descemet Membrane in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty-Ultrastructure and Clinical Relevance. Am J Ophthalmol. 2016 Dec;172:1-6

Polisetti N, Zenkel M, Menzel-Severing J, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Cell adhesion molecules and stem cell niche interactions in the limbal stem cell niche. Stem Cells 2016; 34: 203-219

Huchzermeyer C, Kremers J. Perifoveal L- and M-cone-driven temporal contrast sensitivities at different retinal illuminances. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. 2016 Oct 1;33(10):1989-1998

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. R. Ritch, New York Eye and Ear Infirmary, New York: USA

Prof. Dr. M. Greiner, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa: USA

Prof. Dr. S. Kinoshita, Department of Frontier Medical Science and Technology for Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto: Japan

Dr. R. Kolar, Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Electrical Engineering and Communication, Brno University of Technology: Tschechien

P. T. Finger MD, FACS, The New York Eye Center, New York: USA

R.M. Conway, MD, PhD, NSW, Sydney: Australien

Chirurgische Klinik

Lehrstuhl für Chirurgie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533201
Fax: +49 9131 8536595
www.chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA
Tel.: +49 9131 8533201
Fax: +49 9131 8536595
chir-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Prognoseevaluierung gastrointestinaler Tumore
- randomisierte Studien bei gastrointestinalen Tumoren
- Analysen zur bundesweiten Ergebnisqualität komplexer Operationen anhand von Routinedaten
- pathophysiologische Bedeutung vaskulärer Effekte von IFN- γ bei gastrointestinalen Erkrankungen
- Tumormikromilieu-induzierte Plastizität von Tumorendothelzellen im kolorektalen Karzinom (KRK)
- Genome editing von Pankreastumormodellen
- Organoidmodelle des Pankreaskarzinoms

Struktur der Klinik

Professuren: 4
Beschäftigte: 207

- Ärzte: 41
- Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 4)
- Promovierende: 44

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- onkologische Tumor Chirurgie
- gastrointestinale Chirurgie
- metabolische und Adipositaschirurgie
- endokrine Chirurgie
- endoskopische Chirurgie
- Transplantationen
- ambulante Chirurgie
- Akutversorgung chirurgischer Erkrankungen

Forschung

Die Forschung der Chirurgischen Klinik basiert zum einen auf der klinischen Forschung, die das langjährig geführte klinische Krebsregister, die

Studienzentrale sowie die Analyse von Routinedaten umfasst, und zum anderen auf der translationalen Forschung, die auf die Leiterkrankungen kolorektales Karzinom/chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Pankreaskarzinom fokussiert ist. Immunologisch ausgerichtete Nachwuchsgruppen zu den Bereichen Mikromilieu-induzierte Stromazellplastizität bei Tumoren und Sepsis verbinden die Forschungsschwerpunkte.

Prognoseevaluierung gastrointestinaler Tumore

Projektleiter: Prof. Dr. R. Grützmann, Prof. Dr. S. Merkel

Die Chirurgische Klinik führt seit 1978 ein klinisches Krebsregister mit prospektiver, strukturierter, organspezifischer Tumordokumentation. Hier sind mittlerweile mehr als 28.000 Patienten registriert. Schwerpunkte bilden das kolorektale Karzinom mit über 12.000 und das Pankreaskarzinom mit über 2.500 dokumentierten Tumorpatienten. Die Patienten werden lebenslang nachbeobachtet, die Rate an so genannten ‚lost cases‘ beträgt 1%. Neben der onkologischen Versorgungsforschung und dem Qualitätsmanagement stehen bei der wissenschaftlichen Auswertung dieser Daten die Verbesserung der Tumorklassifikation, die Identifikation von Prognosefaktoren, die Definition von Qualitätsindikatoren und die Erfassung der Lebensqualität im Vordergrund. Die Dokumentation der spezifischen Diagnostik und der bei vielen Patienten durchgeführten multimodalen Therapie resultiert aus einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit Ärzten und Wissenschaftlern zahlreicher anderer Kliniken und Institute der Medizinischen Fakultät.

Randomisierte Studien bei gastrointestinalen Tumoren

Projektleiter: Prof. Dr. R. Grützmann, Dr. H. Golcher

Die Chirurgische Klinik bzw. das interdisziplinäre Darmkrebszentrum/Modul Pankreaskarzinom haben an verschiedenen multizentrischen Studien zu gastrointestinalen Tumoren teilgenommen, u. a. Pankreatoduodenektomie mit oder ohne prophylaktischem Ligamentum teres hepatis Umschlag um den Arteria gastroduodenalis-Stumpf zur Vermeidung einer Pankreatektomieblutung oder optimales Resektionsausmaß und zentrale Radikalität beim Kolonkarzinom (T-Rex-Studie). Die im interdisziplinären Tumorboard „Gastrointestinale Tumore“ gescreenten Patienten werden den einzelnen Studien zugeordnet und durch das Studienteam weiterbe-

treut. Die chirurgische Zweitbefundung („Chirurgenpanel“) für die CONKO-007-Studie zum nicht (sicher) resektablen Pankreaskarzinom erfolgt im Tumorboard und wird ebenfalls vom Studienteam organisiert.

Analysen zur bundesweiten Ergebnisqualität komplexer Operationen anhand von Routinedaten

Projektleiter: Dr. C. Krautz

Viele Operationen in der Viszeralchirurgie sind aufgrund ihrer Komplexität mit zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten und einer dadurch bedingten sehr variablen Ergebnisqualität assoziiert. Die Auswertung deutschlandweiter Routinedaten bietet die Möglichkeit, diesbezügliche Ursachen valide zu untersuchen. Derzeitig untersuchen wir, welchen Einfluss die unterschiedlichen Fallzahlmengen der Krankenhäuser auf die Ergebnisqualität haben, um entsprechende Empfehlungen für eine optimale Krankenhausstruktur in Deutschland geben zu können.

Pathophysiologische Bedeutung vaskulärer Effekte von IFN- γ bei gastrointestinalen Erkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. M. Stürzl, Dr. N. Britzen-Laurent

Zurückliegende Arbeiten zeigten, dass in kolorektalen Karzinomen ein IFN- γ -reguliertes Th1-Immunmikromilieu mit intratumoraler Angiostase und verbesserter Prognose der Patienten einhergeht und dies durch die GTPase Guanylat-Bindungsprotein-1 (GBP-1) vermittelt wird. Im Berichtszeitraum konnten wir auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine IFN- γ /GBP-1-vermittelte endogene Angiogenesehemmung nachweisen, interessanterweise hier in Verbindung mit schlechterem Krankheitsverlauf und erhöhter Gefäßpermeabilität. Laufende Arbeiten analysieren die Bedeutung der IFN- γ -Wirkung auf unterschiedliche Zellarten bei gastrointestinalen Erkrankungen und die Struktur-Funktionsbeziehung der GBP-1-Wirkung. Förderung: DFG, Emerging Fields Initiative der FAU, W. Lutz-Stiftung

Tumormikromilieu-induzierte Plastizität von Tumorendothelzellen im kolorektalen Karzinom (KRK)

Projektleiter: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. Dr. M. Stürzl

Antiangiogene Therapie wirkt nur bei einem Teil der Patienten mit kolorektalen Karzinomen (KRK). Unsere Hypothese war, dass verschiedene Tumormikromilieus (TMM) unterschiedliche Eigenschaften in den Blutgefäßendothelzel-

len induzieren und das Ansprechen bei antiangiogener Behandlung beeinflussen. Hierzu isolierten wir Tumorendothelzellen aus KRK mit guter und schlechter Prognose und verglichen die Transkriptomprofile der isolierten Zellen. Mit diesem Ansatz konnten wir erstmals eine TMM-abhängige Heterogenität der Tumorendothelzellen bei KRK belegen. Das matricelluläre Protein SPARCL1 wurde als wesentlicher Regulator der unterschiedlichen Endothelzellaktivität identifiziert. Zudem erhielten wir Hinweise, dass Blutgefäßendothelzellen in Tumoren mit guter Prognose aktiv der Tumorphyseologie entgegenwirken können.

Förderung: Deutsche Krebshilfe, IZKF, DFG, Cancer Research UK Erlangen

Genome editing von Pankreastumormodellen

Projektleiter: Prof. Dr. C. Pilarsky

Das Pankreaskarzinom ist die vierthäufigste Krebstodesursache in der westlichen Welt. Nur ca. 7% der Patienten überleben fünf Jahre nach der Diagnosestellung. Dies ist verursacht durch die Chemoresistenz des Tumors. In diesem Projekt versuchen wir genauer zu verstehen, welche Mechanismen eine solche Chemoresistenz beeinflussen und welche Gene daran mitspielen. Basierend auf den bekannten Tumorgenomveränderungen schalten wir zielgerichtet mit der CRISPR/Cas9 Technologie einzelne Gene insbesondere der DNA-Reparatur aus und testen, ob unsere Tumorzellmodelle durch dieses genome editing empfindlicher auf die Gabe von Standard-Chemotherapeutika werden. Dies ermöglicht eine Anpassung der verschiedenen Chemotherapeutika-Regime an das Mutationsmuster des individuellen Tumors im Rahmen der modernen „precision medicine“.

Organoidmodelle des Pankreaskarzinoms

Projektleiter: Prof. Dr. C. Pilarsky

In diesem Projekt wollen wir den Einfluss der Kulturbedingungen auf die Chemosensitivität von Pankreaskarzinommodellen testen. Dazu werden Pankreastumorzellen in einem speziellen Verfahren, der Organoidkultur, angezogen und mit Standardchemotherapeutika behandelt. Dadurch können wir untersuchen, wie sich die einzelnen Modelle in einem Gewebesatz durch die Chemotherapeutika behandeln lassen. Dies ermöglicht das bessere Verständnis für die notwendige Dosierung der Chemotherapeutika und eine eventuell bessere präklinische Testung neuer Chemotherapien.

Lehre

Die Chirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Dr. House Kolloquiums mit der Inneren Medizin. Mit der Implementierung eines Trainingslabors (Surgical Skills Lab) profitieren neben den chirurgischen Ausbildungsassistenten auch Studierende, z. B. im Rahmen des chirurgischen Blockpraktikums, von einer praxisnahen Vermittlung chirurgischer Operationsmethoden und manueller Fertigkeiten an modernen Laparoskopie-Simulatoren.

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Waddell N et al. Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer. *Nature*. 2015 Feb 26;518(7540):495-501

Naschberger E, Liebl A, Schellerer VS, Schütz M, Britzen-Laurent N, Kölbl P, Schaal U, Haep L, Regensburger D, Wittmann T, L. Klein-Hitpass, Rau TT, Dietel B, Meniel VS, Clarke AR, Merkel S, Croner RS, Hohenberger W, Stürzl M. Matricellular protein SPARCL1 regulates tumor microenvironment-dependent endothelial cell heterogeneity in colorectal carcinoma. *J Clin Invest*. 2016 Nov 1;126(11):4187-4204

Merkel S, Weber K, Matzel KE, Agaimy A, Göhl J, Hohenberger W. Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision. *Br J Surg*. 2016 Aug;103(9):1220-9

Bailey P et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. *Nature*. 2016 Mar 3;531(7592):47-52

Werner K, Lademann F, Thepkayson ML, Jahnke B, Aust DE, Kahlert C, Weber G, Weitz J, Grutzmann R, Pilarsky C. Simultaneous gene silencing of KRAS and anti-apoptotic genes as a multitarget therapy. *Oncotarget*. 2016 Jan 26;7(4):3984-92

Nimptsch U, Krautz C, Weber GF, Mansky T, Grutzmann R. Nationwide In-hospital Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany is Higher than Anticipated. *Ann Surg* 2016; 264: 1082-90

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. Noo Li Jeon, Seoul National University, School of Mechanical and Aerospace Engineering, Seoul Republic of Korea: Südkorea

Dr. V. Meniel, European Cancer Stem Cell Research Institute, Cardiff University, Cardiff: Großbritannien

F. K. Swirski, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston: USA

D. Tuveson, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor: USA

Prof. T. Holm, Karolinska Institutet, Stockholm: Schweden

Chirurgische Klinik

Kinderchirurgische Abteilung

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 32923
Fax: +49 9131 34432
www.kinderchirurgie.uk-erlangen.de
www.kiop.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Roman T. Carbon

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Roman T. Carbon
Tel.: +49 9131 8533296
Fax: +49 9131 8534432
roman.carbon@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- vorläufige Ergebnisse der enteralen Oberflächenstimulation (EOS) bei Obstipation im Kindes- und Jugendalter
- apparativer Support bei ESCR angeborener Brustwanddeformitäten
- protektive Unterdrucktherapie bei offenen, vorderen Brustwandkorrekturen
- Quantifizierung der Rippenbogenversion bei konnataler Trichterbrust

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 24
• Ärzte: 3
• Promovierende: 5

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- chirurgische Behandlung angeborener Fehlbildungen, insbesondere thorakal, abdominal, skelettal und integumental im Neugeborenen-, Kindes- und teilweise auch Erwachsenenalter
- Brustwanddeformitäten (Trichter- und Kielbrust)
- Rezidivkorrektur nach Brustwandeingriffen
- minimal-invasive Kinderchirurgie (Thorakoskopie, Laparoskopie)
- Rendez-vous-Verfahren (Kombination mehrerer endoskopischer Verfahren)

Forschung

Vorläufige Ergebnisse der enteralen Oberflächenstimulation (EOS) bei Obstipation im Kindes- und Jugendalter

Projektleiter: Dr. M. Besendörfer
Obstipative Episoden im Kindesalter sind ein häufiges Krankheitsbild im Kindes- und Jugendalter. Kurzfristig gelingt oft eine effektive Therapie, längerfristige Verläufe sind oft nicht befriedigend angebar. Kurative Therapien sind selten, so dass die Behandlungsstrategie unabhängig von der Genese der Obstipation letztlich gleich ist: Diese basiert auf einem mehrstufigen Algo-

rithmus, der schrittweise eskaliert wird, bis die jeweilige Therapiestufe Wirkung zeigt. Bei chronischer Obstipation liefert häufig selbst die höchste Therapiestufe kein zufriedenstellendes Ergebnis. Daher war eine innovative Therapieoption zu implementieren, die ihren Ursprung in der Sacral-Nerv-Stimulation hat und durch Dr. E. Tanagho (San Francisco) für neurogene Harninkontinenz, durch Prof. Dr. K. Matzel (Erlangen) für enterale Krankheitsbilder weiterentwickelt wurde.

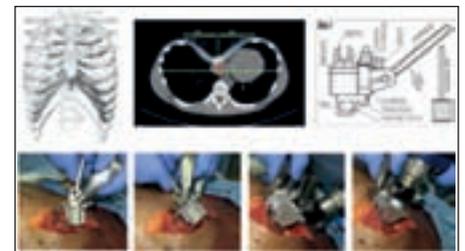
EOS unterstützt mittels lokaler elektromagnetischer Felder, die am äußeren Abdomen angelegt werden, über Neuromodulation die Darmtätigkeit. Eine Klebelektrode wurde ventral am linken unteren Quadranten des Abdomens angebracht, eine weitere paravertebral rechts in Höhe der Lendenwirbelsäule. Konnektiert wurde ein Stimulationsgerät, das über angelegte Spannungen zwischen 5 und 8V und einer Frequenz von 15Hz ein elektromagnetisches Feld generiert. 18 Kinder im Alter von 3 - 13 Jahren mit obstipativer Problematik wurden zwischen 2013 - 2015 behandelt. Die Evaluation der Symptomatik wurde mittels Fragebogens und klinischer Untersuchung durchgeführt. Bei einer medianen Stimulation der Stärke 5,9 V für durchschnittlich 9,6 Stunden pro Tag über einen mittleren Zeitraum von 13,2 Wochen konnte eine Zufriedenheitsrate von 67% erreicht werden. Bei 77% hielt die Verbesserung der Obstipation nach Beendigung der EOS-Therapie weiter an. Der durchschnittliche Patient war dabei männlich und 8,3 Jahre alt. Am häufigsten bestand chronische Obstipation unklarer Genese. 83% der Patienten waren bereits durch eine anderweitige Therapie vorbehandelt, 21% waren bereits am Gastrointestinaltrakt operiert. Geringe Beschwerden waren durch die EOS-Applikation selbst in 27% bedingt (lokale Reaktionen auf die Klebelektroden).

EOS stellt eine innovative, nicht-invasive Therapieoption der chronischen kindlichen Obstipation dar, die eine deutliche Symptomverbesserung bei minimaler Komplikationsrate zeigt. Eine gute Wirksamkeit scheint vor allem bei Schulkindern bis hin zur Pubertät zu bestehen, da gerade hier ein hohes Entwicklungspotenzial nach einer mehrwöchigen Stimulationsphase besteht und ein Lerneffekt eintritt, der zu einer anhaltenden Rekonditionierung der enteralen Motilität und des Beckenbodens führt. Angesichts ihrer Effektivität, der unkomplizierten Anwendbarkeit und der hohen subjektiven Zufriedenheit der Patienten ist EOS eine vielversprechende Ergänzung im Spektrum des multimodalen Vorgehens bei chronischer Obstipation.

Apparativer Support bei ESCR angeborener Brustwanddeformitäten

Projektleiter: PD Dr. S Schulz-Drost
Zentrale Fragestellungen sind die Epidemiologie und therapeutischen Optionen bei angebore-

nen und erworbenen Deformitäten der vorderen Brustwand, wie z. B. Trichter- und Kielbrust sowie deren Rezidive. Eine besondere Herausforderung stellen komplexe und weit ausgehende Deformitäten hinsichtlich der operativen Korrektur dar. Mit dem an der Kinderchirurgischen Abteilung entwickelten Elastic Stable Chest Repair (ESCR) konnten zwischenzeitlich zahlreiche klinische Erkenntnisse in der Stabilisierung der korrigierten Brustwand gewonnen werden, die hervorragende Ergebnisse dieser Methode zeigen. Die eigens für den ESCR gemeinsam mit der Industrie entwickelten Implantate wurden zwischenzeitlich international validiert und stehen auf dem Markt zur Verfügung. Die Arbeitsgruppe führt derzeit eine Beobachtungsstudie zu Langzeitergebnissen durch. Des Weiteren wurde an einer weiteren Schlüsselstelle der operativen Korrektur von Brustwanddeformitäten gearbeitet – den eigentlichen Korrekturschnitten an Rippen und Sternum. So wurde eine standardisierte, CT-basierte, präoperative Operationsplanung entwickelt und auf der Basis bisheriger Patienten validiert sowie auf wissenschaftlichen Fachkongressen vorgestellt.



Strategie der Brustwandkorrektur (CT-Planung mit Auswertung der Winkelgrade/Schnittwinkel, thorakales Cut-Device nach Schulz-Drost)

Die klinische Herausforderung besteht jedoch darin, die geplanten Inzisionen auch präzise im Situs umsetzen zu können. Daher entwickelten wir gemeinsam mit chirurgischen Instrumentenbauern (Fa. Lettenbauer, Erlangen) eine winkelgenau arbeitende thorakale Sägeschnittlehre TCD für das Sternum und die Rippen. Diese ermöglicht die exakte Schnittführung der Osteo- und Chondrotomien unter sicherer Protektion der darunterliegenden thorakalen Organe. Die sternale Sägelehre wird unter der Berücksichtigung des Krümmungsscheitels, der Sternumdicke und der gegebenenfalls zu korrigierenden Korpusdeviation ausgerichtet und temporär am Sternum fixiert. Bei Kielbrustdeformität wird ein nach posterior offener Knochenkeil durch einen sogenannten Nullpunkt-Hinterschnitt unter Wahrung der Tiefenbegrenzung winkelgenau durchgeführt. An den Rippen erfolgt eine rasch durchführbare und einfache Positionierung der Sägelehre subperiostal am Krümmungsscheitel durch

ein integriertes Elevatorium. Der Sägeschnitt wird über vorkonfektionierte Winkelschablonen ebenfalls mit Tiefenbegrenzung und unter Protektion der inneren Rippenkortikalis ermöglicht. Das Projekt umfasst die Grundlagen für eine präzise planbare und optimiert operativ umsetzbare Brustwandkorrektur analog der gängigen Praxis orthopädischer Korrekturosteotomien, z. B. an langen Röhrenknochen.

Protektive Unterdrucktherapie bei offenen, vorderen Brustwandkorrekturen

Projektleiter: Dr. K. Simon

Offene Eingriffe an der vorderen Brustwand können durch Denudierungsvorgänge und Perfusionsstörungen zu Wundheilungsstörungen führen, die in der Folge das kosmetische Behandlungsergebnis die anatomische Rekonstruktion und den Verbleib der Metallimplantate gefährden. Untersucht wird, ob die Anwendung einer präventiven Unterdrucktherapie das Risiko einer Wundheilungsstörung an der vorderen Brustwand nach offener Brustwandkorrektur reduzieren kann. In einer retrospektiven Vergleichsanalyse von 100 Patienten mit offener Korrektur einer Trichter- oder Kielbrustdeformität in den Jahren 2010 – 2012 wurden 50 aufeinanderfolgend behandelte Patienten, deren Wunde fünf Tage postoperativ mittels Vakuumtechnologie (Prevena™) behandelt wurde, mit 50 aufeinanderfolgenden Patienten verglichen, deren Wunde mit einer transparenten Klebefolie (OPSITE™) abgedeckt wurde. Die Wundnaht erfolgte nach Standard, ebenso die Einlage von Redon-Drainagen.

Es wurden zwei gleichwertige, repräsentative Patientengruppen gebildet und systematisch anhand standardisierter erhobener Parameter verglichen. Das Wunddressing wurde in beiden Gruppen unmittelbar nach dem Wundverschluss aufgebracht und jeweils bis zum fünften postoperativen Tag belassen. Wundkontrollen mit Untersuchung der Wunde auf das Vorliegen von Schwellung, Rötung, Nässen, Schmerzen und Heilungszeichen erfolgten bei Abnahme des Verbands, bei Entlassung, sechs und 12 Wochen postoperativ. Gegebenenfalls vorliegende Wundfisteln oder Dehissenzen wurden in Lokalisation und Ausdehnung erfasst.

In der Vakuum-Gruppe sahen wir 10% interventionspflichtige Wundheilungsstörungen, in der Folien-Gruppe 24%. Bei Anwendung der Vakuumtechnik zeigten einige Patienten umschriebene Hauterosionen im Bereich des Übergangs Schwamm-Folie. Diese waren jedoch in allen Fällen innerhalb des Beobachtungszeitraums folgenfrei abgeheilt. Durch Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie konnte retrospektiv eine erhebliche Reduktion der Rate von Wundheilungsstörungen ($p=0.074$) nach offenen Brustwandkorrekturen erzielt werden.

Quantifizierung der Rippenbogeneversion bei konnataler Trichterbrust

Projektleiter: PD Dr. S. Schulz-Drost

Bei der Indikation zur Korrektur angeborener Fehlbildungen der vorderen Brustwand spielt die Graduierung des Schweregrads eine wichtige Rolle, z. B. Haller-Index (HI) oder Trichterbrustindex nach Hümmer. Die Korrelation des weit verbreiteten HI mit dem Schweregrad der Trichterbrust (PE) soll mit dem aktuelleren Correction-Index (CI) verglichen werden.

Entscheidend für die innovative Etablierung eines Index, der objektiver den Grad der Deformität abbildet, ist die Tatsache, dass Trichterbrustdeformitäten häufig mit der ästhetisch störenden Eversion von Rippenbögen einhergehen. Hierzu wurde zunächst eine Messmethode entwickelt, die Rippenbögen nach ihrem Deformationsgrad unterscheidet und zudem den Zusammenhang zur Rezidiventstehung herstellt. Bei 63 PE-Patienten und 94 Kontrollen wurden die HI und CI erhoben und verglichen. In mehreren Serien erfolgte die Vermessung des Rippenbogens nach standardisiertem Vorgehen am PE-Patienten und an Kontrollen. Hier wurden sowohl die Rippenbogenhöhe als auch weitere, für die Messung relevante Punkte untersucht. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wurde ein Rippenbogen-Index (RI) erarbeitet, der diagnostisch und indikatorisch eingesetzt werden kann. Es zeigte sich, dass die Überschneidung der HI zwischen Patienten und Kontrollen höher lag als bei CI. Bei der Rippenbogenmessung wurde eine Methode inauguriert, welche die Rippenbogenhöhen unabhängig von der zugrundeliegenden Form des Thorax verlässlich messen lässt. Als lateraler Fixationspunkt dienen hier die Knorpel-Knochen-Übergänge der achten Rippe, die bei PE-Patienten weiter medial liegen als bei Kontrollen. Zwischen den RI und der Ausprägung der CI wurde ein statistisch signifikanter, negativer Zusammenhang gefunden, d. h. hoher CI bei stark ausgeprägter PE zeigt geringeren RI. Zudem zeigten Rezidivpatienten ohne frühere Rippenbogenkorrektur höhere Rippenbogenhöhen und RI als Patienten mit primärer PE.

Es zeigte sich, dass der CI für die Bewertung der PE-Deformität eine deutlich höhere Trennschärfe zu nicht deformierten Kontrollen besitzt und damit zur Diagnostik und Korrekturplanung besser geeignet ist. Die Theorie zur Entstehung der PE durch die verschobene Relation zwischen knorpeligem und knöchernem Anteil der Rippen wird so bestätigt; das übermäßige Wachstum des knöchernen Anteils scheint wesentliche Ursache zu sein. Der inaugurierte RI korreliert invers mit der Schwere der PE und damit dem CI. Hieraus klärt sich die Genese der Rippenbogeneversion: Ein übermäßiges Wachstum der kaudalen Rippenpaare im Zusammenhang mit

einem weniger deformierten Sternum und weniger deformierten kranialen Rippenpaaren. Weiterhin besteht ein Zusammenhang der Rippenbogeneversion mit PE-Rezidiven, so dass die simultane Korrektur empfohlen werden muss und ein RI von 0,9 dies validiert.

Lehre

Die Kinderchirurgische Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre nach IMPP. Kooperative Veranstaltungen erfolgen mit den Berufsschulen der FAU Kinderkrankenpflege, der pädiatrischen Intensivtherapie und Schule für Operationstechnische Assistenten (OTA), Physiotherapie und Massage sowie interdisziplinär und anhand praktischer Ausbildungen in Phantom-Kursen zur minimal invasiven Kinderchirurgie in „skills lab“ und „hands-on“-Veranstaltungen. Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Bachmann L, Besendörfer M, Carbon R, Lux P, Agaimy A, Hartmann A, Rau TT. Immunohistochemical panel for the diagnosis of Hirschsprung's disease using antibodies to MAP2, calretinin, GLUT1 and S100. *Histopathology* 2015, 66: 824-835

Dimova V, Lötsch J, Hühne K, Winterpacht A, Heesen M, Parthum A, Weber PG, Carbon R, Griessinger N, Sittl R, Lautenbacher S. Association of genetic and psychological factors with persistent pain after cosmetic thoracic surgery. *J Pain Res* 2015, 8: 829-844

Simon K, Schulz-Drost M, Besendörfer M, Carbon RT, Schulz-Drost S. Use of negative pressure wound therapy on surgical incisions (PREVENA) after surgery of pectus deformities reduces wound complications. *Zentralbl Chir* 2015, 140: 156-162

Schulz-Drost S, Syed J, Besendörfer M, Mauerer A, Blanke M, Schulz-Drost M, Carbon RT. Elastic stable chest repair as a means of stabilizing the anterior chest wall in recurrent pectus excavatum with sternocostal pseudarthrosis: An innovative fixation device. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015, 63: 419-426

Schulz-Drost S, Oppel P, Grupp S, Schmitt S, Carbon RT, Mauerer A, Hennig FF, Buder T. Surgical fixation of sternal fractures: Preoperative planning and a safe surgical technique using locked Titanium plates and depth limited drilling. *J Vis Exp* 2015, 95, e52124

Haller F, Knopf, Ackermann A, Bieg M, Kleinheinz K, Schlesner M, Moskalev EA, Will R, Satir AA, Abdelmagid IE, Giedl J, Carbon R, Rompel O, Hartmann A, Wiemann S, Metzler M, Agaimy A. Paediatric and adult soft tissue sarcomas with NTRK1 gene fusions: a subset of spindle cell sarcomas unified by a prominent myopericytic/haemangiopericytic pattern. *J Pathol* 2016, 238: 700-710

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. A. Fisher, Biochemical Center of Research, Weizman Institute of Science, Rehovot: Israel

Prof. Dr. G. Berci, Endoscopic Research, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles: USA

AO Foundation, TK Thoracic Surgery Expert Group, Davos: Schweiz

M. Gasparri, MD, Froedtert Hospital, Cardiothoracic Surgery, Milwaukee: USA

J. Edwards, MD, PhD, Northern General Hospital, Department of Thoracic Surgery, Sheffield: Großbritannien

Chirurgische Klinik

Thoraxchirurgische Abteilung

Adresse

Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532047
Fax: +49 9131 8532048
www.thoraxchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Horia Sirbu

Ansprechpartner

Dr. med. Waldemar Schreiner
Tel.: +49 9131 8532047
Fax: +49 9131 8532048
waldemar.schreiner@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- chirurgische Behandlung der Hyperhidrose: eine prospektive Studie
- chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen des kolorektalen Karzinoms
- intrathorakale Vakuumtherapie bei chronischem Pleuraempyem
- Einsatz von Krebsspürhunden in der Frühdiagnostik von Bronchialkarzinomen
- immunologische und molekulare Charakterisierung der malignen Lungentumoren
- intrathorakale hypertherme Chemotherapie mit Cisplatin nach radikaler Pleurektomie bei Patienten mit malignem Pleuramesotheliom
- neoadjuvante Therapie des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA, simultane Radiochemotherapie, gefolgt von Operation
- trimodale Therapie des malignen Pleuramesothelioms
- Wertigkeit der systematisch extensiven Lymphknotendisektion beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Rahmen der operativen Behandlung
- pulmonale Lungenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) versus alleiniger parietaler Pleurektomie (PP) zur Behandlung primärer Pneumothoraces
- funktionelle Untersuchung von humanen Dendritischen Zellsuppopulationen

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 9
• Ärzte: 6
• Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 2

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- schonende Operationstechniken von Lungenkrebs, Lungentumoren

- erfolgreiche Behandlung von krankhaftem Schwitzen (Hyperhidros)
- Video-assistierte Korrektur der Brustkorbdeformationen, z. B. Trichterbrust

Forschung

Fokus der Forschung an der Thoraxchirurgischen Abteilung ist die klinische Forschung der innovativen Therapien bei operativen Lungen- und Thoraxerkrankungen, um neue klinische Behandlungskonzepte zu entwickeln. Des Weiteren werden im Rahmen der Kooperationen mit anderen Abteilungen experimentelle immunologische Projekte mit Proben von der Lunge und von humanen lymphoiden Organen durchgeführt.

Chirurgische Behandlung der Hyperhidrose: eine prospektive Studie

Projektleiter: Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, I. Mykoliuk

Die thorakoskopische Behandlung der Hyperhidrose mittels „Sympathicus-Clipping“ ist ein etabliertes Verfahren. Langfristige, postoperative Ergebnisse sind sehr heterogen. Mit einem in Zusammenarbeit mit der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung entworfenen Fragebogen werden in einer prospektiven Studie der postoperative Erfolg und die Patientenzufriedenheit untersucht.

Chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen des kolorektalen Karzinoms

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. W. Schreiner, W. Dudek

Die chirurgische Resektion solitärer Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms ist weitgehend akzeptiert. Die chirurgische Behandlung multipler und bilateraler Lungenmetastasen ist noch kontrovers diskutiert. Diese Studie analysiert retrospektiv prognostische Faktoren, klinische Daten und Langzeitergebnisse nach der chirurgischen Behandlung.

Intrathorakale Vakuumtherapie bei chronischem Pleuraempyem

Projektleiter: Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu
Die Vakuumtherapie hat sich zu einem Standardverfahren in der Behandlung von infizierten Problemwunden entwickelt. Ziele des mit einem Stipendium der Bayerischen Chirurgengesellschaft dotierten Vorhabens sind die klinische Analyse und das Erzielen von Langzeitergebnissen einer neuen Behandlungstechnik bei tiefen infizierten Wunden, wie z. B. beim chronischen Pleuraempyem.

Einsatz von Krebsspürhunden in der Frühdiagnostik von Bronchialkarzinomen

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. M. Würfel (Nürnberg)

Spürhunde der Johanniter Unfallhilfe werden an standardisiert gesammelten Atemgasproben von Patienten mit Bronchialkarzinom in mehreren Phasen trainiert, um zu überprüfen, inwiefern in der Folge eine frühzeitige Detektion von Bronchialkarzinomen möglich ist. Ziel ist die Schaffung von Grundlagen für ein technisches Gasanalyse-System („elektronische Nase“) sowie eine eindeutige chemische Identifizierung der Markergase und deren charakteristischer relativer Anteil in verschiedenen Stadien der Krebserkrankung.

Immunologische und molekulare Charakterisierung der malignen Lungentumoren

Projektleiter: Dr. D.I. Trufa, Prof. Dr. H. Sirbu
Das Ziel dieses Forschungsprojektes ist die Erforschung immunologischer und molekularer Grundlagen in enger Kooperation mit der Molekular-Pneumologischen Abteilung (Prof. Dr. S. Finotto). Dabei stehen die sich in der Lunge manifestierenden malignen Erkrankungen, insbesondere das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC), im Vordergrund. Diese Parameter werden anschließend mit den klinischen Befunden korreliert. Vor der Operation werden die klinischen Daten (Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, Ernährungsstatus, Raucher- und Berufsanamnese, Familienanamnese etc.) erhoben. Nach der Operation werden einige Proben vom Lungenresektat und von entfernten Lymphknoten im Labor analysiert. Aus den Einzelzellsuspensionen werden verschiedene Zell-Subpopulationen, wie z. B. CD4+ oder CD8+ T-Zellen, isoliert und in Kultur genommen. Die kultivierten Zellen werden dann auf unterschiedliche Art und Weise (z. B. FACS-Analyse, ELISA, PCR etc.) analysiert. Es werden außerdem RNA und DNA isoliert, die dann für epigenetische Studien, Microarray-Analysen sowie RNA-Expressionsanalysen verwendet werden können. Schließlich werden auch die Proteine isoliert und analysiert.

Intrathorakale hypertherme Chemotherapie mit Cisplatin nach radikaler Pleurektomie bei Patienten mit malignem Pleuramesotheliom

Projektleiter: Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, W. Dudek

Das Ziel der Studie ist die Verbesserung des Überlebens und der Rezidivfreiheit durch die

verschiedenen Behandlungsmodalitäten. Durch die radikale Pleurektomie und Dekortikation wird eine operative Tumorreduktion erreicht. Dieser zytoreduktive Effekt erhöht die Effektivität der intrathorakalen Chemotherapie. Die Kombination der intrathorakalen Perfusion mit Cisplatin und Hyperthermie hat vorteilhafte Pharmakokinetik mit geringer systemischer Toxizität und ergänzenden zytotoxischen lokalen Effekten. Dieses Therapiekonzept ist Patienten im fortgeschrittenen Alter mit begleitender Co-Morbidität, aber mit resektabler Tumormasse ohne Vorliegen von Lymphknotenmetastasen vorbehalten.

Neoadjuvante Therapie des fort - geschrittenen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA, simultane Radiochemotherapie, gefolgt von Operation

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. W. Schreiner
In der Studie wird in enger Kooperation mit der Strahlenklinik (Prof. Dr. R. Fietkau) das Konzept der simultanen neoadjuvanten Radiochemotherapie (45 Gy und 2 Zyklen Cisplatin, Etoposid), gefolgt von Operation mit der definitiven Radiochemotherapie, bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium IIIA verglichen.

Trimodale Therapie des malignen Pleuramesothelioms

Projektleiter: Dr. W. Schreiner, W. Dudek
Nach der neoadjuvanten Chemotherapie folgt die ausgedehnte operative Tumorsektion, kombiniert mit Pleuropneumektomie, Perikardresektion und Entfernung des Diaphragmas. Die postoperative Therapie schließt die Bestrahlung des Hemithorax ein. Dieses kurative Therapiekonzept ist für Patienten mit gutem Allgemeinzustand, unter 60 Jahren, ohne begleitende Co-Morbidität, aber mit resektabler Tumormasse und ohne Lymphknotenbeteiligung.

Wertigkeit der systematisch extensiven Lymphknotendissektion beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Rahmen der operativen Behandlung

Projektleiter: Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. D.I. Trufa
Zweck der Studie ist es, die Bedeutung der ausgedehnten Lymphknotendissektion unter Berücksichtigung der lymphatischen Metastasierungswege zu untersuchen sowie eine Verbesserung des Lymphknotenstagings zu erreichen. In diese Studie wurden bereits über 500 Patienten über einen Zeitraum von 20 Jahren einbezogen. Anhand der erhobenen Daten können nun Langzeitergebnisse generiert werden.

Pulmonale Lungenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) versus alleiniger parietaler Pleurektomie (PP) zur Behandlung primärer Pneumothoraxes

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sirbu, W. Dudek
Prospektiv-randomisierte, multizentrische, klinische Studie zum Vergleich zweier etablierter Operationsverfahren (WOPP-Studie). Ziel der Studie ist es, bei der operativen Behandlung des primären Spontanpneumothorax einen Unterschied zwischen der Oberlappenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) und der alleinigen parietalen Pleurektomie (PP) hinsichtlich der Pneumothorax-Rezidivrate innerhalb der ersten 24 Monate nach Operation zu zeigen. Förderung: DFG

Funktionelle Untersuchung von humanen Dendritischen Zellsubpopulationen

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sirbu
Im Kooperationsprojekt mit der Hautklinik (Prof. Dr. D. Dudziak) werden vergleichende Analysen der Entwicklung verschiedener Immunzellen in weiteren humanen Organen, wie den Lymphknoten, dem Blut, der Lunge sowie im Thymus von Erwachsenen durchgeführt. Letzterer weist trotz der zum Teil stark fortgeschrittenen Regression eine Restaktivität in der Entwicklung von T-Zellen auf. Darüber hinaus ist die simultane Analyse des Phänotyps und der Funktion Dendritischer Zellsubpopulationen in verschiedenen lymphoiden Organen desselben Spenders von unschätzbarem Wert, um der großen interindividuellen Varianz im humanen System Rechnung tragen zu können. Grundlage für diese Kooperation sind die Arbeiten der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Dudziak (Hautklinik) mit besonderem Fokus auf der Charakterisierung von Dendritischen Zellen (DC) und die Initiierung spezifischer T-Zell-Immunantworten. Die Studien hierzu erfolgen sowohl in murinen Modellen sowie an verschiedenen humanen Zellen. Erste detaillierte phänotypische und funktionelle Analysen der Subpopulationen von DC in unterschiedlichen humanen lymphoiden Organen (Milz, Blut, Thymus, Knochenmark, Nabelschnurblut, Tonsille) konnten kürzlich veröffentlicht werden.

Lehre

Für Medizinstudierende bietet die Thoraxchirurgische Abteilung aktuelle Vorlesungen zu relevanten Themen, ein interaktiven EKM-Kurs sowie die Möglichkeit zur Hospitation auf die

Thorax-Station, in der Ambulanz und im Thorax-Operationssaal an. Studierende können ihr Praktisches Jahr in der Abteilung absolvieren. Des Weiteren werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Schreiner W, Dudek W, Sirbu H. Combined Clagett procedure, negative pressure therapy, and thoracomyoplasty for treatment of late-onset postneumonectomy empyema necessitates. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2015 Sep; 12(3): 259–261

Schreiner W, Dudek W, Sirbu H. Is salvage surgery for recurrent non-small-cell lung cancer after definitive non-operative therapy associated with reasonable survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Nov;21(5):682-4

Andreev K, Trufa ID, Siegemund R, Rieker R, Hartmann A, Schmidt J, Sirbu H, Finotto S. Impaired T-bet-pSTAT1 and perforin-mediated immune responses in the tumoral region of lung adenocarcinoma. *Br J Cancer.* 2015 Sep 15;113(6):902-13

Schmitz M, Sirbu H, Horch RE. Interdisciplinary treatment of extensive chest wall defects due to irradiation. *Chirurg.* 2015 Sep; 86(9):889-91

Schreiner W, Dudek W, Lettmaier S, Fietkau R, Sirbu H. Should salvage surgery be considered for local recurrence after definitive chemoradiation in locally advanced non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg.* 2016; 11: 9

Sirbu H, Stapel P. Pilzinfektionen, Echinokokkose und andere parasitäre Erkrankungen. In: Müller MR, Watzka SB (Hrsg). *Expertise Thoraxchirurgie.* Thieme Verlagsgruppe 2016

Chirurgische Klinik

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536972
Fax: +49 9131 8536973
www.transfusionsmedizin.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Reinhold Eckstein
(bis 30.9.2017)

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Robert Zimmermann
Tel.: +49 9131 8542110
Fax: +49 9131 8536973
robert.zimmermann@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Apheresetechniken zur Gewinnung und Charakterisierung extrem leukozytenarmer Thrombozytapheresekonzentrate
- Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen (DZ)
- kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen
- kliniknahe Forschung zur hämotherapeutischen Versorgung
- mesenchymale Stromazellen (MSC)
- Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)
- Transfusionsrecht
- Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten zur Wundheilung und Angiogenese

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 76
• Ärzte: 6
• Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 0)
• Promovierende: 20

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- klinische Transfusionsmedizin
- Blutkomponentenbereitstellung
- immunhämatologische und hämostaseologische Diagnostik
- ambulante und stationäre Gerinnungsberatung
- Herstellung und Lagerung von Stammzellpräparaten

Forschung

Im Fokus der Forschung in der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung stehen die Charakterisierung von speziellen Blutkomponenten, Stammzellkonzentraten und neuen experimentellen zellulären Präparaten.

Des Weiteren werden klinische Fragestellungen zur Hämotherapie und zum Gerinnungsmanagement erforscht. Im GMP-Laborbereich der Abteilung werden interdisziplinär experimentelle Präparate für innovative klinische Studien hergestellt und geprüft (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP).

Apheresetechniken zur Gewinnung und Charakterisierung extrem leukozytenarmer Thrombozytapheresekonzentrate

Projektleiter: PD Dr. J. Zingsem, Prof. Dr. J. Ringwald

Die Gewinnung von Thrombozytenkonzentraten mittels Apherese an Zellseparatoren ist zu einem Standardverfahren geworden. Forschungsschwerpunkt der Abteilung ist die Gewinnung extrem leukozytenarmer Thrombozytapheresekonzentrate, die eine zusätzliche Filtration der Präparate überflüssig machen. Die Projektgruppe bearbeitet die Verbesserung von Zellseparationsverfahren zur Thrombozytengewinnung und von Verfahren zur Qualitätskontrolle von Thrombozytapheresekonzentraten. Daneben wird auch der Einfluss der Blutbeutel und der Volumina der Thrombozytenkonzentrate auf den Verlauf der Präparatequalität während der Lagerung untersucht.

Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen (DZ)

Projektleiter: Prof. Dr. E. Strasser

Im Blut zirkulierende Monozyten sind die Vorläufer ortsständiger DZ, die als antigen-präsentierende Zellen eine Schlüsselrolle in der Funktion des Immunsystems spielen. Die Gewinnung und Kultivierung dieser Zellen ist die Voraussetzung für innovative Therapieansätze bei malignen Erkrankungen. Die Projektgruppe bearbeitet in Zusammenarbeit mit der Hautklinik die Anpassung von Zellseparationsverfahren an die speziellen klinischen und experimentellen Probleme der Gewinnung dieser Zellen. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Zellseparationsysteme widmen sich den Teilaspekten der Sammeleffizienz, des Zellgehaltes und der Reinheit der Konzentrate mononukleärer Zellen.

Kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen

Projektleiter: Prof. Dr. J. Ringwald, Prof. Dr. E. Strasser

Weitere Forschungsfelder der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung sind Thrombophilie, Reisetrombose und Hämostasestörungen mit resultierender Blutungsneigung. Andere aktuelle Studienprojekte wid-

men sich der Präanalytik bei Fibrinolyse-Tests, der Gerinnungsanalytik bei systemischem Lupus erythematoses und weiteren aktuellen hämostaseologischen Themen.

Kliniknahe Forschung zur hämotherapeutischen Versorgung

Projektleiter: Prof. Dr. V. Weisbach, Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. J. Ringwald, Prof. Dr. E. Strasser

Die Untersuchung erythrozytärer Alloantikörper, die Charakterisierung von Faktoren, welche die Qualität gelagerter Erythrozytenkonzentrate beeinflussen, und komplexe hämostaseologische Störungen in der klinischen Patientenversorgung stehen im Fokus dieses Schwerpunktes.

Mesenchymale Stromazellen (MSC)

Projektleiter: Prof. Dr. V. Weisbach

In Analogie zum hämatopoetischen System werden die Ursprungszellen von Osteoblasten, Chondrozyten und Adipozyten als mesenchymale Stromazellen (MSC) bezeichnet. Dieser Begriff umfasst vor allem ex vivo kultivierte und expandierte Zellen. Diese stellen eine Mischung aus Stamm- und Vorläufer- bis hin zu reifen Stromazellen dar und werden entsprechend einer Definition der Internationalen Gesellschaft für Zelltherapie als MSC bezeichnet. MSC wird ein großes Potential für zukünftige Anwendungen der regenerativen Medizin zugeschrieben. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Gewinnung, Charakterisierung und Expansion von MSC vor allem aus plazentaren Geweben.

Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)

Projektleiter: Prof. Dr. E. Strasser, Dr. J. Strobel
T-Zellen spielen eine bedeutende Rolle im Rahmen der erworbenen Immunantwort bei vielen Erkrankungen (Infekte, Entzündungskrankheiten, Tumoren). DZ agieren hierbei als Antigen-präsentierende Zellen zur spezifischen Aktivierung von T-Zellen. Die Sammlung zirkulierender T-Zellen stellt ebenso wie die Kultur und die Expansion von T-Zellen, und hierbei besonders der regulatorischen T-Zellen (Tregs), eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuer Therapiestrategien gegen Entzündungen und Autoimmunerkrankungen dar. Beschäftigte der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung kooperieren mit Kollegen der Medizinischen Klinik 1, Hautklinik und Medizinischen Klinik 5, um den Prozess der Zellsammlung und Kurzzeitlagerung optimal an die Zellkultur und Expansion von Tregs anzupassen. Im Rahmen der Herstellung dieser Zellen ist die

Analyse von Faktoren, die zur Zellschädigung führen (Zellapoptose, Zellnekrose), relevant für die Optimierung der Qualität des Leukozytenproduktes.

Transfusionsrecht

Projektleiter: Prof. Dr. R. Zimmermann
Unter der Federführung des Kaufmännischen Direktors des UK Erlangen, Dr. A.W. Bender, beteiligt sich die Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung an Publikationen zum Thema Transfusionsrecht. Im Mittelpunkt der Ergebnisse steht das Buch „Transfusionsrecht“, das in der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart erschienen und zum Standardwerk des Spezial-Rechtsgebietes Transfusionsrecht avanciert ist. Es hat mittlerweile Eingang in die Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes gefunden. Daneben erscheinen immer wieder Buchbeiträge und Aufsätze zu verschiedenen Themen dieses besonderen Rechtsgebietes.

Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten zur Wundheilung und Angiogenese

Projektleiter: Prof. Dr. R. Zimmermann
Thrombozyten enthalten Wachstumsfaktoren, die die Wundheilung, Angiogenese und möglicherweise Knochenheilung fördern. Hierdurch kommt es vermutlich zeitgleich mit ablaufender Gerinnung bereits zum Start von Wundheilungsprozessen. Eine mögliche klinische Anwendung ist die Entwicklung und Charakterisierung von lokal anwendbaren Thrombozytenkonzentraten als Quelle von Wachstumsfaktoren für die Wundheilung und Knochenregeneration. Des Weiteren ist auch das Phänomen der Freisetzung dieser Wachstumsfaktoren in das Plasma bei der Anwendung von Verfahren mit extrakorporalen Kreisläufen zu beachten.

Lehre

Die Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Querschnittsfachs 13 zusammen mit der Medizinischen Klinik 5 und der klinischen Chemie und die Mitwirkung am Blockpraktikum Chirurgie.

Weiter werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Eckstein M, Zimmermann R, Roth T, Hauck-Dlimi B, Strasser EF, Xiang W. The effects of an overnight holding of

whole blood at room temperature on haemoglobin modification and in vitro markers of red blood cell aging. *Vox Sang* 2015; 108: 359-67

Kraemer L, Raczat T, Weiss DR, Strobel J, Eckstein R, Ringwald J. Correlation of the hypotonic shock response and extent of shape change with the new ThromboLUX™. *Vox Sang* 2015; 109: 194-6

Strobel J, Moellmer I, Zingsem J, Hauck-Dlimi B, Eckstein R, Strasser E. T-cell subsets in autologous and allogeneic peripheral blood stem cell concentrates. *Vox Sang* 2015; 109: 375-86

Hauck-Dlimi B, Ruppel R, Zimmermann R, Strobel J, Reil A, Eckstein R, Zingsem J. Transfusion-related alloimmune neutropenia with no pulmonary complications: one donor - five cases. *Transfusion* 2016; 56: 84-90

Heider S, Strobel J, Mempel W, Eckstein R, Weisbach V. Measuring lymphocyte proliferation in response to specific antigen and mitogen stimuli using flow cytometry. *Clin Lab* 2016; 62:1857-78

Kraus M-J, Seifert J, Strasser E, Gawaz M, Schäffer T, Rheinländer J. Comparative morphology analysis of live blood platelets using scanning ion conductance and robotic dark-field microscopy. *Platelets* 2016; 27:541-6

Chirurgische Klinik

Unfallchirurgische Abteilung

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533272
Fax: +49 9131 8533300
www.unfallchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Friedrich Hennig

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Friedrich Hennig
Tel.: +49 9131 8533272
Fax: +49 9131 8533300
jeannine.rauch@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Validierung einer Keramik-Knie-Totalendoprothese
- Gang- und Bewegungsanalyse
- Mechanismen der Knorpelzelldifferenzierung und Ossifikation
- Knorpel- und Meniskusreparatur
- Magnetresonanztomographie von Gelenkstrukturen
- Verletzungen der knöchernen Brustwand

Struktur der Abteilung

Professuren: 2
Beschäftigte: 88
• Ärzte: 19
• Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 6

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Polytrauma und Schwerstverletztenversorgung (SAV)
- Extremitäten- und Gelenkchirurgie
- Endoprothetik aller großen Gelenke (Primär- und Wechseloperationen)
- Wirbelsäulenchirurgie
- Sportverletzungen und arthroskopische Chirurgie
- Kindertraumatologie

Forschung

Die Forschungstätigkeiten der Unfallchirurgischen Abteilung umfassen ein breit gefächertes Spektrum von neuen diagnostischen Methodiken bis hin zu innovativen Strategien zur Behandlung muskuloskeletaler Pathologien. Dabei bilden dreidimensionale Bewegungsanalysen und neue Bildgebungsmethoden die Grundlage zur frühzeitigen Erkennung von Verletzungen und besseren Definition der zugrundeliegenden

Pathomechanismen. In therapeutischer Hinsicht liegt ein wichtiger Schwerpunkt in der Erforschung und Etablierung von gelenkerhaltenden und gelenkersetzenden Therapiekonzepten. Auch die Versorgungsforschung hat für die Unfallchirurgische Abteilung als überregionales Traumazentrum und SAV (Schwerstverletzungsartenverfahren)-Klinik einen hohen Stellenwert.

Validierung einer Keramik-Knie-Totalendoprothese

Projektleiter: Prof. Dr. F. Hennig
Diese Studie untersucht die Sicherheit und das klinische Outcome einer vollkeramischen Knieendoprothese. Neben den günstigen tribologischen Eigenschaften soll der vollkeramische Gelenkersatz insbesondere bei Patienten mit bestehender Hypersensitivität gegenüber Metallionen vorteilhaft sein. In den ersten Einjahresuntersuchungen konnten exzellente klinische Ergebnisse dokumentiert werden, ohne dass ein Sicherheitsrisiko (Materialbruch, Lockerung) zu dokumentieren war. Die Zweijahresergebnisse zeigten ebenso eine sehr hohe Standfestigkeit des Vollkeramik-Implantats, sodass derzeit Langzeitstudien einen potentiell geringeren Abrieb untersuchen.

Gang- und Bewegungsanalyse

Projektleiter: Dr. S. Krinner
Diese Forschungsgruppe bearbeitet ein Teilprojekt der Emerging Fields Initiative (EFIMoves) mit dem Ziel, biomechanische Belastungsprofile des menschlichen Bewegungsapparates bei Arthrose-Patienten und Sportlern zu bestimmen. Dynamische Kräfte beim Gehen, Laufen oder Treppensteigen stellen hohe Belastungen für den Bewegungsapparat dar. Durch biomechanische Messungen dieser dynamischen Belastungen und Integration in geeignete Simulationen untersuchen wir Strategien, um die Gelenkbelastungen zu vermindern und um die Sicherheit bei der Mobilisation zu erhöhen. Bislang konnten wir nachweisen, dass spezielle Schuheinlagen den Knieadduktionsmoment reduzieren können, was einer verringerten medialen Belastung des Kniegelenkes entspricht.

Mechanismen der Knorpelzelldifferenzierung und Ossifikation

Projektleiter: Prof. Dr. K. Gelse
Die Erforschung der Mechanismen der Knorpelzelldifferenzierung und der enchondralen Ossifikation stellt einen entscheidenden Faktor dar, um neue Wege zur Knorpelreparatur zu etablieren. Microarray-Analysen von Osteophyten und Gelenkknorpel zeigten, dass der Pigment Epi-

thelium-Derived Factor (PEDF) einer der am deutlichsten differenziell exprimierten Faktoren zwischen diesen beiden Knorpeltypen ist. Wir konnten zeigen, dass PEDF insbesondere in terminal differenzierten Knorpelzellen in Wachstumsfugen, Osteophyten und Reparaturknorpel exprimiert wird. Transcriptom-Analysen (RNA-Seq) zeigten, dass PEDF in Knorpelzellen die Expression von Knorpelmatrix-abbauenden Enzymen (insbesondere MMP13) stimuliert, und gleichzeitig eine Reihe typischer knorpelspezifischer Gene supprimiert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass PEDF entscheidend an Remodelling-Prozessen im Rahmen der enchondralen Ossifikation und Knorpelreparatur beteiligt ist.

Knorpel- und Meniskusreparatur

Projektleiter: Prof. Dr. K. Gelse
Zur Untersuchung des endogenen Regenerationspotential von Gelenkknorpel wurden das Integrationsverhalten und die potentielle Zellmigration aus nativen Knorpelgewebe-Autografts in einem ovinen Modell untersucht. Transplantierte Autografts zeigten in Defekten allerdings nur insuffiziente Zellmigration und Integration mit umgebenden gesunden Knorpel. Diese Studie verdeutlicht die nur eingeschränkte endogene Reparaturkapazität von adulten Gelenkknorpel. Ein weiteres Projekt untersuchte die Transplantation von chemisch prozessierten, dezellularisierten Meniskusallografts in einem ovinen Modell. Die transplantierten Allografts wiesen in vivo eine hohe Biokompatibilität auf und integrierten mit dem umgebenden Kapselgewebe. Ein Einwachsen von Reparaturzellen konnte jedoch nur partiell an der Oberfläche beobachtet werden. Beide Studien zeigten eine insuffiziente Repopulation verletzter Gelenkstrukturen und Geweben mit pluripotenten Reparaturzellen. Aktuelle Arbeiten untersuchen das Potential verschiedener chemotaktischer Faktoren, um die Migration von endogene Reparaturzellen in Defekte zu stimulieren. Hierbei erwiesen sich insbesondere Plättchenreiches-Plasma (PRP), PDGF und TFF3 als sehr effektive chemotaktische Faktoren.

Magnetresonanztomographie von Gelenkstrukturen

Projektleiterin: Dr. M.L. Pachowsky
Der Fokus dieses Forschungsschwerpunktes liegt in der Bildgebung von Gelenkknorpel (Knorpelreparaturgewebe und Arthrose) und Meniskusgewebe mit dem Ziel, neue Magnetresonanztomographie (MRT)-Methoden zu validieren. In Modellexperimenten wurde gesunder Gelenkknorpel

pel mit arthrotischem Knorpel bzw. Knorpelreparaturgewebe verglichen. In einem multimodalen Ansatz wurden zu verschiedenen Zeiträumen neue biochemische MR-Techniken angewandt und mit histologischen Analysen korreliert und validiert. Die Ziele bestehen darin, nicht-invasiv Informationen über die Beschaffenheit des Knorpels zu gewinnen, die mit der Histologie eng korrelieren. Durch die „molekulare“ MR-Bildgebung konnte bereits die Ultrastruktur von Knorpel und Knorpelersatzgewebe adäquat dargestellt werden, wobei der Proteoglykangehalt, die Ausrichtung von Kollagenfasern, der Hydratationsstatus des Knorpels sowie Reifungsprozesse von Knorpelersatztransplantaten visualisiert und quantifiziert werden konnten. Mit diesen biochemischen MR-Methoden können zudem pathophysiologische Entwicklungen longitudinal visualisiert werden und dienen zur frühen Diagnostik, der Entwicklung von Präventionsansätzen sowie dem Therapie-Monitoring. Angewandt werden diese Herangehensweisen sowohl im Rahmen postoperativer Nachuntersuchungen in Verknüpfung mit innovativen Therapiemethoden, in der Betreuung von Sportlern als auch in der individuellen Betreuung von Patienten aller Altersklassen. Ziel weiterer Studien wird die Ausweitung der Techniken auf weitere Gewebe, wie z. B. Bandscheiben, sein.

Verletzungen der knöchernen Brustwand

Projektleiter: Dr. S. Schulz-Drost

Diese Projektgruppe befasst sich mit Fragestellungen der Epidemiologie, Unfallgenese und therapeutischen Optionen bei Rippen- und Sternumfrakturen sowie Kombinationsverletzungen. Im Rahmen einer Analyse des Datensatzes im Traumaregister DGU® wurde die klinische Relevanz einer zusätzlichen Sternumfraktur bei Frakturen der Wirbelsäule und bei instabilen Brustwandfrakturen von Polytrauma-Patienten erarbeitet. Die verschiedenen Typen von Sternumfrakturen wurden am eigenen Patientengut herausgearbeitet und am anatomischen Modell hinsichtlich ihrer biomechanischen Eigenschaften und operativer Versorgungsmöglichkeiten überprüft. Hieraus konnten Empfehlungen für die operative Versorgung erarbeitet werden. Auf diesen basierend wurden in Zusammenarbeit mit der AO Foundation (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) spezielle winkelstabile Platten zur Osteosynthese verschiedener Frakturen entwickelt und im anatomischen Labor evaluiert.

In Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Ana-

tomie I wurden noch weitere, grundlegende Untersuchungen zu stabilisierenden Eingriffen an der knöchernen Brustwand durchgeführt. So wurden der Einfluss einer winkelstabilen Plattenosteosynthese des Sternums bei sternovertebraler Kombinationsverletzung und Möglichkeiten der Minimalisierung operativer, muskelsparender Zugangswege zur Brustwand evaluiert. Grundlegende Therapie-Empfehlungen konnten in die S3 Leitlinie Polytrauma eingearbeitet werden. Derzeit werden auf den bisherigen Ergebnissen basierend Klassifizierungsvorschläge für den internationalen Gebrauch für die Frakturen der knöchernen Brustwand erarbeitet und klinisch evaluiert.

Lehre

Die Unfallchirurgische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin sowie Medizintechnik. Hervorzuheben ist ebenso die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Examensvorbereitungskursen.

Es werden zahlreiche medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Gelse K, Riedel D, Pachowsky M, Hennig FF, Trattng S, Welsch GH. Limited integrative repair capacity of native cartilage autografts within cartilage defects in a sheep model. *J Orthop Res.* 2015;33(3):390-7

Meier E, Gelse K, Trieb K, Pachowsky M, Hennig FF, Mauerer A. First clinical study of a novel complete metal-free ceramic total knee replacement system. *J Orthop Surg Res.* 2016;11:21

Zingler C, Carl HD, Swoboda B, Krinner S, Hennig F, Gelse K. Limited evidence of chondrocyte outgrowth from adult human articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(1):124-8

Golditz T, Welsch GH, Pachowsky M, Hennig FF, Pfeifer K, Steib S. A multimodal approach to ankle instability: Interrelations between subjective and objective assessments of ankle status in athletes. *J Orthop Res.* 2016 Mar;34(3):525-32

Schulz-Drost S, Oppel P, Grupp S, Krinner S, Langenbach A, Lefering R, Mauerer A. Bony injuries of the thoracic cage in multiple trauma: Incidence, concomitant injuries, course and outcome. *Unfallchirurg.* 2016;119(12):1023-1030

Schulz-Drost S, Oppel P, Grupp S, Taylor D, Krinner S, Langenbach A, Hennig F, Mauerer A. The oblique fracture of the manubrium sterni caused by a seatbelt—a rare injury? Treatment options based on the experiences gained in a level I trauma centre. *Int Orthop.* 2016 Apr;40(4):791-8

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Adresse

Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
fk-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologischer Onkologie bzw. Geburtshilfe
- molekulare Forschung Geburtshilfe
- klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit, IFG®)
- Biobank (molekulare und klinische Forschung)
- spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
- Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Struktur der Klinik

Professuren: 3
Beschäftigte: 341
• Ärzte: 54
• Wissenschaftler: 11
(davon drittmittelfinanziert: 8)
• Promovierende: 11

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Frauenklinik orientieren sich an der klinischen Ausrichtung der sechs klinischen zertifizierten Zentren. Ergänzende zentrale Infrastruktureinheiten sind das Labor für Molekulare Medizin, das Labor für Reproduktionsbiologie, die Studienzentrale und die Biobank.

Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologische Onkologie bzw. Geburtshilfe

Projektleiter: Prof. Dr. R. Strick, PD Dr. A. Hein, PD Dr. M.G. Schrauder, Prof. Dr. P.A. Fasching, Dr. M. Rübner, PD Dr. P. Strissel

1) Mit der Johns Hopkins Universität und dem Sloan Kettering Cancer Center (USA) konnte nach der DNA-Demethylierung von Eileiter-

krebszellen eine Aktivierung des immanenten Interferon Typ 1 Signalweges detektiert werden. Diese Aktivierung basierte auf die Induktion der vorhandenen endogenen retroviralen Gene, welche jedoch via doppel-strängige (ds) RNA und nicht via Proteine erfolgte. Eine Korrelation von induzierten Genen des Interferon Signalweges mit dieser dsRNA konnte auch in primären humanen Eileitertumoren nachgewiesen werden. Dies könnte neue Behandlungsmethoden ermöglichen.

2) Die direkte Etablierung von primären humanen Brustzellen und Brustkrebszellen aus Gewebe und Tumore haben Vorteile gegenüber Brustkrebszelllinien von metastasierten Tumoren. Mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik konnte eine Vielzahl von primären epithelialen, mesenchymalen und Fettstamm-Zellen etabliert werden. Die Plastizität der Fettstammzellen aus den Brusttumoren gegenüber den normalen Fettstammzellen zeigt deren Bedeutung für die Brust-Tumorigenese.

Molekulare Forschung Geburtshilfe

Projektleiter: Prof. Dr. P.A. Fasching, Prof. Dr. R. Strick, PD Dr. M.G. Schrauder, PD Dr. S. Kehl, PD Dr. F. Faschingbauer, Dr. M. Rübner, H. Hübner, F. Würfel, Dr. M. Schneider, Dr. E. Raabe, Dr. F. Stumpfe

- Die Rolle und Funktion von Tumorsuppressoren während der Plazentaentwicklung und der Entstehung der plazentaren Dysfunktionen mit dem durch Retinsäuren regulierte Gen RARRES1 sowie die Gruppe der Gastrokine (insbesondere GKN2).
- Die Bedeutung der humanen endogenen Retroviren für die Trophoblastendifferenzierung.
- Gemeinsam mit der Kinder- und Jugendklinik wurde die massenspektrometrischen Analysen an plazentarem Gewebe der Steroid-Metabolismus untersucht. Mit dem Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie der Universität Magdeburg wurden Ursachen entzündlicher Reaktionen in der Pathologie der Präeklampsie erforscht.

Klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit, IFG®)

Projektleiter: Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. C.R. Löhberg, Dr. L. Häberle, Dr. B. Volz, Prof. Dr. M.P. Lux, PD Dr. A. Hein, Dr. C.M. Bayer, S. Kellner, N. Nabieva, Dr. P. Gaß

Bis 2016 sind über 201 Studienprojekte mit klinischen Phasen I-IV-Studien durchgeführt worden. Die klinischen Studien verfolgen die Ätiologie, Diagnostik und Therapie für das Mamma-, Ovarial-, Endometrium-, Zervix-, Vulva- und pri-

märe Peritonealkarzinom sowie benignen gynäkologischer Krankheiten, wie beispielsweise der Endometriose. Neben genetischen Untersuchungen und Medikament-Protokollen werden aktuelle „Target Therapien“ sowie die Anwendung von PI3K-, CDK4/6-Inhibitoren oder PD-1/PD-L1-Antikörpern beim Mammakarzinom untersucht. Die Studien umfassen sowohl kurative als auch palliative Behandlungsansätze. 2014 wurde aus Erlangen die PRAEGNANT-Studie (Prospective Academic Translational Research Network for the Optimization of Oncological Health Care Quality in the Advanced Therapeutic Setting) für Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom initiiert. In das multizentrische, prospektive und translationale Forschungsprojekt waren bis Ende 2016 mehr als 300 Patientinnen aus Erlangen von insgesamt 1.800 Patientinnen beteiligt. Deren molekulare Analyse wird durch Erlangen organisiert. Gesucht wird nach neuen Biomarkern für das Überleben von metastasierten Mammakarzinompatienten. Insgesamt konnte bereits von mehr als 200 Patientinnen eine whole genome Sequenzierung inklusive Analyse von DNA und RNA des Tumors und der korrespondierenden Keimbahn-DNA durchgeführt werden. Das zentrale Biobanking der Studie wird vom Labor für Molekulare Medizin verwaltet. Den Patientinnen mit erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs können Therapiemöglichkeiten, sogenannte PARP-Inhibitoren (Poly-ADP-Ribose-Polymerase-Inhibitoren) angeboten werden. Eine Studie mit genetisch modifizierten Natural Killer Zellen (CAR-NK-Zellen) für das HER2 positive Mammakarzinom befindet sich in Planung.

Biobank (molekulare und klinische Forschung)

Projektleiter: Prof. Dr. P.A. Fasching, Dr. M. Rübner, Dr. P. Gaß, H. Hübner

Die translationale Biobank der Frauenklinik gehört zu den weltweit größten Biobanken im Bereich der gynäkologischen Forschung. Derzeit liegen von ca. 50.000 Probanden Biomaterialien (100.000 Blut-, 13.500 Gewebe-, 25.000 Urin- und 100.000 Serum-/Plasmaproben) vor. Im Rahmen des BCAC (Breast Cancer Association Consortia) konnten die Keimbahn-DNA weiterer 3.500 Patienten (insgesamt 8.500) aus randomisierten multizentrischen Brustkrebsstudien auf 660.000 Genvarianten untersucht werden. Im SAPE Projekt sind ein Großteil der Tumorblöcke aus diesen Studien akquiriert worden. Die Daten aus dem Blut können mit dem aus dem Tumor (Mutationsanalysen und Expressionsmuster) verglichen werden. Neu hinzugekommen ist

das PRAEGNANT Studiennetzwerk. Durch dieses Netzwerk wird eine Infrastruktur für Patientinnen mit einem metastasierten Brustkrebs (aktuell ca. 1.900 an 47 Zentren in Deutschland) geschaffen, um die Präzisionsmedizin verfügbar zu machen. Ziel ist es, durch die Erkenntnisse aus der Begleitforschung neue Therapie-Möglichkeiten aufzuzeigen (GPS Cancer™ Test). Der Vergleich der Whole Genome Sequenzierung der Keimbahn- und Tumor-DNA und dem Expressionsprofil des Tumors soll Ziele für eine gerichtete Therapie der Patientinnen identifizieren.

Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin

Projektleiter: Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. F. Faschingbauer, PD Dr. S. Kehl, Prof. Dr. R. Strick, Dr. M. Rübner

Die sonografische fetale Biometrie ist eine der am häufigsten in der klinischen Routine durchgeführten Untersuchungen. Das fetale Gewicht ist ein prädiktiver Parameter für fetale Morbidität und Mortalität und beeinflusst das geburts- hilffliche Management. Im Perinatalzentrum Franken wurde eine Datenbank zur fetalen Biometrie etabliert, die über 10.000 Patientinnen einschließt. Unter anderem wurde eine neue Gewichtsschätzungsformel für die „Small-for-gestational-Age“-Feten entwickelt. In einer multizentrischen randomisierten klinischen Studie wurden verschiedene Methoden der Fruchtwassermengenbestimmung evaluiert, und deren Einfluss auf das Outcome wurde analysiert. Ein Schwerpunkt im Bereich der klinischen Geburtshilfe ist die Geburtseinleitung mit mechanischen und medikamentösen Verfahren. Durch eine Individualisierung der Geburtseinleitung konnte eine Reduktion der Kaiserschnitttrate erzielt werden. Insbesondere im Bereich der mechanischen Geburtseinleitung mit dem Doppelballonkatheter ist die geburts- hilffliche Forschung national und international führend.

Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Projektleiter: Prof. Dr. R. Dittrich, Dr. T. Hildebrandt, PD Dr. K. Heusinger, Prof. Dr. S. Cupisti, Dr. L. Lotz, PD Dr. P.G. Oppelt, Dr. S. Burghaus, Prof. Dr. S.R. Renner

Forschungsschwerpunkte sind die Kryokonservierung von Keimzellen, die Physiologie der Kontraktionen des nichtschwangeren Uterus, die Pathologie genitaler Fehlbildungen und die Transsexualität. Im Bereich der Fertilitäts-erhal-

tung von Patientinnen mit einer Krebserkrankung ist die Frauenklinik das größte Transplantationszentrum für ovarielles Gewebe in Deutschland. Neben Untersuchungen zur Xenotransplantation von Ovarialgewebe konnte ein in vitro Kultursystem zur Reifung von Ovarialgewebe ex vivo etabliert werden. mTOR-Inhibitoren sollen die vorzeitige Rekrutierung von Primordialfollikeln und damit den Verbrauch der ovariellen Reserve im Ovarialgewebe beeinflussen. Ein Uterusperforationsmodell wurde im Labor etabliert, und im Schaf konnte erstmals ein Uterus transplantiert werden. Diese Versuche dienen dem Ziel der Uterustransplantation am Menschen und finden in Zusammenarbeit mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik und der Gefäßchirurgischen Abteilung statt.

Im Endometriosezentrum werden Untersuchungen zur Schmerzempfindung und zur Schwere der Endometriose durchgeführt. Anamnestische und klinische Daten von Endometriosepatientinnen werden in einer Datenbank erhoben und Biomaterialien gesammelt. Ziel des „International Endometriosis Evaluation Program (IEEP-Study)“ ist es, Risikofaktoren und prädiktive Marker in Bezug auf Diagnose und Rezidiv der Erkrankung in Abhängigkeit von der Hauptbeschwerden der Patientin – Schmerzen, Sterilität oder andere Gründe – zu identifizieren. Endometriose konnte als Risikofaktor für das Ovarial- oder Endometriumkarzinom identifiziert werden. rs11651755 in HNF1B ist mit Endometriose assoziiert. Dieser Einzelnukleotid-Polymorphismus wurde bereits zuvor im Zusammenhang mit dem klarzelligen Ovarialkarzinom beschrieben.

Lehre

Der Funktionsbereich Lehre in der Frauenklinik gehört seit Ende 2010 zu den ersten hochschul- klinischen Einrichtungen in Deutschland, die über ein eigenes zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem verfügen (DIN EN ISO 9001:2008). Dieses wird regelmäßig rezertifiziert. Die Frauenklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin und der interdisziplinären Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Allgemeine Prävention, Sexualmedizin und Notfallmedizin. Die Frauenklinik verfügt über ein eigenes, speziell auf die Bedürfnisse der Lehre in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde abgestimmtes Skills-Lab, welches für die Ausbildung im Rahmen des Blockpraktikums und des Praktischen Jahres genutzt wird.

Die Frauenklinik betreut medizinische Promotio- nen.

Ausgewählte Publikationen

Chiappinelli KB et al. Inhibiting DNA Methylation Causes an Interferon Response in Cancer via dsRNA Including Endogenous Retroviruses. *Cell* 2015, 162(5):974-86

Couch FJ et al. Inherited mutations in 17 breast cancer susceptibility genes among a large triple-negative breast cancer cohort unselected for family history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2015, 33, 304-311

Burghaus S, Häberle L, Schrauder MG, Heusinger K, Thiel FC, Hein A, Wachter D, Strehl J, Hartmann A, Ekici AB, Renner SP, Beckmann MW, Fasching PA. Endometriosis as a Risk Factor for Ovarian or Endometrial Cancer - Results of a Hospital-Based Case-Control Study. *BMC Cancer*. 2015 Oct 21;15:751

Van der Ven H et al. Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. *Hum Reprod*. 2016 Sep;31(9):2031-41

Kehl S, Schelkle A, Thomas A, Puhl A, Meqdad K, Tuschy B, Berlit S, Weiss C, Bayer C, Heimrich J, Dammer U, Raabe E, Winkler M, Faschingbauer F, Beckmann MW, Sutterlin M. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016, 47: 674-679

Weigand A, Boos AM, Tasbihi K, Beier JP, Dalton PD, Schrauder M, Horch RE, Beckmann MW, Strissel PL, Strick R. Selective isolation and characterization of primary cells from normal breast and tumors reveal plasticity of adipose derived stem cells. *Breast Cancer Res*. 2016, 18(1):32

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. D. Easton, Breast Cancer Consortium, Cambridge: Großbritannien

Prof. Dr. D. Lambrechts, Katholieke Universiteit, Leuven: Belgien

Prof. Dr. D. Slamon, MD, PhD, UCLA, Los Angeles: USA

Prof. Dr. R. Weinsilboum, MD, Mayo Clinic, Rochester: USA

Prof. Dr. S. Baylin, John Hopkins Medical Center, Baltimore: USA

Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Adresse

Waldstraße 1
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 85-33156
Fax: +49 9131 85-33833
www.hno-klinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Heinrich Iro

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
Tel.: +49 9131 85-33142
Fax: +49 9131 85-34808
christoph.alexiou@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen
- Phoniatrie und Pädaudiologie
- experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)
- Sprachverstehen von Cochlea Implantat-Trägern im höheren Lebensalter
- Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie
- experimentelle HNO-Heilkunde
- Schlaflabor/Somnologie

Struktur der Klinik

Professuren: 6
Beschäftigte: 167
• Ärzte: 42
• Wissenschaftler: 29
(davon drittmittelfinanziert: 13)
• Promovierende: 28

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- minimal-invasive Speicheldrüsenchirurgie
- Tumorchirurgie
- Cochlea-Implantat-Versorgung
- konservative und operative Verfahren zur Stimmverbesserung
- kindliche und frühkindliche Hörstörungen
- Nasen-/Nasennebenhöhlenchirurgie
- Diagnostik und Behandlung der Rhonchopathie

Forschung

Die Hals-Nasen-Ohren (HNO) Klinik gehört zu den größten Kliniken in Deutschland und verfügt über ein umfangreiches Forschungsrepertoire. Im klinischen Bereich stellen der Ultraschall, die Diagnostik/Behandlung von Speicheldrüsenenerkrankungen, Tumor- und Stimmerkrankungen, Gleichgewichts- und Hörstörungen, die Somnologie und Allergologie Schwerpunkte

dar. Diese spiegeln sich im Grundlagenforschungsbereich wider. Ein weiterer, stark interdisziplinär ausgerichteter Schwerpunkt ist die Nanomedizin, die sowohl in der Klinik translationale Projekte als auch umfangreiche Grundlagenarbeiten durchführt.

Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen

In den modernen Ultraschallsystemen und Endoskopieeinheiten bleiben Studien zur sonographischen Bildgebung bei Kopf-Hals-Malignomen und bei Speicheldrüsentumoren ein Eckstein der wissenschaftlichen Arbeiten. Identifikation und Klassifikation von Geweben mithilfe von Tissue Harmonic Imaging und Compound Imaging wurden im Halsbereich evaluiert. Die drüsenerhaltende Chirurgie bei gutartigen Speicheldrüsentumoren ist ein Schwerpunkt. Die Hauptthemen sind derzeit die Langzeit-Ergebnisse nach limitierter, extrakapsulärer Resektion insbesondere von pleomorphen Adenomen und Zystadenolymphomen der Glandula Parotis. Minimalinvasive Eingriffe der Kopfspeicheldrüsen und deren ableitenden Gänge sind nicht nur Anwendungen in der täglichen Praxis, sondern wurden systematisch wissenschaftlich aufgearbeitet und bewertet.

Kombinierte endoskopische und offene chirurgische Verfahren bieten eine neue Möglichkeit der Therapie von obstruktiven, aber auch von weiteren Speicheldrüsenenerkrankungen. 2015 erfolgte darüber hinaus die weltweit erste Anwendung der pneumatischen intrakorporalen Lithotripsie. Die Ergebnisse der ersten 44 behandelten Patienten wurden 2016 veröffentlicht. In 100 % aller Fälle waren die Patienten beschwerdefrei, in 98% steinfrei; in allen Fällen konnte die Drüse erhalten werden.

Phoniatrie und Pädaudiologie

In der klinischen Forschung entwickeln wir neue Methoden, die die objektive Stimmdiagnostik erlauben. Herauszuheben ist hierbei die quantitative Analyse von endoskopischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen der Stimmbandbewegung. Die Grundlagenforschung konzentriert sich auf grundlegende physikalische Interaktionen während der Stimmgebung. Mittels numerischer (Feder-Masse und auch Finite-Volumen Modelle) und experimenteller (synthetische Silikonstimmlippen und ex-vivo Kadaver Tierkehlköpfe) Verfahren untersuchen wir den Zusammenhang zwischen anregender Luftströmung, Stimmlippenbewegung und resultierender Akustik für physiologische und pathologische Vorgänge im Kehlkopf. Seit 2016 beschäftigen

wir uns mit der molekularbiologischen Analyse von Stimmlippengewebe. Dies alles soll zu einer verbesserten Diagnose und Therapie der Patienten führen.

Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)

Projektleiter: Prof. Dr. C. Alexiou
Eisenoxidnanopartikel bieten vielfältige Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin. Sie können als Wirkstofftransporter Therapeutika magnetgesteuert an ihren jeweiligen Wirkort lenken, als Kontrastmittel im MRT eingesetzt werden oder Zellen für das Magnetische Tissue Engineering (MTE) magnetisieren. SEON arbeitet in diversen interdisziplinären Projekten daran, die Translation von Eisenoxid-Nanopartikeln in die klinische Anwendung voranzubringen. Um die Bioverträglichkeit der Eisenoxidnanopartikel sicherzustellen, wurden in den letzten Jahren SOP zur immuntoxikologischen Untersuchung medizinischer Nanopartikel entwickelt. Hinsichtlich der Untersuchung umweltrelevanter Nanopartikel werden wir seit 2015 vom Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz unterstützt, um komplexe standardisierte Assaysysteme (z. B. Hühnerei- und Zebrafisch-Modell) zu etablieren und anzuwenden. Für das Exzellenzcluster Engineering of Advanced Materials (EAM) übernehmen wir die toxikologische Analyse der für spezielle Anwendungen hergestellten technischen Nanopartikel. Durch den Erwerb ergänzender Analysegeräte und die Entwicklung innovativer Methoden konnten im Bereich der Nanotoxikologie in den letzten Jahren deutliche Fortschritte erzielt werden. Um die Wechselwirkungen magnetischer Partikel mit biologischen Matrizes besser zu verstehen, ist SEON seit mehreren Jahren am DFG Schwerpunktprogramm SPP1681 beteiligt. Im Bereich der Geweberekonstruktion werden in Kooperation mit der Phoniatrie und Pädaudiologie Stimmlippen-Transplantate mithilfe von MTE entwickelt. Weiterhin arbeitet SEON auch an endothelialisierten Gewebegerüsten für die Herz- und Gefäßchirurgie. Ein wichtiger Punkt für die Translation der Nanopartikel ist die Überführung der Synthese aus dem Labormaßstab in die Produktion nach GMP-Richtlinien, welches wir in Kooperation mit der Apotheke des UK Erlangen derzeit im Rahmen des europaweiten FP7-EU-Projekts „NanoAthero“ umsetzen. Um die magnetischen Nanopartikel schließlich Therapiebegleitend für die Tumordiagnostik einsetzen zu können, wird auch die Anwendung im Bildgebungsverfahren des Magnetic Particle Imaging untersucht. Weiterhin startete Ende 2016 die neue Runde der

Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU, bei der SEON an zwei interdisziplinären Projekten beteiligt ist.



Durchflusszytometrie ermöglicht die parallele Untersuchung zahlreicher zellulärer Parameter für die Bewertung der Biokompatibilität von Nanopartikeln auf zellulärer Ebene.

Sprachverstehen von Cochlea Implantat-Trägern im höheren Lebensalter

Das Cochlea-Implantat (CI) ist eine Innenohrprothese, mit der bei hochgradig schwerhörigen und gehörlosen Menschen ein Sprachverstehen in Ruhe ermöglicht wird. Aufgrund der Verbesserungen der operativen Techniken hat sich der Aufwand hierfür und die Belastung für die Patienten in den vergangenen Jahren deutlich verringert. Als Folge können heute zunehmend auch ältere Patienten versorgt werden. Unklar ist jedoch, ob der Erfolg der CI-Versorgung durch zentral-auditorische Abbauprozesse im Alter limitiert ist. Gegenstand des Projektes ist die Untersuchung der auditorischen Verarbeitung mit elektrophysiologischen Methoden und mit Sprachverständlichkeitsmessungen bei Menschen im höheren Lebensalter. Während auditorische Hirnrindenpotentiale Unterschiede in Hinblick auf Verarbeitungszeit und Gesamtaktivität zeigen, sind sprachaudiometrisch nahezu keine Verluste mit zunehmendem Lebensalter festzustellen. Die Untersuchungen belegen, dass auch im höheren Lebensalter bei unauffälliger kognitiver Leistung die CI-Versorgung eine hocheffiziente Maßnahme zur Verbesserung des Hörvermögens ist.

Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie

Endonasale, endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie und nachfolgende adaptive Desaktivierung mit Acetylsalicylsäure bilden ein mögliches Behandlungsverfahren für nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID)-intolerante Patienten. Ein funktioneller Bluttest zur Bestimmung der Eicosanoid-Dysbalance (FET-AIT®) wird weiter untersucht. Die Ergebnisse des FET-AIT® werden retrospektiv mit den Ergebnissen der nasalen und oralen Provokationstestungen,

die ein Standardverfahren bilden, verglichen, um die Aussagekraft des Bluttests zu bewerten.

Experimentelle HNO-Heilkunde

Schädigungen des Hörsystems, etwa durch Lärmbelastung oder Knalltraumata, führen nicht nur zu Beeinträchtigungen des Hörvermögens, sondern können auch ursächlich einem subjektiven Tinnitus zu Grunde liegen. Wir konnten am (gap-noise) Tiermodell zeigen, dass prophylaktische wie therapeutische Behandlung mit EGb 761®, einem Ginkgo-Präparat, nicht nur einer schallverursachten Schädigung des Hörsystems entgegenwirkt, sondern auch die Häufigkeit des Auftretens von Tinnitus zu reduzieren scheint. Des Weiteren haben wir ein neues Modell entwickelt, das die Tinnitusentstehung auf den Versuch des Hörsystems zurückführt, einen Hörverlust auszugleichen. Laut Modell generiert das Hörsystem zu diesem Zweck internes (als Tinnitus wahrgenommenes) Rauschen, welches dann mittels stochastischer Resonanz zu einer Verbesserung der Informationsübertragung im Nucleus cochlearis führt. Die Vorhersagen des Modells decken sich mit klinischen Audiometriedaten, die zeigen, dass Tinnituspatienten im sprachrelevanten Frequenzbereich bis 3 kHz bessere Hörschwellen aufweisen als Patienten ohne Tinnitus.

Schlaflabor/Somnologie

Im Schlaflabor erfolgt neben der polysomnographischen Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen, wie dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) oder schlafbezogenen Hypoventilations-/Hypoxämie-Syndromen, eine individuelle schlafmedizinische Beratung und Therapie. Diese Symptome wurden in einer prospektiven Doppelblindstudie auf ihre Sensitivität, Spezifität, ihren positiv prädiktiven sowie negativ prädiktiven Wert überprüft. Zudem wurde im Rahmen einer klinischen Studie die Validität verschiedener Biomarker aus Speichel und Serum als Parameter zur Primärdiagnostik oder als objektives Monitoring des Behandlungserfolgs nach Therapie bei OSAS Patienten analysiert. In einer weiteren Studie wurde der Einfluss von Schlafdauer, Schlafstadien-Zusammensetzung, chronischer nächtlicher intermittierender Hypoxie und AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) auf die subjektive und objektiv gemessene Tagesschläfrigkeit von OSAS-Patienten untersucht.

Lehre

Die HNO-Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der

Human und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Medizintechnik, Nanotechnologie, Toxikologie und Integrated Live Sciences.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Mantsopoulos K, Koch M, Klintworth N, Zenk J, Iro H. Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):122-7

Friedrich RP, Janko C, Poettler M, Tripal P, Zaloga J, Cicha I, Dürr S, Nowak J, Odenbach S, Slabu I, Liebl M, Trahms L, Stapf M, Hilger I, Lyer S, Alexiou C. Flow cytometry for intracellular SPION quantification: specificity and sensitivity in comparison with spectroscopic methods. *Int J Nanomedicine*. 2015 Jul;10(14):2133-7

Krauss P, Tziridis K, Metzner C, Schilling A, Hoppe U, Schulze H. Stochastic Resonance Controlled Upregulation of Internal Noise after Hearing Loss as a Putative Cause of Tinnitus-Related Neuronal Hyperactivity. *Front Neurosci*. 2016 Dec 27;10:597

Schumann A, Liebscher T, Hoppe U. Phoneme discrimination training with experienced cochlear implant listeners. *HNO*. 2016 Oct;64(10):751-8

Schützenberger A, Kunduk M, Döllinger M, Alexiou C, Dubrovskiy D, Seger A, Semmler M, Bohr C. Laryngeal high-speed videoendoscopy: Sensitivity of objective parameters towards recording frame rate. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4575437

Zaloga J, Pöttler M, Leitinger G, Friedrich RP, Almer G, Lyer S, Baum E, Tietze R, Heimke-Brinck R, Mangge H, Dörje F, Lee G, Alexiou C. Pharmaceutical formulation of HSA hybrid coated iron oxide nanoparticles for magnetic drug targeting. *Eur J Pharm Biopharm*. 2016 Apr;101:152-62

Internationale Zusammenarbeit

Prof. R.R. Patel, University of Indiana, Bloomington: USA

S. E. McNeil, PhD, Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL), Frederick: USA

D. Letourneur, PhD, INSERM Laboratory, LVTS, Paris: Frankreich

Prof. Dr. Dr. Y. Temel, School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht: Niederlande

Prof. Dr. N. Dillier, ORL, Universitätsspital Zürich, Zürich: Schweiz

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533661
Fax: +49 9131 8536175
www.hautklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. univ. Gerold Schuler

Ansprechpartner

Dr. med. Andreas Baur
Tel.: +49 9131 8532783
Fax: +49 9131 8539347
andreas.baur@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- experimentelle Immuntherapie
- RNA-Elektroporation zur Verbesserung von DZ-Vakzinen und antigenspezifischer T-Zellen
- funktionelle Untersuchung von DZ-Subpopulationen und Antigenpräsentation
- Rolle von microRNA in Tumor- und Immunerkkrankungen
- Generierung, Zusammensetzung und Funktion extrazellulärer Vesikel (EV) im Plasma
- Charakterisierung des Toponomes von Gewebe und Zellen mittels Multi-Epitope-Ligand-Cartography (MELC)
- Pathomechanismen chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen
- Identifikation von Biomarkern für die Prognose und das Therapieansprechen des malignen Melanoms
- regulatorische T-Zellen als zellbasierte Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
- Identifikation und Modulation allergener Strukturen und Entzündungsmechanismen

Struktur der Klinik

Professuren: 6
Beschäftigte: 167
• Ärzte: 33
• Wissenschaftler: 15
(davon drittmittelfinanziert: 12)
• Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Immunotherapie des Melanoms (Checkpointblockade, Impfung mit Dendritischen Zellen)
- Behandlung der Psoriasis und anderer Autoimmunerkrankungen
- experimentelle Behandlung mit ex-vivo expandierten regulatorischen T Zellen
- rekombinante Allergene zur Diagnostik und Hyposensibilisierung

Forschung

Die Forschungsaktivität der Hautklinik fokussiert insbesondere auf das maligne Melanom. Unter diesem Gesamthema etablierten sich mehrere Schwerpunkte zur Pathogenese, Immunabwehr, Therapie und zu Biomarkern des Tumors. Unter diesen Themen entwickelten sich Projekte zur Biologie Dendritischer Zellen (DZ), zur Optimierung einer personalisierten DZ-Vakzine, zur Funktion extrazelluläre Vesikel im Plasma und zur Anwendung der MELC Technologie für die Analyse von Gewebsschnitten. Daneben entwickelten sich Projekte zur Pathogenese der HIV Erkrankung und von Autoimmunerkrankungen. Insgesamt entstand eine breite Verbindung zwischen der molekularen und immunologischen Grundlagenforschung und der klinischen Anwendung.

Experimentelle Immuntherapie

Projektleiterin: PD Dr. B. Schuler-Thurner
Das Ziel der Arbeitsgruppe, die aus dem GMP-Labor und einer klinischen Einheit besteht, ist die Herstellung und klinische Prüfung innovativer Zelltherapeutika. Nach sieben erfolgreich durchgeführten Phase I und II Studien mit DZ-Vakzinen beim Melanom startete im Juli 2014 eine multizentrische Phase III Studie mit Tumor-RNA als Vakzine Antigen. Ziel dieser Studie ist es, bei Hochrisikopatienten mit Uvea Melanom nach Behandlung des Primärtumors im Auge durch Induktion tumor-spezifischer T-Zellen das Auftreten von Metastasen zu verhindern (200 Patienten geplant, Kooperation mit der Augenklinik sowie sieben weiteren Universitätsaugenkliniken in Deutschland). Die Produktion der Tumor-RNA und der autologen DZ erfolgt durch das eigene GMP-Labor. Bisher wurden 82 Patienten gescreent und 40 Patienten inkludiert. 2017 wird eine Studie (Kooperation mit Medizinischen Klinik 1) starten, in deren Rahmen im GMP Labor hergestellte regulatorische T-Zellen zum Einsatz kommen. Aktuelle Weiterentwicklungen bestehen in der Verwendung von Next Generation Exon und RNA Sequencing und der Prädiktion mutierter HLA-Epitopen für die Optimierung der DZ-Vakzination. Basierend auf präklinischen Arbeiten ist jetzt der adoptive Transfer von reprogrammierten T-Zellen geplant. Für die Implementierung dieser neuen Zell-Generationsprozesse wurde das GMP-Qualitätsmanagement ausgebaut. Das Immunomonitoring erfolgt durch die Core Unit FACS.

RNA-Elektroporation zur Verbesserung von DZ-Vakzinen und zur Herstellung antigenspezifischer T-Zellen

Projektleiter: PD Dr. N. Schaft, Dr. J. Dörrie
DZ brauchen zur Reifung durch Zytokine ein aktivierendes Signal, um effektiv zytotoxische T-

Zellen zu induzieren, welche die Eigenschaften von Gedächtniszellen zeigen. Zur Anwendung als therapeutische Krebsvakzine konnten DZ durch RNA-Elektroporation von exogener Aktivierung unabhängig gemacht werden. Durch TCR (T Zell Rezeptor)-Transfektion konnten humane, Adenovirus-spezifische γ/δ und CD8+ T-Zellen zur Behandlung von Adenovirus-Infektionen erzeugt werden (Zusammenarbeit mit Children's Cancer Research Institute, Wien). Außerdem wurde die Transfektion von Patienten-T-Zellen mit MCSP-spezifischen CAR zur Behandlung des Melanoms etabliert. Eine klinische Umsetzung ist für Ende 2017 geplant.

Funktionelle Untersuchung von DZ-Subpopulationen und Antigen-präsentation

Projektleiterin: Prof. Dr. D. Dudziak
Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der funktionellen Charakterisierung von primären DZ-Subpopulationen. Sie konnte kürzlich zeigen, dass die Antigenbeladung von DZ-Subpopulationen eine protektive Immunantwort im murinen Melanommodell induziert und dies unabhängig von der Antigen-beladenen DZ-Subpopulation war. In Kooperation mit klinischen Einrichtungen in Erlangen und Bamberg wurden humane DZ-Subpopulationen und andere Antigen-präsentierende Zellen in humanen Geweben mittels konfokaler Immunofluoreszenzmikroskopie (sechs Farben) und 17-Farben Durchflußzytometrie charakterisiert und neue Antigenbeladungs-Antikörper gegen humane Rezeptoren entwickelt.

Rolle von microRNA in Tumor- und Immunerkkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. J. Vera-González
Micro-RNA sind integrale Bestandteile vieler Signalwege und biochemischer Regelkreise und tragen zu nicht-linearem Verhalten bei, z. B. in Rückkopplungsschleifen oder als Vorwärtsverstärker. Unser Ziel ist es, durch die Kombination bioinformatischer Ansätze, mathematischer Modellierung und experimenteller sowie klinischer Daten die Rolle von miRNA in Tumor- und Immunerkkrankungen aufzuklären. Mit der Gruppe von Dr. A. Baur entwickeln wir ein Systembiologie-gestütztes Diagnosewerkzeug, welches anhand des miRNA-Profiles in extrazellulären Vesikeln des Blutplasmas die Rezidiv-Wahrscheinlichkeit von Hautkrebspatienten erfasst. In überregionalen Forschungsverbänden beteiligen wir uns mit Prof. Dr. B. Schmeck (Universitätsklinikum Gießen und Marburg) an der Rekonstruktion und Charakterisierung von miRNA-Netzwerken bei Lungentzündung.

Generierung, Zusammensetzung und Funktion extrazellulärer Vesikel (EV) im Plasma

Projektleiter: Dr. A. Baur

Dieses Projekt untersucht die molekularen Mechanismen zur Generierung von EV als auch ihre Zusammensetzung und Funktion. Im Fokus stehen die Analyse von Biomarkern und ihre prognostische Bedeutung für die Entwicklung von Krankheiten. Eine wesentliche Entdeckung war, dass pEV z. B. bei Tumorerkrankungen, Infekten und neurodegenerativen Erkrankungen in deutlich erhöhter Konzentration zirkulieren. Besonders vielversprechend ist, dass das Biomarker-Profil in operierten Melanom Patienten mit unterschiedlichem Rückfallrisiko divergent ist. Dies kann zur Prognosestellung und Steuerung der Therapie herangezogen werden kann. In 2016 wurden Biomarker-Profile definiert, welche in der Krebs-Früherkennung angewendet werden können.

Charakterisierung des Toponomes von Gewebe und Zellen mittels Multi-Epitope-Ligand-Cartography (MELC)

Projektleiter: Dr. A. Baur

Das Projekt beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Geweben durch die MELC-Technologie, welche die Färbung von bis zu 100 Antigenen auf einem Gewebeschnitt ermöglicht. Im letzten Jahr wurde sie in der Analyse von unterschiedlichem Gewebe als auch bei peripheren Blutzellen eingesetzt. So wurde die Entstehung des frühen Melanoms analysiert, und es wurden neue Faktoren identifiziert. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse werden derzeit für die histologische Charakterisierung von sehr frühen Melanomen und ihrer Abgrenzung gegenüber dysplastischen Pigmentmalen getestet.

Pathomechanismen chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen

Projektleiter: Prof. Dr. M. Sticherling

Chronisch-entzündliche Erkrankungen machen einen wesentlichen Anteil von Hautkrankheiten aus und umfassen neben z. B. der Psoriasis und granulomatösen Erkrankungen die autoimmunbedingten Erkrankungen. Letztere betreffen die Haut, z. B. in Form von bullösen Autoimmundermatosen. Wissenschaftlich werden molekularbiologisch und immunhistologisch die Beteiligung von B-Zellen am Entzündungsgeschehen der Psoriasis und des kutanen Lupus erythematoses untersucht. Ebenso wird die differentielle Bedeutung von Toll-like receptors und deren Modulation im kutanen Entzündungsgeschehen erforscht.

Identifikation von Biomarkern für die Prognose und das Therapieansprechen des malignen Melanoms

Projektleiterin: Prof. Dr. L. Heinzerling

Die Forschungsgruppe identifiziert Biomarker, um zukünftig Tumorthapien gezielter zu ermöglichen. Mittels halbautomatisierter mRNA-Isolation von Tumorgewebe (Kooperation mit der Chirurgischen Klinik) wurden 20 identifizierte Indikatormoleküle untersucht. Es konnten unterschiedliche Signaturen bei Ansprechern und Nicht-Ansprechern auf verschiedene Immuntherapien (DZ-Vakzination, Therapie mit Antikörper) dargestellt werden. Eine Biobank von Melanom-Patienten inklusive Mutationen ist erstellt (Kooperation mit dem Pathologischen Institut).

Regulatorische T-Zellen als zellbasierte Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Projektleiter: Dr. C. Bosch-Voskens

In einem über die Klinische Forschergruppe KFO 257 (s. eigener Bericht) unterstützten Projekt beschäftigt sich diese Arbeitsgruppe mit regulatorischen T-Zellen (Treg). Um eine zellbasierte Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu entwickeln, wurde ein Protokoll für eine optimierte Expansion von Treg-Zellen aus peripherem Blut von Colitis ulcerosa Patienten etabliert. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik 1 werden diese in einer klinischen Studie intravenös verabreicht (geplanter Beginn 2017).

Identifikation und Modulation allergener Strukturen und Entzündungsmechanismen

Projektleiterin: Prof. Dr. V. Mahler

Die Forschungsgruppe arbeitet an der Aufklärung relevanter Allergenstrukturen, Mechanismen allergischer Entzündungen und deren Modulation. Neben Ausschaltung pflanzlicher Allergene in planta mittels Einsatz von RNAi-Konstrukten werden Allergenexposition, Mechanismen der Protein- und Hapten-spezifischen Sensibilisierung und deren Modulation (z. B. durch Immuntherapie mit Pollen- und Nahrungsmittelallergenen) untersucht.

Lehre

Die Beschäftigten der Hautklinik unterrichten Studierende der Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin und Biologie auf dem Gebiet der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Die Ausbildung findet in Form von Seminaren, prak-

tischen Kursen, Vorlesungen, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten statt. Die Klinik ist verantwortlicher Organisator von dermatologischen Fortbildungsreihen für Ärztinnen und Ärzte.

Ausgewählte Publikationen

Hecht M et al. Radiosensitization by BRAF inhibitor therapy - mechanism and frequency of toxicity in melanoma patients. *Ann Oncol*, 2015, 26(6):1238-44

Ostalecki C, Wittki S, Lee JH, Geist MM, Tibroni N, Harrer T, Schuler G, Fackler OT, Baur AS. HIV Nef- and Notch1-dependent Endocytosis of ADAM17 Induces Vesicular TNF Secretion in Chronic HIV Infection. *EBioMedicine*. 2016,13:294-304

Lee JH, Schierer S, Blume K, Dindorf J, Wittki S, Xiang W, Ostalecki C, Koliha N, Wild S, Schuler G, Fackler OT, Saksela K, Harrer T, Baur AS. HIV-Nef and ADAM17-Containing Plasma Extracellular Vesicles Induce and Correlate with Immune Pathogenesis in Chronic HIV Infection. *EBioMedicine*. 2016, 6:103-13.

Santos G, Nikolov S, Lai X, Eberhardt M, Dreyer FS, Paul S, Schuler G, Vera J. Model-based genotype-phenotype mapping used to investigate gene signatures of immune sensitivity and resistance in melanoma micrometastasis. *Sci Rep* 2016, 6:24967

Heidkamp GF et al. Human lymphoid organ dendritic cell identity is predominantly dictated by ontogeny, not tissue microenvironment. *Sci Immunol* 2016, 1, eaai7677; 1-17

Kirchberger MC, Hauschild A, Schuler G, Heinzerling L. Combined low-dose ipilimumab and pembrolizumab after sequential ipilimumab and pembrolizumab failure in advanced melanoma. *Eur J Cancer* 2016, 65:182-4

Internationale Zusammenarbeit

Prof. K. Saksela, Department of Virology, University of Helsinki, Helsinki: Finnland

Prof. Dr. P. Coulie, de Duve Institut and the Université catholique de Louvain, Brüssel: Belgien

Prof. Dr. H.-G. Rammensee, Interfaculty Institute for Cell Biology, Department of Immunology, Tübingen: Deutschland

Prof. Dr. J. Ravetch, Rockefeller University, New York: USA

Prof. Dr. H. Schmidt, Department of Pharmacology and Personalised Medicine, Maastricht University, Maastricht: Niederlande

Hautklinik

Immunmodulatorische Abteilung

Adresse

Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 8535799
www.immunmodulation.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. Alexander Steinkasserer (PhD)

Ansprechpartner

Prof. Dr. Alexander Steinkasserer
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 8535799
alexander.steinkasserer@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Immunmodulation mittels löslichem CD83 bei Autoimmunität und Transplantation
- transkriptionelles in vivo Targeting von dendritischen Zellen mittels humanem CD83-Promotor
- intrazelluläre Signaltransduktion von CD83 in dendritischen Zellen
- Immunmodulation mittels TSLP und CD83
- Interaktion zwischen dendritischen Zellen und Viren

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 20
• Wissenschaftler: 12
(davon drittmittelfinanziert: 10)
• Promovierende: 7

Forschung

Im Mittelpunkt unserer langfristigen Forschungsaktivitäten steht die Weiterentwicklung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in neue angewandte Therapieverfahren, sprich die sogenannte translationale Forschung. Schwerpunkt stellt hierbei die Immunmodulation bei Autoimmunerkrankungen und Transplantation sowie Tumor- und Infektionskrankheiten dar.

Immunmodulation mittels löslichem CD83 bei Autoimmunität und Transplantation

Projektleiterin: Dr. E. Zinser

In dieser Projektgruppe steht das lösliche CD83-Molekül (sCD83) im Mittelpunkt. Mit Hilfe eines rekombinant hergestellten löslichen CD83-Moleküls konnten u. a. die Lähmungserscheinungen in einem Tiermodell der frühen entzündlichen Phase der humanen Multiplen Sklerose sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch ge-

hemmt werden. Auch bei Transplantationsstudien war die Blockade des Immunsystems mittels sCD83 sehr erfolgreich, denn die Abstoßung von Haut-, Herz- und Hornhaut-Transplantaten konnte sehr erfolgreich verhindert werden. Bezüglich des biologischen Wirkmechanismus konnten wir zeigen, dass sCD83 regulatorische T-Zellen induziert und dass die Indoleamin 2,3-Dioxygenase (IDO) eine ganz entscheidende Rolle spielt. Ein „natürlich“ vorkommendes, lösliches CD83-Molekül wurde im Serum von Tumorpatienten isoliert und korrelierte bei CLL-Patienten mit dem „Treatment Free Survival“. Das therapeutische Potential sowie der Mode of Action des CD83-Moleküls wird darüber hinaus in murinen Arthritis-Modellen sowie mit Hilfe von konditionellen KO Mäusen untersucht, wobei die CD83 Expression spezifisch in dendritischen Zellen (DZ), Tregs oder B Zellen deletiert wurde. Dies ermöglicht, die biologische Funktion von CD83 in spezifischen Zellen zu untersuchen.

Transkriptionelles in vivo Targeting von dendritischen Zellen mittels humanem CD83-Promotor

Projektleiterin: Dr. I. Knippertz

Focus der Arbeitsgruppe ist das transkriptionelle in vivo Targeting von DZ und regulatorischen T-Zellen (Treg) zur Behandlung von Krebserkrankungen, chronisch viralen Infektionen sowie Autoimmunerkrankungen. Für dieses transkriptionelle Targeting wurde in der Vergangenheit der humane CD83 Promotor in reifen DZ erfolgreich funktionell charakterisiert. Das membranständige humane CD83 Molekül (mCD83) ist ein 45 kDa großes Glykoprotein, das stark auf der Oberfläche von reifen, immunogenen DZ exprimiert wird. Da CD83 nicht von unreifen, tolerogenen DZ exprimiert wird, ist der CD83 Promotor von großem Interesse für die Modulation von reifen DZ und die damit von uns angestrebte gezielte in vivo Genexpression von therapeutischen Genen direkt im Patienten. Hierfür soll unter der Kontrolle des Zelltyp- und Stadium-spezifischen CD83 Promotors die Expression spezifischer immunmodulatorischer und therapeutischer Moleküle direkt im Patienten mittels adenoviraler Vektoren und Nanopartikeln ermöglicht werden. Die Wirksamkeit dieser therapeutischen Vektoren wird dann in vivo im humanisierten Tumor-Mausmodell evaluiert werden. Neueste Arbeiten unserer Abteilung zeigten, dass CD83 nicht nur von reifen DZ, sondern auch von aktivierten Treg exprimiert wird. Promotorstudien hierzu konnten interessanterweise belegen, dass die transkriptionelle Regulation von CD83 in Treg und DZ un-

terschiedlich gesteuert wird. Aus diesem Grund ist ein weiterer Schwerpunkt die Steuerung der Expression von CD83 in humanen Treg unter anderem mittels ChIP-Sequenzierung zu charakterisieren, um langfristig einen spezifischen Promotor für das transkriptionelle Targeting von Treg zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen zu identifizieren. Einen dritten Projektschwerpunkt bildet der Einfluss von verschiedenen Umwelttoxinen und die damit verbundene Aktivierung des Aryl Hydrocarbon Rezeptors (AhR) auf die Reifung und Aktivierung von DZ. Bioinformatische Analysen ergaben zwei Bindestellen für AhR im humanen CD83 Promotor, die nachfolgend experimentell bestätigt werden konnten. Die Inkubation von DZ mit verschiedenen AhR-Agonisten in vitro führte zur spezifischen Herunterregulation der CD83 Expression auf humanen DZ, was mit einer veränderten Zytokinsekretion und T-Zell-stimulatorischen Kapazität einhergeht. Die genauen molekularen Mechanismen, die dieser Modulation von DZ durch AhR zugrunde liegen, werden derzeit noch untersucht.

Intrazelluläre Signaltransduktion von CD83 in Dendritischen Zellen

Projektleiter: Prof. Dr. A. Steinkasserer

Der Schwerpunkt des Forschungsprojektes liegt in der strukturellen Analyse und der Charakterisierung der Signaltransduktion des membranständigen CD83-Moleküls. Spezifische Bindungsdomänen/-partner konnten mit Hilfe eines „Yeast Two Hybrid Screens“ isoliert werden. Durch Mutagenese, Transfektion, Co-Immunpräzipitation und Immunfluoreszenzstudien wurde die Protein-Protein-Interaktion, N-Glykosylierung und Aktivierung des mCD83 auf molekularbiologischer Ebene weiter untersucht. Zur in silico-Identifizierung spezifischer Bindungsstellen wurde darüber hinaus eine bioinformatische Modeling-Studie durchgeführt. Ziel des Projektes ist es, die Charakterisierung des Signalweges des mCD83 in reifen humanen DZ aufzuklären und somit einerseits weitere fundierte Einblicke in die Funktion von reifen DZ zu erlangen und andererseits neue therapeutische Targets zu identifizieren.

Immunmodulation mittels TSLP und CD83

Projektleiter: PD Dr. M. Lechmann

Diese Arbeitsgruppe interessiert sich für die regulatorischen Mechanismen, welche die TH1/TH17-TH2 Immunantwort sowie die Entwicklung und Aktivierung von regulatorischen T-Zellen (Treg) modulieren. Fokus sind zwei Modulatoren des Immunsystems, das Thymic Stro-

mal Lymphopoietin (TSLP) und das CD83 Molekül. TSLP wird als der „missing link“ zwischen DZ-Aktivierung und allergischen Immunantworten betrachtet. Um die Rolle von TSLP in vivo analysieren zu können, wurde eine TSLP-spezifische KO Maus generiert, mit deren Hilfe die Funktion von TSLP in verschiedenen entzündlichen und infektiösen Krankheitsmodellen sowie in Autoimmunmodellen untersucht wurde. So konnte gezeigt werden, dass TSLP bei der Entstehung von chronischen Darmerkrankungen eine wichtige Schutzfunktion besitzt, direkt auf intestinale Epithelzellen wirkt und die Regeneration der Darmbarriere fördert. In einem Tiermodell für die Multiple Sklerose hingegen wurde TSLP als inflammatorischer Faktor erkannt. In einem zweiten Projektschwerpunkt kommt die CD83-Reporter-Maus zum Einsatz, welche es ermöglicht, die CD83-Expression direkt in vivo zu analysieren. Im Mittelpunkt steht hierbei die Expression und Funktion von CD83 in verschiedenen T-Zellsubpopulationen. So wurde gezeigt, dass CD83-positive T-Zellen nicht nur phänotypisch wichtige Markermoleküle regulatorischer T-Zellen exprimieren, sondern sowohl in vitro als auch bei in vivo inflammatorische Immunantworten sehr effizient unterdrücken können. Darauf aufbauend untersucht die Gruppe nun mit Hilfe einer Treg-spezifischen konditionellen CD83-KO Maus die Bedeutung der CD83-Expression auf die Differenzierung und Funktion von regulatorischen T-Zellen. In einem dritten Projekt wurde die therapeutische Anwendung von sCD83 in einem Tiermodell für entzündliche Darmerkrankungen, der DNBS-induzierten Kolitis, untersucht, wobei die sCD83-Behandlung die DNBS-induzierten Colitis-Symptome stark hemmte. Die protektive Funktion der CD83-Behandlung im Kolitismodell war dabei von der Induktion des EnzymsIDO abhängig. Das immunmodulatorische sCD83 Molekül wird auch endogen im entzündeten Darmgewebe freigesetzt. Zurzeit wird analysiert, welche Zellen der Darmbarriere unter welchen Bedingungen CD83 exprimieren sowie der Einfluss von CD83 auf die Funktion der Darmbarriere und Immuntoleranz in der Homöostase und Pathogenese.

Interaktion zwischen dendritischen Zellen und Viren

Projektleiterin: Dr. C. Heilingloh

Diese Projektgruppe untersucht die Rolle der DZ bei viralen Infektionen, insbesondere HSV-1 und HCMV. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnten in den vergangenen Jahren mehrere Virus-spezifische Immun-Evasions-Mechanismen identifiziert werden. Unter anderem bewirkt

HSV-1 im Zuge der Infektion reifer DZ eine spezifische, Proteasom-abhängige Degradation des Oberflächenmoleküls CD83, welches zu einer reduzierten T-Zellaktivierung führt. Wir konnten zeigen, dass das virale, sehr früh exprimierte Protein ICP0 eine Proteasom-abhängige CD83-Degradation induziert, welche interessanterweise unabhängig von seiner E3-Ubiquitin-Ligase-Funktion und unabhängig von der Ubiquitinierungs-Maschinerie abläuft. Bemerkenswerterweise führt auch die Infektion mit dem humanen Zytomegalievirus (HCMV) zu einer proteasomalen Degradation von CD83. Der exakte molekulare Mechanismus dieser Degradation ist Gegenstand unserer aktuellen Forschung. In weiteren Untersuchungen beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Replikation von HSV-1 in reifen DZ. Entgegen früherer Berichte konnten wir zeigen, dass HSV-1 sehr wohl in reifen DZ repliziert; allerdings ist diese Replikation sehr ineffizient. Diesbezüglich konnten wir zeigen, dass infizierte DZ sogenannte L-Partikel, welche durch das Fehlen des viralen Kapsides und der viralen DNA charakterisiert sind, in den Überstand abgeben. Diese nicht-infektiösen L-Partikel sind in der Lage, funktionelle virale Proteine auf nicht infizierte Nachbarzellen zu übertragen und z. B. die CD83-Degradation zu induzieren. Dies bestätigt die wichtige biologische Relevanz dieser Partikel während einer lytischen Replikation. Die Übertragung von viralen Proteinen durch L-Partikel auf Nachbarzellen ist eine zusätzliche Immunevasions-Strategie von HSV-1. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die Inhibition der DZ-Migration durch eine herpesvirale Infektion dar, welche durch eine verstärkte Adhäsion der Zellen bewerkstelligt wird. Dies beeinflusst somit die Induktion einer effektiven antiviralen Immunantwort.

Lehre

Die Beschäftigten der Abteilung unterrichten vor allem Studierende der Molekularen Medizin und Biologie auf dem Gebiet der molekularen und zellulären Immunologie. Die Ausbildung findet in Form von Vorlesungen, Seminaren, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten statt. Darüber hinaus wurde der SFB 643 (s. eigener Bericht) zusammen mit der Hautklinik koordiniert.

Ausgewählte Publikationen

Eckhardt J, Döbeler M, König C, Kuczera K, Kuhnt C, Ostalecki C, Zinser E, Mak TW, Steinkasserer A, Lechmann M. Thymic stromal lymphopoietin deficiency attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis. *Clin Exp Immunol* 2015. 181(1):51-64

Heilingloh CS, Kummer M, Muhl-Zurbes P, Drassner C, Daniel C, Klewer M, Steinkasserer A. L Particles Transmit Viral Proteins from Herpes Simplex Virus 1-Infected Mature Dendritic Cells to Uninfected Bystander Cells, Inducing CD83 Downmodulation. *J Virol* 2015, 89, 11046-11055

Kreiser S, Eckhardt J, Kuhnt C, Stein M, Krzyzak L, Seitz C, Tücher C, Knippertz I, Becker C, Günther C, Steinkasserer A, Lechmann M. Murine CD83-positive T cells mediate suppressor functions in vitro and in vivo. *Immunobiology* 2015. 220(2):270-9

Rothe T, Gruber F, Uderhardt S, Ipseiz N, Rössner S, Oskolkova O, Blüml S, Leitinger N, Bicker W, Bochkov VN, Yamamoto M, Steinkasserer A, Schett G, Zinser E, Krönke G. 12/15-lipoxygenase-mediated enzymatic lipid oxidation regulates DC maturation and function. *J. Clin. Invest.*; 2015, 125 (5): 1944-1954

Rohrscheidt J, Petroziello E, Nedjic J, Federle C, Krzyzak L, Ploegh H, Ishido S, Steinkasserer A, Klein L. Thymic CD4 T cell selection requires attenuation of MARCH8-mediated MHCII turnover in cortical epithelial cells through CD83. *J. Exp. Med.* 2016, 213(9):1685-1694

Krzyzak L, Seitz C, Ubat A, Hutzler S, Ostalecki C, Gläsner J, Hiergeist A, Gessner A, Winkler TH, Steinkasserer A, Nitschke L. CD83 modulates B cell activation and germinal center responses. *J. Immunol.* 2016, 196:3581-3594

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. H. Wang, Lawson Health Research Institute, University of Western Ontario, London: Kanada

Prof. Dr. C.C. Figdor, Nijmegen Center for Molecular Life Sciences, Nijmegen: Niederlande

Prof. Dr. R.D. Everett, MRC-Center for Virus Research, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Prof. Dr. N. Romani, Department of Dermatology, Medical University Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. U. Grohmann, University of Perugia, Perugia: Italien

Herzchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Herzchirurgie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533319
Fax: +49 9131 8532768
www.herzchirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Michael Weyand

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Michael Weyand
Tel.: +49 9131 8533319
Fax: +49 9131 8532768
herz-sekretariat@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- chronische Abstoßung von Allotransplantaten
- Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)
- Neuropeptidfreisetzung am Herzen
- Ökonomie und Management
- Tissue Engineering kardiovaskulärer Strukturen
- Entwicklung eines nicht blutführenden Herzaktors
- Der Pulsduplikator: Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen und VAD-Modellen

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 100
• Ärzte: 15
• Wissenschaftler: 3
(davon drittmittelfinanziert: 0)

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Herztransplantationen bei Erwachsenen und Kindern
- Herzinsuffizienzchirurgie mit besonderem Augenmerk auf Herzunterstützungssystemen
- stationäre und ambulante Wundversorgung
- stationäre und ambulante Herzinsuffizienztherapie
- Rhythmuschirurgie
- Chirurgie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern
- interventionelle Herzklappenchirurgie
- interventionelle Aortenchirurgie

Forschung

Wichtige Forschungsschwerpunkte unserer Klinik betreffen einerseits die Grundlagenforschung im Bereich der Transplantationsmedizin als auch die klinische Forschung im Bereich der Kunstherzchirurgie und der Entwicklung neuer

Herzunterstützungssysteme in enger Kooperation mit der Technischen Fakultät.

Chronische Abstoßung von Allotransplantaten

Projektleiter: Dr. C. Heim

Die Transplantat-Arteriosklerose wird als Hauptursache für das chronische Transplantatversagen angesehen. Ziel dieses Projektes ist die Charakterisierung der Bedeutung der Chemokinrezeptoren CCR7 und CXCR5 bei der Entstehung der Transplantatarteriosklerose in einem experimentellen Maus-Aortentransplantations-Modell durch die Verwendung von CCR7-k.o.-Mäusen. In einer ersten Reihe von Experimenten konnte eine Rolle von CCR7 bei der Entstehung der Transplantat-Arteriosklerose nachgewiesen werden. CCR7-k.o.-Empfänger zeigten interessanterweise eine signifikant höhere Ausprägung an Intima-Proliferation durch vaskuläre glatte Muskelzellen im murinen Aortentransplantat-Modell als die Kontrollen. Die Erkenntnisse der letzten Jahre weisen darauf hin, dass insbesondere die Infektion mit dem humanen Cytomegalovirus (HCMV) bei der Entstehung einer entzündlich-proliferativen Erkrankung, wie der Transplantat-Arteriosklerose, eine Rolle spielen könnte. Ziel eines neuen Projektes ist es, ein human peripheral blood lymphocyte (hu-PBL)/severe combined immunodeficiency (SCID)-Xenotransplantationsmodell in der Maus zu etablieren und für die Analyse pathogenetischer Mechanismen der HCMV-induzierten Transplantat-Arteriosklerose einzusetzen.

Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)

Projektleiter: Dr. R. Tandler

Die orthotope Herztransplantation stellt nach wie vor die Therapie der Wahl für herzinsuffiziente Patienten dar. Wegen der zunehmenden Verknappung der Spenderorgane bleibt als einzige Alternative für diese Patientengruppe eine sogenannte 'Überbrückungstherapie' bis zur Herztransplantation mit einem implantierbaren Unterstützungssystem. Bei stark fortgeschrittenem Krankheitsbild können solche Patienten mit Hilfe eines links-ventrikulären Unterstützungssystems oder bei zusätzlichem Versagen des 'rechten Herzens' mit einem biventrikulären Unterstützungssystem stabilisiert werden.

Neuropeptidfreisetzung am Herzen

Projektleiter: PD Dr. T. Strecker

Calcitonin-gene related peptide (CGRP), ein aus 37 Aminosäuren bestehendes Neuropeptid, ist ein Vasodilatator, der aus den sensorischen A- und C-Fasern freigesetzt wird. Es wird ihm eine

besondere Bedeutung bei myokardialer Ischämie zugeschrieben. Veränderungen in der CGRP-Freisetzung sind mit erhöhter Aktivität oder Degeneration kardialer Afferenzen verbunden. Bei in vivo Experimenten erhöhte CGRP den koronaren Flow, verminderte den Koronarwiderstand und arteriellen Blutdruck, veränderte aber nicht die ventrikuläre Kontraktilität. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass CGRP kardioprotektiv wirkt und die experimentelle Infarktgröße verringerte. Das Ziel dieser Arbeitsgruppe (Kooperation mit Prof. Dr. K. Messlinger, Institut für Physiologie und Pathophysiologie) ist es, ein einfaches und reproduzierbares Modell zur CGRP-Freisetzung am isolierten Mäuseherzen zu etablieren. Darauf aufbauend sind Untersuchungen zur CGRP-Freisetzung aus dem menschlichen Herzhorn oder dem Aortensegment geplant.

Ökonomie und Management

Projektleiter: Prof. Dr. R. Feyrer

Seit dem Jahre 2002 werden in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement Fragestellungen aus den Bereichen Betriebswirtschaft, Krankenhausmanagement und Gesundheitsökonomie bearbeitet. Zentrales Thema war die Einführung des neuen Abrechnungssystems nach DRG und die damit verbundenen Veränderungen für die Herzchirurgische Klinik. Andere laufende Projekte sind die Entwicklung von sogenannten 'Clinical Pathways' und den dazugehörigen Kostenkalkulationen in Verbindung mit der Erarbeitung von Kostenträgerrechnungen und computergestützten Prozesssimulationen. In Kooperation mit der Anästhesiologischen Klinik erfolgte eine 'Kostenkalkulation Intensivmedizin' im Rahmen der von der DIVI initiierten 'Cost-Study'. Weiterhin ist eine Langzeitkostenerfassung von Kunstherzimplantationen in Kooperation mit dem Deutschen Herzzentrum Berlin geplant.

Tissue Engineering kardiovaskulärer Strukturen

Projektleiter: Dr. C. Heim

Hintergrund für diese Studien ist die Entwicklung einer Einwachsmatrix im Rahmen des Tissue Engineering kardiovaskulärer Implantate. Es soll gezeigt werden, inwieweit die Mobilität von Endothelzellen, glatten Muskelzellen und Fibroblasten innerhalb einer vollsynthetischen Matrix durch die Inkorporation zellinteraktiver Peptidsequenzen der Extrazellulärmatrix beeinflusst werden kann. Ziel ist es, eine Matrix zu definieren, die Zelllinien, die für die Funktionalität kardiovaskulärer Implantate notwendig sind, ein hohes Maß an Mobilität bietet. Durch Integra-

tion dieser Matrix in eine kardiovaskuläre Prothese soll eine beschleunigte und gerichtete Besiedlung des Implantates mit patienteneigenem Gewebe erzielt werden. In einem Einzelzellmigrationsmodell wurde untersucht, inwieweit die Mobilität von mikrovaskulären Endothelzellen (MVEC) und aortalen glatten Muskelzellen (SMC) durch die Inkorporation zellinteraktiver Peptide in eine zweidimensionale Matrix beeinflusst werden kann. Bereits in vorangegangenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass MVEC, nicht aber SMC auf einer mit den Peptiden RGD (Fibronektin) und YIGSR (Laminin) derivatisierten PEG Matrix im Vergleich zu einer nur mit RGD beschickten Matrix eine erhöhte Mobilität aufweisen. Diese Studien wurden auf die Sequenzen SIKVAV, RYVVLPR (beide aus Laminin) und DGEA (Kollagen) ausgeweitet, da in der Literatur auch für diese Peptide eine Interaktivität mit vaskulären Zellen beschrieben wurde. Die Peptide wurden zur ausreichenden Zelladhäsion in Kombination mit RGD (Fibronektin) in eine Polyethylenglycol-Gelmatrix (PEG) inkorporiert. Beide Zelllinien zeigten auf den Peptidkombinationen RGD und RYVVLPR sowie RGD und DGEA eine reduzierte Mobilität bei mittlerer Migrationsgeschwindigkeit. Die Kombination von SIKVAV mit RGD ergab lediglich für MVEC eine tendenziell, jedoch nicht signifikant erhöhte Mobilität. Die Migrationsgeschwindigkeit von SMC blieb hier unverändert.

Entwicklung eines nicht blutführenden Herzaktors

Projektleiter: Prof. Dr. M. Weyand
Die Unterstützung der Herzmuskelfunktion bei Insuffizienz durch künstliche Unterstützungssysteme ist weltweit ein seit etwa 60 Jahren angestrebtes Ziel. Steigende Lebenserwartung und die damit einhergehende wachsende Zahl herzinsuffizienter Patienten einerseits sowie begrenzte Verfügbarkeit von Spenderorganen und Dämpfung des Anstieges der Gesundheitskosten andererseits werden den Bedarf an innovativen Unterstützungssystemen weiter ansteigen lassen. Aufgrund der Risiken bestehender invasiver, klinischer Methoden ist eine schonend implantierbare Technologie erforderlich. Sie muss zuverlässig sowie dauerhaft funktionsfähig sein und nicht-invasiv in das Herz-Kreislaufsystem eingreifen. Orientiert an der klinisch-medizinischen Problemstellung, verfolgt ein Projekt mit dem Thema „Medizinisch-technische Entwicklung eines patientenindividuellen, nicht blutführenden Herzaktors zur biventrikulären, dauerhaften Kreislaufunterstützung“ von der Auslegung über die Produktion bis zur klinischen Va-

lidierung der Systemfunktion die Erforschung neuartiger, aktorischer und patienten-individueller Herzmuskelunterstützungssysteme im Sinne einer äußeren Kompression des Herzens. Hierbei stehen als Arbeitsschwerpunkte einerseits die Erforschung eines biomechanisch effizienten, mechanischen Systems sowie andererseits die Entwicklung di- bzw. piezoelektrisch basierter Aktormaterialstrukturen im Vordergrund.

Der Pulsduplikator: Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen und VAD-Modellen

Projektleiter: Dr. M. Kondruweit
Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen im Tiermodell sind in unserer Abteilung ein etabliertes Verfahren. In diesem Projekt werden die am nativen Herz des Schweines validierten Messmethoden an einem Pulsduplikator umgesetzt, um so mehrere Klappentypen an einem standardisierten Verfahren vergleichen zu können. Weiterhin werden besondere Situationen, wie z. B. die Ventricle Assist Devices (VAD)-Unterstützung und die Auswirkungen auf die Hämodynamik auf die Herzklappen, untersucht. Aus den Ergebnissen sollen dann über Kraftverteilung und-vektoren mögliche Ursachen für Herzklappenverschleiß gezeigt und gegebenenfalls diese durch Veränderungen am Klappendesign korrigiert werden.

Lehre

Die Herzchirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human und Zahnmedizin. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten insbesondere auch aus der Technischen Fakultät sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Motsch B, Heim C, Koch N, Ramsperger-Gleixner M, Weyand M, Ensminger SM. Microvascular integrity plays an important role for graft survival after experimental skin transplantation. *Transpl Immunol.* 2015 Nov;33(3):204-9

Strecker T, Bertz S, Wachter DL, Weyand M, Agaimy A. Mesothelial/monocytic incidental cardiac excrescences (cardiac MICE) associated with acute aortic dissection: a study of two cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Apr 1;8(4):3850-6

Heim C, Gebhardt J, Ramsperger-Gleixner M, Jacobi J, Weyand M, Ensminger SM. Clopidogrel significantly lowers the development of atherosclerosis in ApoE-deficient mice in vivo. *Heart Vessels.* 2016 May;31(5):783-94

Beier JP, Arkudas A, Lang W, Weyand M, Horch RE. Sternal osteomyelitis - Surgical treatment concepts. *Chirurg.* 2016 Jun;87(6):537-50

Heim C, Bernhardt W, Jalilova S, Wang Z, Motsch B, Ramsperger-Gleixner M, Burzlaff N, Weyand M, Eckardt KU, Ensminger SM. Prolyl-hydroxylase inhibitor activating hypoxia-inducible transcription factors reduce levels of transplant arteriosclerosis in a murine aortic allograft model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 May;22(5):561-70

Heim C, Motsch B, Jalilova S, Bernhardt WM, Ramsperger-Gleixner M, Burzlaff N, Weyand M, Eckardt KU, Ensminger SM. Reduction of obliterative bronchiolitis (OB) by prolyl-hydroxylase-inhibitors activating hypoxia-inducible transcription factors in an experimental mouse model. *Transpl Immunol.* 2016 Nov;39:66-73

Heim C, Motsch B, Jalilova S, Bernhardt WM, Ramsperger-Gleixner M, Burzlaff N, Weyand M, Eckardt KU, Ensminger SM. Reduction of obliterative bronchiolitis (OB) by prolyl-hydroxylase-inhibitors activating hypoxia-inducible transcription factors in an experimental mouse model. *Transpl Immunol.* 2016 Nov;39:66-73

Herzchirurgische Klinik

Kinderherzchirurgische Abteilung

Adresse

Loschgestr. 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
kinderherzchirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- organprotektive Verfahren: zerebrale Perfusion/Beating-heart-Methode
- Herzklappenchirurgie
- extrakorporale Kreislaufunterstützung
- transmyokardiale Schrittmachersondenanlage
- Thymusimmunologie
- Untersuchung der Migration von Weichmachern in das Patientenblut

Struktur der Abteilung

- Professuren: 1
- Beschäftigte: 10
- Ärzte: 5
- Promovierende: 15

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- chirurgische Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern
- mechanische Kreislaufunterstützungssysteme bei Kindern mit Herzinsuffizienz oder Lungenversagen
- Rhythmuschirurgie

Forschung

Ziel der Forschung ist es, langfristig die größtmögliche Sicherheit und Nachhaltigkeit in der chirurgischen Behandlung angeborener Herzfehler für unsere Patienten zu erreichen und die operativen Verfahren weiter zu optimieren. Der Fokus der Forschung liegt hierbei insbesondere in den organprotektiven Verfahren während der Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine.

Organprotektive Verfahren: zerebrale Perfusion/Beating-heart-Methode

Organprotektive Maßnahmen während der Aortenbogenchirurgie haben sich als ein wesentlicher Forschungsschwerpunkt der Kinder-

herzchirurgischen Abteilung herauskristallisiert. Nach der tierexperimentellen Validierung der selektiven Hirnperfusion während Aortenbogenoperationen konnten unter anderem bei Säuglingen mit offener Fontanelle mit Hilfe von intraoperativ durchgeführtem transfontanellären Ultraschall Aussagen zur zerebralen Hirnperfusion getroffen werden. Hierbei wurde insbesondere die Seitenanteiligkeit der Perfusion in beiden Hemisphären begutachtet.

Die Optimierung kardioproduktiver Maßnahmen steht weiterhin im Vordergrund. Neben der tierexperimentellen Validierung der „beating heart“-Methode, bei der das Herz während der gesamten Aortenbogenoperation perfundiert wird und weiter schlagen kann, konnte nach Applikation einer für pädiatrische Patienten modifizierten Form der Blutkardioplegie eine verbesserte Kontraktilität des Herzens nachgewiesen werden und im Folgenden in den klinischen Alltag eingeführt werden.

Herzklappenchirurgie

Im Kontext der Chirurgie angeborener Herzfehler ist häufig eine Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit Hilfe einer Herzklappenprothese (Pulmonalklappenersatz) erforderlich. Der noch postulierte Goldstandard mit Implantation eines pulmonalen Homografts ist aufgrund der geringen Verfügbarkeit nur bedingt realisierbar. Xenogene Pulmonalklappenprothesen bieten hierfür eine Alternative, sind allerdings von ihrem Durchmesser her nur in limitierter Größe vorhanden. Insbesondere bei Patienten nach Fallot-Korrektur finden sich ein deutlich vergrößerter rechtsventrikulärer Ausflusstrakt sowie dilatierte Pulmonalarterien. Für diese Patientengruppe bieten sich gestentete, xenogene Aortenklappenprothesen an, die nach Einnähen in eine Dacron-Prothese auch als Pulmonalis-Conduit einsetzbar sind. Der Vorteil dieser Methode besteht neben einem niedrigen transvalvulären Gradienten in einer idealen „landing zone“ für spätere transfemorale Pulmonalklappeninterventionen bzw. deren Ersatz.

Extrakorporale Kreislaufunterstützung

Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme werden bei terminalem Herz- und/oder Lungenversagen eingesetzt. Neuartige diagonale Pumpensysteme wurden in unserer Abteilung 2013 erstmalig erfolgreich eingesetzt. Mit diesen neuartigen Systemen konnte eine verbesserte Führbarkeit der Kreislaufunterstützungssysteme am Patienten sowie ein intensiveres Monitoring der pumpenspezifischen Steuerungen und Kennzahlen etabliert werden. Diese Erfahrungen

haben insgesamt positive Veränderungen in der Betreuung und mehr Sicherheit für den Patienten an diesen Kreislaufsystemen bewirkt.

Transmyokardiale Schrittmachersondenanlage

Die Schrittmacherchirurgie ist bei seltenen angeborenen Herzfehlern und erworbenen Rhythmusblockierungen eher ein Randbereich der Kinderherzchirurgie. Die bei Erwachsenen üblicherweise verwendeten Schrittmachersonden sind bei Kleinkindern aufgrund der kleinen Venenverhältnisse und des Größenwachstums nicht transvenös einsetzbar. Die epikardialen Schrittmachersysteme bieten hierfür eine vorübergehende Alternative, sind jedoch häufig aufgrund von zahlreichen Reoperationen und Vernarbungen am Herzen nur mit schwer zu akzeptierenden Schrittmachermesswerten assoziiert. Als „bail out“-Alternative können die für den Erwachsenengebrauch üblichen endokardialen Schraubelektroden auch transmyokardial direkt ins interventrikuläre, apexnahe Septum (Ventrikelsonde) oder „von außen“ in das Vorhofrohr (Vorhofsonde) implantiert werden, wodurch auch langfristig hervorragende Messwerte erzielt werden können.

Thymusimmunologie

In Zusammenarbeit mit der Hautklinik (Prof. Dr. D. Dudziak) ist seit mehreren Jahren ein Projekt zur Differenzierung von immunkompetenten Zellen aus dem Thymus bei Kindern mit angeborenem Herzfehler etabliert. Der routinemäßig bei jeder Kinderherzoperation entnommene Thymus wird dabei systematisch aufgearbeitet und auf seine immunkompetenten Zellen hin untersucht. Das periphere Blut der Patienten wird auf die im Thymus gefundenen Subpopulationen hin untersucht, um Informationen zur natürlichen Reifung des Immunsystems zu gewinnen.

Untersuchung der Migration von Weichmachern in das Patientenblut

Einen aktuellen Forschungsschwerpunkt stellt die Untersuchung der Migration von Phthalat-Weichmachern (DEHP) aus den Schläuchen der Herz-Lungen-Maschine in das Patientenblut dar. Diese Weichmacher besitzen in der Blutbahn toxisches Potential, und dies insbesondere bei Kindern. Die Kinderherzchirurgische Abteilung untersucht in einem gemeinsamen Projekt mit dem Institut und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Prof. Dr. T. Göen) alternative Weichmacher hinsichtlich ihrer Auswaschung und alternative Materialien für die Herz-Lungen-

Maschinenschläuche, welche auf Weichmacher verzichten. Das Thema besitzt gesundheitspolitische Relevanz. So wurden in den letzten Jahren immer wieder Verunreinigungen mit Weichmachern in Kinderspielzeug aus Plastik, in Babyflaschen und Schnullern gefunden. Es ist erwiesen, dass Weichmacher als „endokrine Disruptoren“ bei Kindern eine Veränderung der Entwicklung der Fortpflanzungsorgane und der Fruchtbarkeit bewirken, weshalb sie in der Spielzeugherstellung bereits verboten wurden.

Lehre

Neben den traditionellen Unterrichtsformen mit Hauptvorlesung und studentischem Blockpraktikum werden ganzjährig Famulaturen und Hospitationen angeboten. Spezielle Operationstechniken, die Anatomie und Pathogenese der angeborenen Herzfehler werden in separaten PJ- und Studierendenseminaren in kleinen Gruppen unterrichtet. Die Lehre im Operationssaal ist durch die moderne Ausstattung visuell über vergrößernde Screens möglich.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Janssen C, Kellermann S, Munch F, Purbojo A, Cesnjevar RA, Rüffer A. Myocardial Protection During Aortic Arch Repair in a Piglet Model: Beating Heart Technique Compared With Crystalloid Cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1758-66

Buchholz C, Mayr A, Purbojo A, Glockler M, Toka O, Cesnjevar RA, Rüffer A. Performance of stented biological valves for right ventricular outflow tract reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Dec;23(6):933-939

Sandrio S, Purbojo A, Toka O, Dittrich S, Cesnjevar R, Ruffer A. Transmural Placement of Endocardial Pacing Leads in Patients With Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg.* 2016 Jun;101(6):2335-40

Eckert E, Munch F, Goen T, Purbojo A, Müller J, Cesnjevar R. Comparative study on the migration of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and tri-2-ethylhexyl trimellitate (TOTM) into blood from PVC tubing material of a heart-lung machine. *Chemosphere.* 2016 Feb;145:10-6

Gerstner S, Köhler W, Heidkamp G, Purbojo A, Uchida S, Ekici AB, Heger L, Luetke-Eversloh M, Schubert R, Bader P, Klingebiel T, Koehl U, Mackensen A, Romagnani C, Cesnjevar R, Dudziak D, Ullrich E. Specific phenotype and function of CD56-expressing innate immune cell subsets in human thymus. *J Leukoc Biol.* 2016 Dec;100(6):1297-1310

Speth M, Munch F, Purbojo A, Glockler M, Toka O, Cesnjevar RA, Rüffer A. Pediatric Extracorporeal Life Support Using a Third Generation Diagonal Pump. *ASAIO J.* 2016 Jul-Aug;62(4):482-90

Internationale Zusammenarbeit

Prof. M. Rodefeld, Indiana University, Indianapolis: USA

Kinder- und Jugendklinik

Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Adresse

Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533118
Fax: +49 9131 8533113
www.kinderklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Holm Schneider
Tel.: +49 9131 8533775
Fax: +49 9131 8533113
holm.schneider@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Arzneimitteltherapiesicherheit
- perinatale Programmierung und frühe Determination renaler und kardiovaskulärer Erkrankungen
- genetisch bedingte Hauterkrankungen des Neugeborenen
- Genomveränderungen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter
- Zelldifferenzierungswege in der Entwicklung des Skelettsystems
- Neonatale Neurologie und Neuroprotektion

Struktur der Klinik

Professuren: 5
Beschäftigte: 427
• Ärzte: 74
• Wissenschaftler: 13
(davon drittmittelfinanziert: 8)
• Promovierende: 6

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Versorgung von Früh- und Neugeborenen
- pädiatrische Gastroenterologie
- pädiatrische Nephrologie
- Neuropädiatrie
- pädiatrische Endokrinologie
- pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Forschung

Die Forschung an der Kinder- und Jugendklinik ist auf den Bereich der Perinatalmedizin fokussiert. Hier werden krankheitsorientierte experimentelle, präklinische und klinische Studien durchgeführt. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen pädiatrische Onkologie, Nephrologie und Neuropädiatrie. Die Kinderklinik verfügt über eine eigene Studienzentrale, die auch als Weiterbildungsstätte für das Gebiet Arzneimittelinformation dient.

Arzneimitteltherapiesicherheit

Projektleiter: PD Dr. A. Neubert, Prof. Dr. W. Rascher

Aufgrund häufiger Off-label-Anwendungen und fehlender altersgerechter Darreichungsformen sind Neugeborene und Kleinkinder besonders durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehler gefährdet. Wir befassen uns seit vielen Jahren mit Methoden zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Dabei wurden UAW systematisch erfasst, und es wurden risikoreiche Medikamente sowie gefährdete Patientengruppen identifiziert. Der Einsatz eines elektronischen Verordnungssystems senkte die Rate an UAW ebenso wie evidenzbasierte, strukturierte Dosisinformationen. Unser Mitwirken am AMTS-Aktionsplan 2013 - 2015 (Punkt 16: Erarbeitung von Handlungsempfehlungen für den Einsatz von Arzneimitteln bei Kindern insbesondere im stationären Bereich) hat dazu geführt, dass die Klinik derzeit eine vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte evidenzbasierte Dosisdatenbank für Kinder in Deutschland erstellt. Wir sind an mehreren EU-geförderten multizentrischen Pharmakovigilanzstudien (z. B. Langzeitsicherheit des Eisen-Chelators Deferiprone) wesentlich beteiligt und koordinieren eine EU-geförderte multizentrische Phase-III Studie zur Anwendung von Clonidin für die Sedierung auf pädiatrischen Intensivstationen (CloSed; s. eigener Bericht). Darüber hinaus arbeiten wir am ebenfalls EU-geförderten Projekt „GAPP“ mit, das die Wirksamkeit und Sicherheit von Gabapentin bei neuropathischen Schmerzen erforscht. Ziel beider Projekte ist eine Zulassung der untersuchten Medikamente in der Pädiatrie.

Perinatale Programmierung und frühe Determination renaler und kardiovaskulärer Erkrankungen

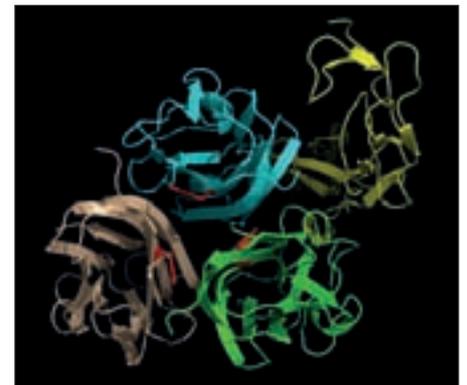
Projektleiterin: Prof. Dr. A. Hartner
Ziel der Forschung ist es, die Auswirkungen von frühen Störungen in der Organentwicklung auf die Entstehung von Krankheiten im Jugend- und Erwachsenenalter zu verstehen. So wird untersucht, welche Folgen eine genetisch bedingte Reduktion der Nephronenzahl bzw. eine Störung der Nierenentwicklung für Niere und Kreislaufsystem im späteren Leben haben. Hierbei liegt der Fokus auf den Mechanismen der Pathogenese von entzündlichen Nierenerkrankungen, Hypertonie und Herzinsuffizienz. In weiteren Studien soll geklärt werden, welche placentaren Veränderungen zu Schäden in kindlichen Organsystemen führen können, die die Entstehung von Krankheiten begünstigen. Diese Un-

tersuchungen erfolgen in Kooperation mit dem Perinatalzentrum Franken.

Genetisch bedingte Hauterkrankungen des Neugeborenen

Projektleiter: Prof. Dr. H. Schneider

Im Zentrum der Forschungsaktivitäten steht die Aufklärung molekularer Pathomechanismen und die Entwicklung therapeutischer Strategien für Genodermatosen, d. h. Erbkrankheiten der Haut und ihrer Anhangsgebilde. Diese Erkrankungen sind selten, können aber schon im Neugeborenenalter zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Oft sind neben der Haut auch andere Organe, z. B. Auge, Ohr und Lunge, von krankhaften Veränderungen betroffen. Erste systematische Studien an Patienten unterschiedlichen Alters erlaubten die Erfassung von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen als Voraussetzung für gezielte Behandlungsansätze. An Mausmodellen der Epidermolysis bullosa, der lamellären Ichthyose sowie der hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie untersuchen wir in DFG-geförderten Projekten Möglichkeiten der perinatalen Proteinersatztherapie bzw. der Genterapie in utero. Von 2013 – 2016 waren wir federführend an der ersten therapeutischen Studie an Neugeborenen mit hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie (einer multizentrischen Phase 2-Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit eines rekombinanten Ektodysplasie A1-Ersatzproteins) beteiligt, die auf den überzeugenden präklinischen Daten der letzten Jahre basierte.



Modell des Ektodysplasie A1-Heterotrimeren (Monomere in blau, grün und braun) bei der Interaktion mit seinem zellulären Rezeptor (gelb)

Genomveränderungen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Projektleiter: Prof. Dr. M. Metzler

Krebszellen weisen charakteristische genetische Veränderungen auf, die neben ihrer Bedeutung für die Tumorentstehung und -entwicklung als molekulare Marker zum spezifischen Nachweis

der Tumorzellen von Interesse sind. Für diese Anwendung entwickeln wir Verfahren zum Monitoring von Therapieansprechen und zur Rezidiverkennung bei Sarkomen, Lymphomen sowie akuten und chronischen Leukämien. Daneben analysieren wir bei ausgewählten Tumorarten zusätzlich Keimbahn-Mutationen, die für das Auftreten von Tumoren in jungem Lebensalter prädisponieren. Seltene Tumorentitäten wurden im deutschlandweiten Register „Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie“ (STEP) erfasst und in wissenschaftlichen Begleitprojekten genauer charakterisiert.

Zelldifferenzierungswege in der Entwicklung des Skelettsystems

Projektleiter: Prof. Dr. M. Rauh, Prof. Dr. H. Schneider

Um die Herkunft von Knochenvorläuferzellen und die Rolle spezieller Signalmoleküle bei skelettalen Differenzierungsprozessen aufzuklären, nutzen wir ein breites Methodenspektrum, das von immunhistochemischen Ansätzen und Genexpressionsanalysen über Zellkultur-Testsysteme bis zur massenspektrometrischen Bestimmung verschiedener Enzymaktivitäten reicht. Weiterhin beschäftigen wir uns mit der gezielten Differenzierung von Stammzellen aus Nabelschnurblut in Knochen- und Knorpelzellen. Diese könnten z. B. genutzt werden, um Ersatzgewebe für den Verschluss von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten – der häufigsten angeborenen Fehlbildung – herzustellen und betroffenen Kindern so zusätzliche Operationen zu ersparen.

Neonatale Neurologie und Neuroprotektion

Projektleiterin: Prof. Dr. R. Trollmann

Ziele dieser Arbeitsgruppe sind die Früherkennung perinatal erworbener Hirnläsionen und die Neuroprotektion. An einem etablierten Mausmodell der perinatalen Hypoxie untersuchen wir molekulare Effektormechanismen des unreifen Gehirns nach Schädigung durch Hypoxie und Exzitotoxizität sowie neuroprotektive Behandlungsansätze (u.a. Erythropoietin und Prolyl-Hydroxylase-Inhibitoren). Wir analysieren die Auswirkungen einer akuten Hypoxie auf die frühe neuronale Migration, die Angiogenese, die Gliazell- und Blut-Hirnschrankenfunktion sowie Effekte pharmakologischer Interventionen zur Stabilisierung der Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktoren (HIF). Translationale Therapieoptionen scheinen sich insbesondere für den Einsatz von Erythropoietin zu ergeben. Zudem konnte das neuroprotektive Potential von Aktivin A im unreifen Gehirn an einem Mausmodell

neonataler Anfälle nachgewiesen werden. Die Untersuchung Hypoxie-induzierter neuroinflammatorischer Mechanismen in vitro sowie tierexperimentell dient auch der Weiterentwicklung von Projekten zur Neuroprotektion über die Neonatalzeit hinaus. Die Arbeitsgruppe ist Mitglied des Interdisziplinären Zentrums für Neurowissenschaften (IZN).

Lehre

Die Kinder- und Jugendklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Daneben werden spezielle Forschungsseminare und interdisziplinäre Veranstaltungen angeboten. An einem eigens für die Bedürfnisse der Neonatologie und der pädiatrischen Intensivmedizin hergestellten Notfall-Simulator wird der Umgang mit Notfällen geübt und im Team analysiert. Dabei erfolgt auch eine Aufarbeitung realer Zwischenfälle aus dem Klinikalltag.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.



Behandlung eines virtuellen Patienten in der Mediothek der Kinder- und Jugendklinik

Ausgewählte Publikationen

Frey D, Jung S, Brackmann F, Richter-Kraus M, Trollmann R. Hypoxia potentiates LPS-mediated cytotoxicity of BV2 microglial cells in vitro by synergistic effects on glial cytokine and nitric oxide system. *Neuropediatrics* 2015, 46:321-328

Fahlbusch FB, Heussner K, Schmid M, Schild R, Rübner M, Hübner H, Rascher W, Dörr HG, Rauh M. Measurement of amniotic fluid steroids of midgestation via LC-MS/MS. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015, 152, 155-160

Hammersen J, Hou J, Wünsche S, Brenner S, Winkler T, Schneider H. A new mouse model of junctional epidermolysis bullosa: the LAMB3 628G>A knockin mouse. *J Invest Dermatol* 2015, 135:921-924

Botzenhardt S, Sing CW, Wong IC, Chan GC, Wong LY, Felisi M, Rascher W, Ceci A, Neubert A. Safety profile of oral iron chelator deferiprone in Chinese children with transfusion-dependent thalassaemia. *Curr Drug Saf.* 2016, 11: 137-144

Krumbholz M, Hellberg J, Steif B, Bäuerle T, Gillmann C, Fritscher T, Agaimy A, Frey B, Juengert J, Wardelmann E,

Hartmann W, Juergens H, Dirksen U, Metzler M. Genomic EWSR1 fusion sequence as highly sensitive and dynamic plasma tumor marker in Ewing sarcoma. *Clin Cancer Res* 2016, 22:4356-4365

Park J, Mazare A, Schneider H, von der Mark K, Fischer M, Schmuki P. Electric field-induced osteogenic differentiation on TiO₂ nanotubular layer. *Tissue Eng* 2016, 22:809-821

Internationale Zusammenarbeit

Prof. D.K. Grange, Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis: USA

Dr. P. Schneider, Department of Biochemistry, University of Lausanne, Epalinges: Schweiz

Dr. O. Delattre, INSERM U830, Institut Curie, Paris: Frankreich

Prof. Dr. D. Reinhardt, Department of Anatomy & Cell Biology, McGill University, Montreal: Kanada

Kinder- und Jugendklinik

Kinderkardiologische Abteilung

Adresse

Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
www.kinderkardiologie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Sven Dittrich

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Sven Dittrich
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
kinderkardiologie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- integrative multimodale Bildgebung in der Kinderkardiologie
- Grundlagenforschung zur Physiologie angeborener Herzfehler an der Ratte
- molekulargenetische Ursachenforschung angeborener Herzfehler
- Pathophysiologie der Failing-Fontan Zirkulation
- L.I.S.A.-Studie

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 91
• Ärzte: 21
• Wissenschaftler: 2
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 18

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- herzkatheterinterventionelle Behandlung angeborener Herzfehler
- operative Behandlung angeborener Herzfehler (in Zusammenarbeit mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung)
- intensivmedizinische Betreuung

Forschung

In der Kinderkardiologischen Abteilung erfolgt patientennahe Forschung zu Behandlungstechniken und Versorgungsstrukturen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf verschiedenen Modalitäten der kardiovaskulären Bildgebung und der Pathophysiologie bei univentrikulären Herzen nach Fontan-Operationen. In der Grundlagenforschung existieren zwei Arbeitsgruppen zur Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Kleintiermodell und eine Materialbiobank zu den molekulargenetischen Ursachen angeborener Herzfehler.

Integrative multimodale Bildgebung in der Kinderkardiologie

Projektleiter: PD Dr. M. Glöckler

- Einsatz im Herzkatheterlabor
Bei etwa 25% aller Herzkatheterinterventionen liegt ein hochaufgelöster 3D Datensatz aus vorangegangenen Untersuchungen (MRT oder CT) vor. Diese Bilddaten lassen sich zur 3D Navigation im Herzkatheterlabor einsetzen. Die Möglichkeiten und der Nutzen für die einzelne Untersuchung werden evaluiert. Hierzu steht insbesondere die Reduktion der Strahlenbelastung, die optimale Angulation beider Röhren, die Reduktion der kompletten Eingriffszeit sowie die Reduktion des Kontrastmittelverbrauches im Fokus. Zur Visualisierung und Fusion der Datensätze kommt unter anderem prototypische Software und Hardware zum Einsatz.
- Einsatz für die Operationsplanung
Bei angeborenen Herzfehlern können etwa 20 strukturell beschriebene Einzelauffälligkeiten im kardiovaskulären System in unterschiedlicher Ausprägung und unterschiedlicher Kombination vorliegen, sodass die Möglichkeiten der individuellen Ausprägung eines Herzfehlers nahezu unbegrenzt sind. Somit gibt es in der Chirurgie angeborener Herzfehler nicht immer nur klare Standardoperationen, sondern viele individuelle Operationsentscheidungen. Hochaufgelöste Datensätze aus der MRT, CT, aber auch aus der 3D Sonographie erleichtern die Planung der Operation, wenn sie dem kompletten Operationsteam zur Verfügung stehen. Daneben werden 3D Datensätze zunehmend in der Lehre eingesetzt, um schon die Studierenden früh an die heutigen nahezu unbegrenzten Visualisierungstechniken von Schichtbilddatensätzen heranzuführen.



Unterbrochener Aortenbogen, cinematic rendering, Bild zur Operationsplanung

Grundlagenforschung zur Physiologie angeborener Herzfehler an der Ratte

Projektleiter: Dr. M. Alkassar

Im letzten Jahr erfolgte die Etablierung eines neuen Rattenmodells zur Erforschung der hämodynamischen Auswirkungen eines erhöhten systemvenösen Druckes sowie eines erniedrigten Herzzeitvolumens auf die parenchymatösen Organe, wie Leber, Niere, Gehirn und Darm. Diese Veränderungen spiegeln einen in der Kinderkardiologie häufig anzutreffenden hämodynamischen Zustand wider, der mit verschiedenen, noch sehr schlecht verstandenen Pathologien vergesellschaftet ist. Eine Eiweißverlustenteropathie nach Fontan-OP kann Jahre nach der Operation auftreten. Das komplexe Zusammenspiel einer veränderten Hämodynamik mit immunologischen Reaktionen kann nur im Tiermodell richtig verstanden werden.

In Zusammenarbeit mit der experimentellen Radiologie (Prof. Dr. T. Bäuerle) konnten wir hierfür erfolgreich neue Techniken der dynamischen Funktionsparameterbestimmung mittels Real-Time 3D Echokardiographie bei der Ratte etablieren. Zur Validierung verwendeten wir 4D-MRT Darstellungen. Um die Auswirkungen einer veränderten Hämodynamik auf die verschiedenen parenchymatösen Organe zu erfassen, erfolgte die Darstellung der arteriellen und venösen Organversorgung mittels Micro-CT 3D-Angiographien.

Molekulargenetische Ursachenforschung angeborener Herzfehler

Projektleiter: PD Dr. O. Toka

Ein Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist die Ursachenforschung angeborener Herzfehler. Hierfür wurde 2008 die Biomaterialbank für Kinder mit angeborenem Herzfehler in den klinischen Alltag etabliert. Inzwischen umfasst die Biomaterialbank circa 3.000 DNA-Proben von Patienten und Eltern und etwa 2.500 Gewebeproben aus allen Abschnitten des Herzens. Seit 2009 besteht eine Förderung und enge Zusammenarbeit durch das Kompetenznetz für angeborene Herzfehler. Im Mittelpunkt der Arbeiten stehen Mutations- und Expressionsanalysen bei familiären und Kohorten mit sporadischen angeborenen Herzfehlern, welche in nationalen und internationalen Kooperationen analysiert werden. Kooperationspartner: Humangenetisches Institut, Experimental and Clinical Research Center (Charité bzw. MDC, Berlin), Wellcome Trust Sanger Institute (Cambridge, UK), Department of Cardiovascular Genetics (Harvard University, Boston, USA)

Pathophysiologie der Failing-Fontan Zirkulation

Projektleiter: PD Dr. O. Toka, Dr. J. Moosmann
Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Pathophysiologie der Failing Fontan Zirkulation. Fontan-Patienten sind Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, welche mit einem funktionellen Single-Ventricle zur Welt kamen und nach Fontan palliiert worden sind. Etwa 3-15% dieser Patienten entwickeln eine Eiweißverlustenteropathie, die zu einem Failing der Fontan Zirkulation führt. Im Rahmen dieses Projektes, welches 2013 – 2016 mit dem Gerd-Killian Preis der deutschen Herzstiftung gefördert wurde, werden immunologische Veränderungen untersucht, die zum Entstehen einer Failing Situation führen.

Kooperationspartner: Humangenetisches Institut, Medizinische Klinik 5, Medizinische Klinik 1
Aktuelle Projekte:

- Nahinfrarotspektroskopie zur Messung der peripheren Muskel Oxygenierung von Fontan und Failing-Fontan Patienten unter ergometrischer Belastung
- Micro-RNA Analyse zur Identifizierung von inflammatorischen Pathways bei Failing-Fontan Patienten
- Charakterisierung der immunologischen Veränderungen von Lymphozyten bei Failing-Fontan Patienten.
- Stuhl-Mikrobiom-Analyse bei Fontan und Failing-Fontan Patienten

L.I.S.A.-Studie

Projektleiter: Dr. W. Wällisch

In Deutschland werden jährlich mehr als 6.000 Kinder am Herzen operiert oder interventionell im Herzkatheterlabor behandelt. Es existieren bisher aber wenige Studien über die Auswirkungen dieser Eingriffe sowie der postoperativen Schmerzen auf die Lebensqualität der Kinder in den Folgemonaten. Im Rahmen unserer L.I.S.A.-Studie (Lebensqualitätsdiagnostik bei Kindern und Familien mit angeborenen Herzfehlern- Interventionsmöglichkeiten und Einfluss einer Vernetzung von stationären und ambulanten Sektoren) untersuchen wir deshalb die individuelle Lebensqualität dieser Kinder und ihrer Familien und versuchen darüber hinaus zu ermitteln, ob und in welchem Ausmaß therapeutische Interventionen (wie Psychotherapie, Physiotherapie, Ernährungsberatung, familienorientierte Rehabilitation, optimierte Schmerztherapie) einen positiven Einfluss auf den Genesungsprozess und die Lebensqualität der Kinder und Familien haben. Die L.I.S.A.-Studie ist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie, in der Kinder von

3 – 18 Jahren eingeschlossen werden, die eine kardiochirurgische Operation oder Intervention im Herzkatheterlabor hatten. Im Behandlungsumfeld werden fragebogengestützt Therapieempfehlungen für einzelne oder mehrere der oben aufgeführten Interventionen ausgesprochen. Mit diesem Studiendesign erwarten wir, einen klinisch signifikanten Effekt bestimmter Interventionen auf den Genesungsprozess sowie Prädiktoren der Lebensqualität aufzeigen zu können.

Lehre

Die Kinderkardiologische Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre. Darüber hinaus wird das Fach Kinderkardiologie auch in Wahlpflichtfächern unterrichtet. Auf der Station werden PJ-Studierende ausgebildet. In der Ambulanz und auf der kinder-kardiologischen Station besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation. Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Dittrich S, Tuerk M, Haaker G, Greim V, Buchholz A, Burkhardt B, Fujak A, Trollmann R, Schmid A, Schroeder R. Cardiomyopathy in Duchenne Muscular Dystrophy: Current Value of Clinical, Electrophysiological and Imaging Findings in Children and Teenagers. *Klin Padiatr.* 2015 Jul;227(4):225-31

Moosmann J, Uebe S, Dittrich S, Ruffer A, Ekici AB, Toka O. Novel loci for non-syndromic coarctation of the aorta in sporadic and familial cases. *PLoS One.* 2015 May 18;10(5):e0126873

Sifrim A et al. Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing. *Nat Genet.* 2016 Sep;48(9):1060-5

Hausmann P, Stenger A, Dittrich S, Cesnjevar R, Ruffer A, Hammon M, Uder M, Rompel O, Glöckler M. Application of Dual-Source-Computed Tomography in Pediatric Cardiology in Children Within the First Year of Life. *Rofo.* 2016 Feb;188(2):179-187

Stenger A, Dittrich S, Glöckler M. Three-Dimensional Rotational Angiography in the Pediatric Cath Lab: Optimizing Aortic Interventions. *Pediatr Cardiol.* 2016 Mar;37(3):528-36

Dittrich S, Sigler M, Priessmann H. Late complete atrioventricular block after closure of an atrial septal defect with a gore septal occluder (GSO™). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016 Apr;87(5):945-50

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Lehrstuhl für Innere Medizin I

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535000
Fax: +49 9131 8535209
www.medizin1.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker
Tel.: +49 9131 8535886
Fax: +49 9131 8535959
christoph.becker@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Darmkrankheiten
- Endokrinologie
- experimentelle Hepatologie
- experimentelle Therapieforschung
- klinische und experimentelle Pneumologie
- molekulare Endoskopie
- molekulare Gastroenterologie
- patientenorientierte Forschung und innovative Therapiestrategien bei CED
- Ultraschall
- Zytokine und Transkriptionsfaktoren bei CED und Karzinom

Struktur der Klinik

Professuren: 9
Beschäftigte: 196
• Ärzte: 66
• Wissenschaftler: 18
(davon drittmittelfinanziert: 14)
• Promovierende: 11

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Gastroenterologie
- Pneumologie
- Endokrinologie und Diabetologie
- Hepatologie
- Ernährungsmedizin
- Intensivmedizin
- Notfallaufnahme

Forschung

Im Mittelpunkt der Forschung an der Medizinischen Klinik 1 stehen Untersuchungen zu Funktionen und Wechselwirkungen von krankheitsrelevanten Genen und Proteinen mittels immunologischer, molekularbiologischer und zellbiologischer Methoden. Ein methodischer Schwerpunkt unserer Forschungsaktivitäten ist die Entwicklung von Verfahren zur diagnostischen und prognostischen Untersuchung von Erkrankungen beim Menschen. Hierfür haben wir ein Labor für Experimentelle Diagnostische Bildgebung eingerichtet, an dem eine Reihe modernster Geräte zur Darstellung von biologischen Mo-

lekülen und Prozessen im lebenden Organismus (In Vivo Imaging) stehen.

Darmkrankheiten

Projektleiter: PD Dr. Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M. Waldner

Unser wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung der Pathogenese von Darmentzündungen und Darmtumoren. Wir untersuchen dabei molekulare Mechanismen, die zur Entstehung dieser Erkrankungen beitragen. Im Vordergrund unserer Arbeit steht die Bedeutung des Immunsystems und dessen Interaktion mit anderen Darmzellpopulationen. Durch ein besseres Verständnis dieser Prozesse können unsere Studien perspektivisch die Therapieoptionen für entzündliche Darmerkrankungen und Darmkrebs verbessern.

Endokrinologie

Projektleiter: Prof. Dr. C. Schöfl

Der Calcium-Sensing-Rezeptor (CaSR) ist für den Kalziumhaushalt von zentraler Bedeutung. Mutationen des CaSR führen zu hyper- und hypokalzämischen Erkrankungen. Unsere Arbeitsgruppe charakterisiert Signalverhalten und Funktion inaktivierender und aktivierender CaSR-Mutationen und untersucht, inwieweit die pathologischen Effekte dieser Mutationen pharmakologisch korrigierbar sind. Patienten mit Hypokalzämien durch aktivierende CaSR-Mutationen sind aktuell nicht befriedigend therapierbar. Aktuell publizierte Ergebnisse aus unserer Arbeitsgruppe zeigen, dass neu entwickelte Calcilytica ein vielversprechender Therapieansatz für Patienten mit autosomal-dominanter Hypokalzämie und Bartter-Syndrom Typ V sein könnten.

Experimentelle Hepatologie

Projektleiter: PD Dr. S. Wirtz

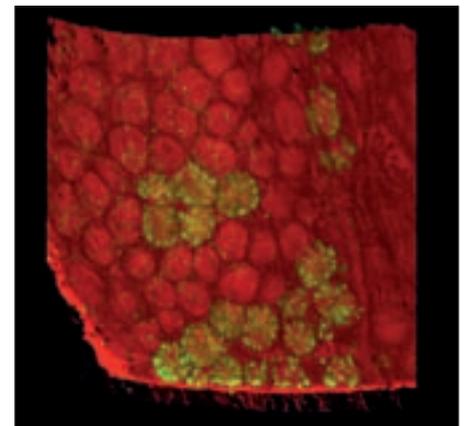
Wir bearbeiten in diesem Forschungsschwerpunkt aktuelle klinisch relevante Fragestellungen zur Pathophysiologie akuter und chronischer Leberschäden. Dabei interessieren uns insbesondere neue Signalmechanismen, die für das massive Absterben parenchymatöser Leberzellen nach toxischen und infektiösen Noxen verantwortlich sind. Wir konnten dabei erstmals zeigen, dass neben apoptotischen Prozessen auch andere Formen des regulierten Zelltods, wie die programmierte Nekrose (Nekroptose), maßgeblich das Absterben von Hepatozyten im Rahmen von Entzündungen begünstigen. Die Produktion von Typ I, Typ II und Typ III Interferonen durch verschiedenste Immunzellpopulationen ist dabei offenbar von zentraler Bedeutung. Wir untersuchen daher in präklinischen Untersuchungsansätzen und in Patientenkollektiven, inwieweit die interferonabhängige Induktion hepatozellulärer Nekrosen die Progression fibrotischer Gewebeumbauprozesse moduliert. Langfristig soll dieser translationale Ansatz neue

molekulare Mechanismen der Pathogenese von Lebererkrankungen darstellen und potentielle Zielstrukturen für neuartige Therapieansätze identifizieren.

Experimentelle Therapieforschung

Projektleiterin: Dr. I. Atreya

Unser Ziel besteht darin, die Immunpathogenese chronisch entzündlicher Erkrankungen und Entzündungs-assoziiierter Tumorerkrankungen auf molekularer und zellulärer Ebene besser zu verstehen. In T Lymphozyten und intestinalen Epithelzellen interessieren wir uns hierbei aktuell insbesondere für den Prozess der posttranslationalen Proteinprenylierung und die Aktivierung von Rho Proteinen. So konnten die von uns erhobenen Daten u.a. aufzeigen, dass sich Epithelzellen von Patienten, die an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) leiden, durch eine eingeschränkte Fähigkeit zur Prenylierung und eine gestörte Ausbildung von Rho-A vermittelten Signalen auszeichnen. Des Weiteren untersuchen wir, über welche Mechanismen die Aktivierung und Akkumulation von angeborenen lymphoiden Zellen im entzündeten Gewebe reguliert werden. Wir hoffen, durch unsere Ergebnisse den Weg für innovative Therapieansätze präklinisch bahnen zu können und neue therapeutische Zielstrukturen zur Behandlung von CED zu identifizieren.



Epitheliale Stammzellen im Dünndarm

Klinische und experimentelle Pneumologie

Projektleiter: PD Dr. F. Fuchs, Prof. Dr. K. Hildner
Klinischer Forschungsschwerpunkt ist die Evaluation innovativer Bildgebungsverfahren im Rahmen pneumologischer Routineverfahren. So zeigen aktuell eigene Studienergebnisse, dass maligne von eher benignen Zellverbänden in diagnostisch gewonnenen Pleuraergüssen mittels konfokaler Laser-Endoskopie differenziert werden können. Weitere klinisch relevante Fragestellungen zur Nutzbarkeit moderner bronchoskopischer Bildgebungsverfahren werden aktuell weiter untersucht. Mithilfe einer an der

Klinik aufgebauten Lungengewebebank werden insbesondere Studien zum immunologischen Mikromilieu des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms ermöglicht.

Molekulare Endoskopie

Projektleiter: Prof. Dr. H. Neumann

Durch Verwendung hoch-spezifischer, fluoreszenzmarkierter molekularer Sonden in Kombination mit hochauflösender Bildgebung erlaubt die molekulare Endoskopie die ultrastrukturelle Darstellung von einzelnen Molekülen oder Rezeptoren während der laufenden Endoskopie. Mit der molekularen Endoskopie lässt sich somit in vivo das Ziel einer Antikörpertherapie visualisieren und quantifizieren. Basierend auf diesem Ansatz entwickeln wir effektivere und personalisierte Behandlungsansätze sowie individuelle Prognosealgorithmen, welche ein Ansprechen auf einzelne Therapieformen vorhersagen können. Schwerpunktmäßig verwenden wir die molekulare Endoskopie zu einer gezielteren und personalisierten Diagnostik und Therapie bei Patienten mit CED, Barrett Ösophagus und kolorektalen Polypen.

Molekulare Gastroenterologie

Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den immunologischen und molekularen Mechanismen bei der Entstehung von gastrointestinalen Infektionen, chronischer Entzündung und Krebs im Darm. Im Berichtszeitraum wurden verschiedene Studien zur Rolle von Zelltod bei der Entstehung von Darmentzündung durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die Regulation der Nekroptose im Darmepithel eine entscheidende Rolle für die Gesundheit und Funktion des Organs hat und dass Nekroptose im Darm über mikrobielle Stimulation reguliert werden kann. Wichtige Ziele bei der Erforschung der Nekroptose waren nicht nur die Aufklärung der zellulären Signalwege und die Erforschung der Bedeutung von Nekroptose bei verschiedenen Erkrankungen, sondern auch die Entwicklung von spezifischen und einfachen Nachweisverfahren für Nekroptose und für die Abgrenzung von Nekroptose von anderen Formen des Zelltods.

Patientenorientierte Forschung und innovative Therapiestrategien bei CED

Projektleiter: Prof. Dr. R. Atreya

Ziel der Arbeitsgruppe ist die Etablierung von Prädiktoren und Markern hinsichtlich der Vorhersage des therapeutischen Ansprechens auf immunsuppressive Therapien bei CED. In einem translationalen Forschungsansatz erfolgt die Charakterisierung des molekularen Wirkmechanismus der zur Verfügung stehenden anti-entzündlichen Therapien bei CED und davon abgeleitet die Identifizierung molekularer Zielstrukturen einer erfolgreichen Behandlung. Die

Etablierung der endoskopischen molekularen Bildgebung zur Vorhersage des individuellen Therapieansprechens und zur selektiven Darstellung krankheitsspezifischer Veränderungen stellen ebenfalls einen Forschungsschwerpunkt dar.

Ultraschall

Projektleiterin: Prof. Dr. D. Strobel

Forschungsschwerpunkte sind die Kontrastmittelsonographie (CEUS), die Scherwellenelastographie (ARFI) und die interventionelle Sonographie.

- CEUS Metastasendetektion in der Nachsorge beim kolorektalen Karzinom (Multicenterstudie der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, DEGUM)
- CEUS Charakterisierung von hepatozellulären Karzinomen unter antiangiogenetischer Therapie und Radiofrequenzablation
- CEUS bei CED
- CEUS Quantifizierung
- ARFI bei chronischen Lebererkrankungen und Tumoren
- ARFI bei extrahepatischen Erkrankungen (Pankreas, Darm)
- Ultraschall gesteuerte Intervention im Abdomen (Multicenterstudie der DEGUM).

Zytokine und Transkriptionsfaktoren bei CED und Karzinom

Projektleiter: PD Dr. B. Weigmann

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind abgegrenzte Krankheitsentitäten von CED, die sich durch ein charakteristisches Zytokinmuster kennzeichnen. Morbus Crohn besitzt eine Dominanz von Typ 1-Zytokinen, wie IL-12 und IFN- γ und im Gegensatz dazu weisen Patienten mit Colitis ulcerosa erhöhte Konzentrationen von Typ 2-Zytokinen, wie IL-5 und IL-9, auf. Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe sind spezielle Proteine, sogenannte Transkriptionsfaktoren und immunologisch wichtige Zytokine. Eine besondere Rolle spielen Transkriptionsfaktoren der NFAT Familie. Diese Transkriptionsfaktoren sind für die Aktivierung von T-Zellen wichtig und wurden schon früher in Zusammenhang mit Colitis ulcerosa gebracht. Beispielsweise steuert NFATc2 die Entwicklung des entzündungsfördernden Botenstoffes Interleukin-6, das auch bei Karzinomentstehung eine wichtige Rolle spielt. Gerade Patienten mit CED, wie Colitis ulcerosa, haben ein hohes Risiko an kolorektalen Karzinomen zu erkranken. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist das Interleukin-9, das in neuerer Zeit im Zusammenhang mit CED identifiziert werden konnte und das von einer bestimmten T-Zellpopulation, Th9-Zellen, gebildet wird. Eine Regulation von IL-9 durch den Einsatz von blockierenden Antikörpern und Antisense-Oligonucleotide gegen den regulierenden Transkriptionsfaktor PU.1 könnte als Basis für ein neues wirksames Therapiekon-

zept dienen und wird gegenwärtig analysiert. Weiterhin wird der Einfluss von IL-9 auf die Entstehung von kolorektalen Karzinomen translational untersucht. Schließlich ist die Wirkung von Cyclosporin A, welches bei Colitis ulcerosa Erkrankungen eingesetzt wird, Gegenstand aktueller Untersuchungen. Hier ist vor allen Dingen die Klärung des Mechanismus im Vordergrund, da CsA nicht bei Morbus Crohn und akuter Colitis erfolgreich wirkt.

Lehre

Die Medizinische Klinik 1 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer zusammen mit den Medizinischen Kliniken 2 - 5 sowie mit dem Mikrobiologischen und Virologischen Institut.

Die Medizinische Klinik 1 bietet eine studentische Ultraschallausbildung mit eigens dafür gehaltenen Geräten an.

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Foersch S, Sperka T, Lindner C, Taut A, Rudolph KL, Breier C, Boxberger F, Rau TT, Hartmann A, Stürzl M, Wittkopf N, Haep L, Wirtz S, Neurath MF, Waldner MJ. VEGFR2 Signaling Prevents Colorectal Cancer Cell Senescence to Promote Tumorigenesis in Mice With Colitis. *Gastroenterology*. 2015 Jul;149(1):177-189

Günther C, Buchen B, He GW, Hornef M, Torow N, Neumann H, Wittkopf N, Martini E, Basic M, Bleich A, Watson AJ, Neurath MF, Becker C. Caspase-8 controls the gut response to microbial challenges by Tnf-alpha-dependent and independent pathways. *Gut*. 2015 Apr;64(4):601-10

Monteleone G. et al. Mongersen, an oral SMAD7 antisense oligonucleotide, and Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1104-13

Fischer A, Zundler S, Atreya R, Rath T, Voskens C, Hirschmann S, López-Posadas R, Watson A, Becker C, Schuler G, Neufert C, Atreya I, Neurath MF. Differential effects of alpha 4 beta 7 and GPR15 on homing of effector and regulatory T cells from patients with UC to the inflamed gut in vivo. *Gut*. 2016 Oct;65(10):1642-64

López-Posadas R, Becker C, Günther C, Tenzer S, Amann K, Billmeier U, Atreya R, Fiorino G, Vetrano S, Danese S, Ekici AB, Wirtz S, Thonn V, Watson AJ, Brakebusch C, Bergó M, Neurath MF, Atreya I. Rho-A prenylation and signaling link epithelial homeostasis to intestinal inflammation. *J Clin Invest*. 2016 Feb;126(2):611-26

Leppkes M. et al. Externalized decondensed neutrophil chromatin occludes pancreatic ducts and drives pancreatitis. *Nat Commun*. 2016 Mar 11;7:10973

Internationale Zusammenarbeit

M. Lacucci, MD, PhD, Institute of Translational Medicine, University of Birmingham, Birmingham: Großbritannien

R. S. Blumberg, MD, Brigham Research Institute Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston: USA

Prof. A. Kaser, Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge: Großbritannien

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin II

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535301
Fax: +49 9131 8535303
www.medizin2.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Stephan Achenbach

Ansprechpartnerin

Dr. rer. biol. hum. Inken Emrich
Tel.: +49 9131 8545134
Fax: +49 9131 8535303
inken.emrich@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- molekulare und experimentelle Kardiologie
- interventionelle Kardiologie
- interventioneller Herzklappenersatz
- Elektrophysiologie
- kardiale Magnetresonanztomographie (MRT)
- kardiale Computertomographie
- Sportkardiologie

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 210
• Ärzte: 52
• Wissenschaftler: 4
(davon drittmittelfinanziert: 1)
• Promovierende: 14

Klinische Versorgungsschwerpunkte

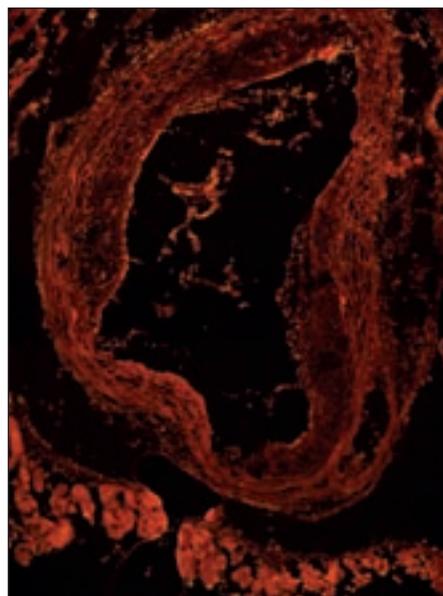
- interventionelle Kardiologie
- Rhythmologie
- Intensivmedizin
- kardiale Bildgebung

Forschung

Die Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie betreibt klinisch orientierte Forschung auf dem Gebiet der Herz- und Kreislauferkrankungen. In mehreren Arbeitsgruppen werden Themen unter anderem zur kardialen Intervention, koronaren Herzerkrankung und Atherosklerose bearbeitet. Ein besonderer Schwerpunkt liegt aber traditionell im Bereich der kardialen Bildgebung. Insbesondere die Verknüpfung von kardialer Bildgebung und Intervention hat sich in den letzten Jahren zu einer intensiv bearbeiteten Disziplin entwickelt. Die meisten Projekte sind patientennahe Forschungsarbeiten mit enger Verzahnung zur Krankenversorgung.

Molekulare und experimentelle Kardiologie

Projektleiter: Dr. B. Dietel, Dr. M. Tauchi-Brück
Das Labor für Molekulare und Experimentelle Kardiologie beschäftigt sich mit den Grundlagen der Entstehung atherosklerotischer Gefäßveränderungen. Ein Arbeitsgebiet ist der Einfluss von Blutflussprofilen auf die Atherogenese. Insbesondere in Gefäßbifurkationen entstehen auf Grund turbulenter Scherkräfte vermehrt atherosklerotische Läsionen. Durch diese Scherkräfte werden Endothelzellen aktiviert und induzieren Entzündungsprozesse, die das Voranschreiten der Atherosklerose beeinflussen. Mit Hilfe von Zellkulturmodellen werden dabei Oberflächmoleküle von Endothelzellen und deren Aktivierung untersucht. Neben der Erforschung der Scherkraft-induzierten Aktivierung von Endothelzellen werden verschiedene immunmodulatorische Therapieansätze im Atherosklerosemodell der ApoE-knockout Maus erforscht. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung humaner athetrosklerotischer Plaques mittels histologischer Analysen, die durch Genexpressions- sowie natürlich auftretende genetische Polymorphismen ergänzt werden und der Erforschung von Mechanismen dienen, die zur Plaque-Destabilisierung beitragen.

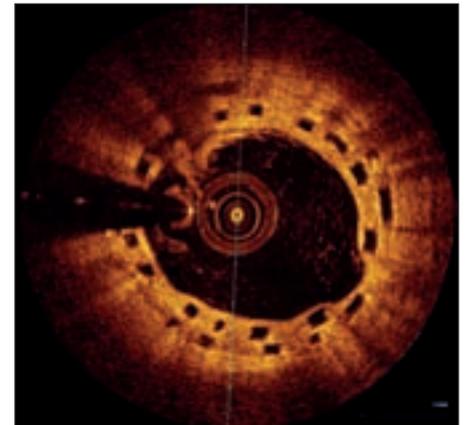


TUNEL-Färbung einer murinen Aortenwurzel

Interventionelle Kardiologie

Projektleiter: Dr. C. Schlundt
Die Arbeitsgruppe widmet sich der Fortentwicklung der interventionellen Therapie der koronaren Herzkrankheit (KHK) sowie struktureller Herzerkrankungen. Neben der systematischen

Evaluation der koronaren Physiologie mit Hilfe der Druckdrahtmessung (FFR) und der intrakoronaren Bildgebung (OCT) zur Unterstützung komplexer Interventionen ist die Verknüpfung von nicht-invasiver Bildgebung und interventioneller Therapie im Katheterlabor wesentlicher Inhalt der wissenschaftlichen Tätigkeit. Dies betrifft insbesondere strukturelle Eingriffe am Herzen sowie die Rekanalisation von chronischen Koronarverschlüssen. Die systematische Evaluation innovativer Stent-Technologien ist ein weiterer Schwerpunkt, der in Zusammenarbeit mit mehreren anderen Universitätskliniken in Deutschland betrieben wird.



Optical Coherence Tomography: Überlappungsbereich von zwei bioresorbierbaren koronaren Scaffolds

Interventioneller Herzklappenersatz

Projektleiter: Dr. M. Arnold
Die wissenschaftliche Evaluierung und Weiterentwicklung des kathetergestützten Herzklappenersatzes, insbesondere des Aortenklappenersatzes (TAVI) ist Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe. Gemeinsam mit den Kollegen der Herzchirurgischen Klinik bestehen Forschungsprojekte bezüglich der Wertigkeit der Computertomographie zur Planung und zum Follow-up des interventionellen Aortenklappenersatzes sowie zu den Vorteilen eines modifizierten chirurgischen Zugangs für den transfemorale Aortenklappenersatz. Darüber hinaus beteiligt sich die Medizinische Klinik 2 an mehreren nationalen und internationalen Studien und Langzeitregistern für den interventionellen Aortenklappenersatz.

Elektrophysiologie

Projektleiter: Dr. M. Arnold
Kerngebiet der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung und Evaluierung von Verfahren zum kontinuierlichen Monitoring von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. In Kooperation mit anderen Arbeitsgruppen sowie der Industrie

werden entsprechende Systeme weiterentwickelt, und ihr klinischer Einsatz sowie der Einfluss diverser Störfaktoren wird analysiert. Die automatisierte Analyse von Herzrhythmusstörungen wird gemeinsam mit der „Digital Sports Group“ der FAU und dem Fraunhofer Institute for Integrated Circuits erforscht. Die Arbeitsgruppe engagiert sich weiterhin in der Evaluierung neuer ICD (implantierbarer Kardioverter/Defibrillator)- und Schrittmachersonden und neuer Verfahren zur Tachykardieerkennung. Zudem verfolgt die Arbeitsgruppe Projekte bezüglich der vergleichenden klinischen Beurteilung diverser Ablationsverfahren bei supraventrikulären Rhythmusstörungen.

Kardiale Magnetresonanztomographie (MRT)

Projektleiter: Dr. G. Gitsioudis

Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe – in Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut und Siemens Healthineers Erlangen – liegt in der Untersuchung von morphologischen und funktionellen Herzleistungsparametern für die Verbesserung der patientenindividuellen Risikostratifizierung bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen. Im Rahmen von klinischen Studien untersucht die Arbeitsgruppe die Bedeutung der segmentalen Myokardfunktion und der Narbenbildung (Late-Gadolinium Enhancement, LGE) für die Vorhersage des Therapieerfolgs nach Wiedereröffnung von chronisch verschlossenen Herzkranzgefäßen. Darüber hinaus ist die Rolle des T1-Mappings für die Durchführung der kontrastmittelfreien Narben- und Fibrosebildung bei Patienten mit stattgehabtem Infarkt oder Kardiomyopathien (wie z. B. die dilatative Kardiomyopathie (DCMP), die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), die Peri-/Myokarditis und die kardiale Amyloidose) ein wichtiges Forschungsgebiet. Ein weiteres Schwerpunktthema bildet die Weiterentwicklung hochauflösender Sequenzen für die Optimierung der Beurteilung der myokardialen Ischämie mittels Perfusionsbildung unter Adenosinstimulation.

Kardiale Computertomographie

Projektleiter: PD Dr. M. Marwan

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit zahlreichen Aspekten der CT-Bildgebung des Herzens und vor allem der Koronararterien. Eines der wesentlichen Arbeitsgebiete ist die Charakterisierung der koronaren Atherosklerose. Hierzu zählt zum einen die Analyse und Quantifizierung koronarer atherosklerotischer Plaques und deren prognostischer Bedeutung, zum anderen auch die Evaluation der hämodynamischen Re-

levanz von Koronarläsionen, zum Beispiel mittels „virtueller FFR“ (fraktionelle Flussreserve). Ein weiterer Schwerpunkt – auch in Kooperation mit mehreren nationalen und internationalen Partnern – ist die Entwicklung und Validierung von Methoden zur Dosisreduktion. Besondere Bedeutung haben aber auch Arbeiten zur Wertigkeit der kardialen Computertomographie zur Unterstützung von kardialen Interventionen im Sinne der „therapeutischen Bildgebung“. Detailliert und umfassend wird z. B. der Einsatz der CT zur Planung von invasiven Eingriffen an den Koronararterien (insbesondere bei chronischen Koronararterienverschlüssen) und bei nicht-koronaren kardialen Interventionen (kathetergestützter Aortenklappenersatz, Vorhofsohrverschluss, andere Eingriffe bei strukturellen Herzkrankungen) evaluiert.



Koronare CT-Angiographie mit 3-D Rekonstruktion: Cabrol-Shunt zur Anastomosierung der Koronararterien nach Ersatz der Aorta ascendens

Sportkardiologie

Projektleiter: PD Dr. C. Stumpf

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den Wirkungen körperlicher Aktivität auf das kardiovaskuläre System in den verschiedenen Alters- und Leistungsbereichen. Schwerpunkt ist die Evaluierung der Trainingstherapie bei chronischer Herzinsuffizienz und die Beeinflussung des Remodellings sowie der inflammatorischen Mechanismen in deren Pathogenese durch Ausdauertraining (EndoHEART). Dabei stehen insbesondere inflammatorische Mechanismen in der Pathogenese der chronischen Herzinsuffizienz im Fokus der Aufmerksamkeit. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf dem Gebiet der kardiovaskulären Prävention, insbesondere in der Untersuchung der pathophysiologischen Mechanismen der Endotheldysfunktion und deren Beeinflussbarkeit durch körperliches Training.

Lehre

Der Lehrstuhl für Innere Medizin II beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin.

Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Dietel B, Budinsky L, Kuehn C, Uder M, Achenbach S, Hess A. Quantification of plaque lipids in the aortic root of ApoE-deficient mice by 3D DIXON magnetic resonance imaging in an ex vivo model. *Eur Radiol.* 2015 Mar;25(3):736-44

Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park SJ, Zvaigzne L, Tzemos N, Jensen JM, Hansson N, Ko B, Bezerra H, Christiansen EH, Kaltoft A, Lassen JF, Bøtker HE, Achenbach S. Influence of Coronary Calcification on the Diagnostic Performance of CT Angiography Derived FFR in Coronary Artery Disease: A Substudy of the NXT Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Sep;8(9):1045-55

Rittger H, Waliszewski M, Brachmann J, Hohenforst-Schmidt W, Ohlow M, Brugger A, Thiele H, Birkemeyer R, Kurowski V, Schlundt C, Zimmermann S, Lonke S, von Cranach M, Markovic S, Daniel WG, Achenbach S, Wöhrle J. Long-Term Outcomes After Treatment With a Paclitaxel-Coated Balloon Versus Balloon Angioplasty: Insights From the PEPCAD-DES Study (Treatment of Drug-eluting Stent [DES] In-Stent Restenosis With SeQuent Please Paclitaxel-Coated Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty [PTCA] Catheter). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Nov;8(13):1695-700

Schlundt C, Bietau C, Klinghammer L, Wiedemann R, Rittger H, Ludwig J, Achenbach S. Comparison of intracoronary versus intravenous administration of adenosine for measurement of coronary fractional flow reserve. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 May;8(5). pii: e001781

Kuehn C, Tauchi M, Stumpf C, Daniel C, Bäuerle T, Schwarz M, Kerek F, Steinkasserer A, Zinser E, Achenbach S, Dietel B. Suppression of proatherogenic leukocyte interactions by MCS-18—Impact on advanced atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Atherosclerosis.* 2016 Feb;245:101-10

Tröbs M, Achenbach S, Röther J, Redel T, Scheuering M, Winneberger D, Klingenberg K, Iltu L, Passerini T, Kamen A, Sharma P, Comaniciu D, Schlundt C. Comparison of Fractional Flow Reserve Based on Computational Fluid Dynamics Modeling Using Coronary Angiographic Vessel Morphology Versus Invasively Measured Fractional Flow Reserve. *Am J Cardiol.* 2016 Jan 1;117(1):29-35

Internationale Zusammenarbeit

Dr. U. Hoffmann, Massachusetts General Hospital, Boston: USA

Dr. D. Berman, Damini Dey, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles: USA

Prof. Dr. S. Neubauer, University of Oxford, Oxford: Großbritannien

Dr. P. Maurovich-Horvat, Semmelweis University, Budapest: Ungarn

Dr. M. Ferencik, Knight Cardiovascular Institute, Oregon Health and Science University, Portland: USA

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533363
Fax: +49 9131 8534770
www.med3.med.uni-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Georg Schett

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Georg Schett
Tel.: +49 9131 8539133
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
- Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren
- experimentelle Autoimmunität
- ausgewählte Studien
- Immungenetik und Transplantationsimmunologie
- klinische Infektionsimmunologie
- Mechanismen der Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)
- molekulare Signalwege in der RA
- molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose
- Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA
- Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematoses (SLE)
- Rolle der 12/15 Lipoxygenase (12/15-LO) in der Immunantwort
- metabolischer Einfluss auf Entzündungen
- Untersuchungen von Entzündungsmechanismen bei adultem M. Still
- molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel

Struktur der Klinik

Professuren: 6
Beschäftigte: 163
• Ärzte: 18
• Wissenschaftler: 28
(davon drittmittelfinanziert: 24)
• Promovierende: 47

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- ambulante und stationäre Rheumatologie
- ambulante und stationäre Immunologie

Forschung

Die Medizinischen Klinik 3 konzentriert sich auf die translationale und klinische Entzündungsforschung, um die Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen zu entziffern. Der Schwerpunkt der experimentellen Forschung liegt auf der Entschlüsselung der Interaktionen zwischen Immunzellen und Zellen in beteiligten Organen. In der klinischen Forschung liegt neben Arzneimittelwirksamkeitsstudien ein weiterer Schwerpunkt auf der interdisziplinären Zusammenarbeit zur Optimierung von Bildgebungsverfahren.

Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)

Projektleiter: Prof. Dr. J. Distler
Mikropartikel werden von aktivierten und apoptotischen Leukozyten freigesetzt und akkumulieren in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit RA. Wir konnten zeigen, dass diese Mikropartikel einen neuen Mechanismus der interzellulären Kommunikation darstellen. Sie spielen eine wichtige Rolle für die chronische Entzündung und die progressive Gelenkdestruktion bei Patienten mit RA. Die Mechanismen der Aktivierung der Fibroblasten und therapeutische Ansätze zu deren Hemmung werden untersucht.

Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann
Wir nutzen kontrollierte Suizidsysteme in Tumorzellen, um die Bedeutung reaktiver Sauerstoffintermediate und deren intrazelluläre Akkumulierung zu analysieren. Wir konzentrieren uns vor allem auf deren Rolle als schadensassoziierte molekulare Muster und als Auslöser der allogenen Antitumorreaktionen in vivo. Außerdem untersuchen wir mit Hilfe von Bildgebung, Videomikroskopie und Durchflusszytometrie das durch MSU (monosodium urate) induzierte Fußödem als Beispiel steriler, durch Neutrophile verursachter Entzündung, um die Rekrutierung von Granulozyten an den Ort der Inflammation, die Bildung und Aggregation der NET zu charakterisieren.

Experimentelle Autoimmunität

Projektleiter: Dr. M. Hoffmann
Wir untersuchen den Einfluss verschiedener Arten von Zelltod auf die Entstehung und Etablierung von entzündlichen Erkrankungen, wie etwa Arthritis, Systemischer Lupus Erythematosus (SLE) und Gicht. Besondere Schwerpunkte sind dabei

die Aktivierung des Immunsystems durch aus toten Zellen freigesetzte DNS und RNS in Verbindung mit antimikrobiellen Peptiden sowie chemische Oxidations-/Reduktionsreaktionen.

Ausgewählte Studien

Projektleiter: PD. Dr. J. Rech, Dr. A. Kleyer, PD Dr. A. Hueber, Dr. S. Bayat

Wir führen verschiedene nationale und internationale Phase Ib-IV Studien zur Untersuchung neuer Therapieansätze im Bereich der Rheumatologie durch, vor allem bei Biologika und Small-Molecules, die über eine Blockade proinflammatorischer Zytokine und Kinasen wirken. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Initiierung und Durchführung von Phase II Studien im Bereich der erosiven Fingerpolyarthritiden/-arthrose. Zudem werden im Rahmen von internationalen Multicenter-Studien Gelenkseminare zur Standardisierung der Untersuchungstechnik bei RA-Patienten durchgeführt.

Immungenetik und Transplantationsimmunologie

Projektleiter: Prof. Dr. B. Spriewald
Inhalt ist die Versorgung des Eurotransplantbereiches des Transplantationsverbundes Nordbayern. Das von der European Federation of Immunogenetics akkreditierte Labor hat den Forschungsschwerpunkt Induktion von Transplantationstoleranz und Verhinderung der Transplantatarteriosklerose mittels der Applikation von Donor-Alloantigenen und der Blockade der T-Zell Kostimulation. Ein wesentlicher Beitrag zur klinischen Forschung wird durch die Bestimmung von anti-HLA Alloantikörpern geleistet. Das Labor bestimmt Zytokin-Polymorphismen und deren Krankheitsassoziation.

Klinische Infektionsimmunologie

Projektleiter: Prof. Dr. T. Harrer
Die Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Immunologie der HIV-Infektion, der Resistenzentwicklung und der Entwicklung neuer immunologischer Therapien und diagnostischer Verfahren, wie den Transfer von T-Zellrezeptoren und dem Immunmonitoring mit Hilfe elektroporierter mRNA. Neben der Entwicklung von Therapieverfahren (HIV-Vakzinierung) erfolgte eine Beteiligung an klinischen Studien zur Erprobung innovativer Medikamente.

Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)

Projektleiter: Prof. Dr. J. Distler
Bei der Sklerodermie kommt es zur Akkumulation von extrazellulärer Matrix mit fortschreiten-

der Fibrosierung der betroffenen Organe. Selektive anti-fibrotische Therapien stehen nicht zur Verfügung. Die Fibrose bei SSc-Patienten entsteht durch eine Überproduktion von Matrixbestandteilen durch pathologisch aktivierte Fibroblasten. Die Gruppe beschäftigt sich mit neuen Signalkaskaden, welche zum aktivierten Phänotyp der SSc Fibroblasten beitragen, sowie mit der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze.

Molekulare Signalwege in der RA

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett, PD Dr. M. Stock
Die RA ist charakterisiert durch eine chronische Entzündung der Gelenkkapsel und die fortschreitende Zerstörung des Gelenkes aufgrund von Knorpel-/Knochenerosionen. Wnt-Signale scheinen ein Bindeglied zwischen der Entzündung und der strukturellen Gelenkzerstörung bei der Arthritis darzustellen. Wir beschäftigen uns daher mit dem Wnt-Signal-Netzwerk bei rheumatischen Erkrankungen. Insbesondere will diese Arbeitsgruppe die Regulation von Wnt-Signalen aufklären und versuchen, die durch falsch regulierte Wnt-Signale hervorgerufenen Knorpelschäden zu verhindern.

Molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose

Projektleiter: Dr. A. Ramming
In vielen Autoimmunerkrankungen führt eine fehlgeleitete Immunreaktion zu einer chronischen Entzündung und in der Folge zu fibrotischem und degenerativen Gewebsumbau. Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich daher mit den molekularen Mechanismen dieser fehlgeleiteten Signalwege zur Entwicklung neuartiger, zielgerichteter Therapien. Insbesondere untersucht diese Gruppe die Funktion und das therapeutische Interventionspotential dieser Signalwege/Zellpopulationen.

Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett, Dr. U. Harre
Hier wird die Pathophysiologie der Knochendestruktion mit Hilfe experimenteller Arthritismodelle untersucht. Es stehen Untersuchungen über die Mechanismen der Aktivierung knochenabbauender Zellen und Hemmung knochenbauender Zellen im Vordergrund.

Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematoses (SLE)

Projektleiter: Prof. Dr. B. Manger
In einer Kohorte von 410 Patienten mit SLE werden in retro- und prospektiven Studien genetische,

serologische und klinische Prädiktoren für den Langzeitverlauf untersucht. Ein Schwerpunkt liegt in der Untersuchung der akzelerierten Arteriosklerose und der Ovarialfunktion bei SLE.

Rolle der 12/15 Lipoxygenase (12/15-LO) in der Immunantwort

Projektleiter: Prof. Dr. G. Krönke
12/15-LO ist ein zentrales Enzym im Arachidonsäuremetabolismus. Wir untersuchen molekulare Wirkmechanismen der 12/15-LO und seiner Metabolite in Makrophagen und Dendritischen Zellen (DZ) sowie dessen Bedeutung bei der Phagozytose von apoptotischen Zellen und der Interaktion zwischen DZ und T-Lymphozyten. Wir analysieren die Rolle von 12/15-LO in Mäusemodellen chronisch entzündlicher Erkrankungen.

Metabolischer Einfluss auf Entzündungen

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett, Prof. Dr. A. Bozec

Es scheint, dass Arthritis, Adipositas und Diabetes eine Allianz bilden, die pro-inflammatorisch und zerstörerisch auf die Gelenk- und Knochenstruktur wirkt. Wir untersuchen zentrale Transkriptionsfaktoren und Signalwege, die in Osteoklasten, Osteoblasten und Adipozyten als Schaltstellen für die Differenzierung und die Aktivität der Zellen relevant sind.

Untersuchungen von Entzündungsmechanismen bei adultem M. Still

Projektleiter: PD Dr. J. Rech, Prof. Dr. B. Manger
Proinflammatorische Mechanismen und Zytokinprofile werden in Hinblick auf klinischen Verlauf und Outcome dieser seltenen, hoch entzündlichen Erkrankung untersucht, um geeignete Therapiestrategien zu entwickeln.

Molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel

Projektleiter: Dr. M. Zaiss
Verschiedene Immunantworten des Immunsystems erfordern wesentliche Veränderungen im Metabolismus, umgekehrt diktiert Immunmediatoren (z. B. Zytokine) auch direkte Veränderungen im Metabolismus, welches das enge Zusammenspiel dieser beiden Felder hervorhebt. Ziel dieser Forschungsgruppe ist, das Zusammenspiel von Immunologie, Metabolismus und Ernährung zu untersuchen, um zur Prävention oder Auflösung von Entzündungen in Autoimmunerkrankungen beizutragen.

Lehre

Die Medizinische Klinik 3 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders

hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Vorlesung „Dr. House in Erlangen – Chirurgische und Internistische Differenzialdiagnosen“ für Examenssemester.

Des Weiteren werden Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Rothe T, Gruber F, Uderhardt S, Ipseiz N, Rössner S, Oskolkova O, Blüml S, Leitinger N, Bicker W, Bochkov VN, Yamamoto M, Steinkasserer A, Schett G, Zinser E, Krönke G. 12/15-Lipoxygenase-mediated enzymatic lipid oxidation regulates DC maturation and function. *J Clin Invest.* 2015 May;125(5):1944-54

Luo Y, Chen GL, Hannemann N, Ipseiz N, Krönke G, Bäuerle T, Munos L, Wirtz S, Schett G, Bozec A. Microbiota from Obese Mice Regulate Hematopoietic Stem Cell Differentiation by Altering the Bone Niche. *Cell Metab.* 2015 Nov 3;22(5):886-94

Harre U et al. Glycosylation of immunoglobulin G determines osteoclast differentiation and bone loss. *Nat Commun.* 2015 Mar 31;6:6651

Palumbo-Zerr K, Zerr P, Distler A, Fliehr J, Mancuso R, Huang J, Mielenz D, Tomcik M, Fürnrohr BG, Scholtyssek C, Dees C, Beyer C, Krönke G, Metzger D, Distler O, Schett G, Distler JH. Orphan nuclear receptor NR4A1 regulates transforming growth factor- β signaling and fibrosis. *Nat Med.* 2015 Feb;21(2):150-8

Muñoz LE, Bilyy R, Biermann MH, Kienhöfer D, Maueröder C, Hahn J, Brauner JM, Weidner D, Chen J, Scharin-Mehmann M, Janko C, Friedrich RP, Mielenz D, Dumych T, Lootsik MD, Schauer C, Schett G, Hoffmann M, Zhao Y, Herrmann M. Nanoparticles size-dependently initiate self-limiting NETosis-driven inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016 Oct 4;113(40):E5856-E5865

Chen Z, Andreev D, Oeser K, Krljanac B, Hueber A, Kleyer A, Voehringer D, Schett G, Bozec A. Th2 and eosinophil responses suppress inflammatory arthritis. *Nat Commun.* 2016 Jun 7;7:11596

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Klareskog, Karolinska Institute, Stockholm: Schweden

Prof. Dr. S. Kiechl, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. M. Hansson, Uppsala University, Uppsala: Schweden

Prof. Dr. E. Wagner, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid: Spanien

Prof. I. McInnes/Dr. C. Goodyear, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Molekular-Immunologische Abteilung

Adresse

Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
www.molim.uni-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck
Tel.: +49 9131 8535912
Fax: +49 9131 8539343
hjaeck@molmed.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Rolle von miRNA bei der B-Zellreifung und der Pathogenese des multiplen Myeloms
- Nonsense-Codon vermittelter Abbau (NMD) von nicht-funktioneller mRNA (mRNA surveillance)
- molekulare Kontrolle der frühen B-Zelldifferenzierung
- molekulare Kontrolle der peripheren B-Zellreifung und Plasmazelldifferenzierung
- Selektion von B-Zellen

Struktur der Abteilung

- Professuren: 1
Beschäftigte: 21
- Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 3)
 - Promovierende: 8

Forschung

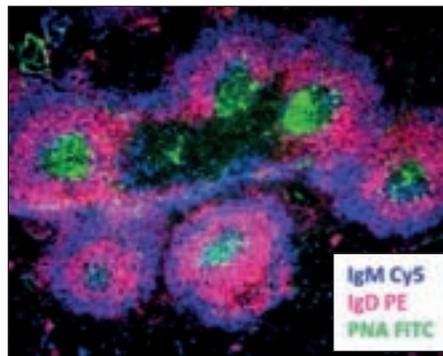
Die Forschung der Molekular-Immunologischen Abteilung konzentriert sich auf die Mechanismen der Etablierung der adaptiven humoralen Immunität mit Fokus auf B-Zell- und Plasmazelldifferenzierung sowie der Produktion menschlicher monoklonaler Antikörper zur Tumorthherapie.

Rolle von miRNA bei der B-Zellreifung und der Pathogenese des multiplen Myeloms

Projektleiter: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. J. Wittmann

MiRNA (microRNA), kleine, nicht-kodierende RNA (Ribonukleinsäure), kontrollieren die Expression von spezifischen Zielgenen post-transkriptionell über die Bindung an den 3'-untranslatierten Bereich von mRNA (messenger RNA), was entweder die Translation verhindert oder zum Abbau der jeweiligen mRNA führt. Gegenwärtig wird die Beteiligung von miRNA an der Entwicklung normaler und entarteter B-Zellen

sowie an der Pathogenese von Autoimmunerkrankheiten untersucht. Dazu wurden bereits Expressionsprofile von miRNA in verschiedenen B-Zellreifungsstadien sowie in Myelom- und Lymphomzellen über Hochdurchsatzsequenzierung von miRNA-Bibliotheken erstellt. Diese dienen nun als Grundlage für weitere funktionelle Analysen von spezifischen, eventuell kausal an der Entstehung des multiplen Myeloms oder von B-Zell-Lymphomen beteiligten miRNA.



Durchflusszytometrischer Nachweis von Plasmazell-Populationen

Nonsense-Codon vermittelter Abbau (NMD) von nicht-funktioneller mRNA (mRNA surveillance)

Projektleiter: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. J. Wittmann

Nonsense-mRNA entstehen während der B-Zellreifung u.a. als Folge einer fehlerhaften VDJ-Umlagerung. Da diese fehlerhaften mRNA zu potentiell toxischen Proteinen umgeschrieben werden können, ist die Aufklärung der Kontrollmechanismen des NMD solcher mRNA und der daran beteiligten Faktoren von besonderem Interesse. Die Beteiligung des NMD an der Lymphozytenreifung wird anhand einer Maus untersucht, in der ein von uns identifizierter NMD-Faktor konditionell in B-Lymphozyten deletiert werden kann. Parallel dazu werden durch Immunpräzipitationen und anschließende massenspektroskopische Analyse neue Interaktionspartner identifiziert, und deren Rolle innerhalb des Abbaus von fehlerhaften mRNA und der frühen B-Zellentwicklung wird analysiert.

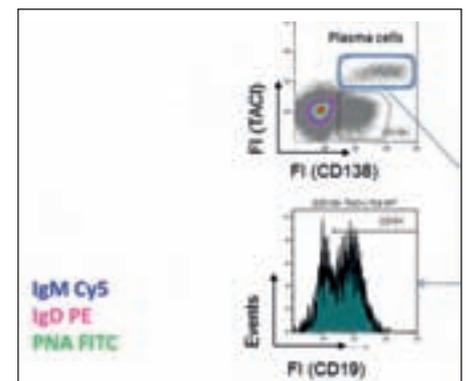
Molekulare Kontrolle der frühen B-Zelldifferenzierung

Projektleiter: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. W. Schuh
Dieses Projekt konzentriert sich auf die Aufklärung von Kontrollmechanismen der frühen B-Zellreifung und im Speziellen auf die Signaltransduktion des prä-B-Zell-Rezeptors (prä-BZR). Durch Transkriptom- und Proteomanalysen konnten wir bereits zahlreiche zelluläre Komponenten der prä-BZR-Signalkaskade identifizieren, u. a. den Transkriptionsfaktor Krüppel-like Factor 2 (KLF2) und

einige kleine, nicht kodierende miRNA. Untersuchungen zur Funktion von KLF2 während der B-Zellreifung und der Aktivierung reifer B-Zellen in einem Mausmodell, in dem das KLF2-Gen konditionell und spezifisch in B-lymphoiden Zellen deletiert ist, ergaben, dass KLF2 nicht der alleinige Faktor für die Terminierung der prä-B-Zell-expansion ist. Somit sollen weitere Zielgene des prä-B-Zellrezeptors und ihre Funktion während der prä-B-Zelldifferenzierung untersucht werden. Ein neues Kandidatengenes für die Terminierung der Expansion von prä-B-Zellen ist der mit KLF2 nahe verwandte Faktor KLF4. Durch Analysen eines KLF2/KLF4 doppelt-defizienten Mausmodells soll die Funktion von KLF4 in der frühen B-Zellreifung im Detail untersucht werden.

Molekulare Kontrolle der peripheren B-Aktivierung und Plasmazelldifferenzierung

Projektleiter: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. W. Schuh
Eine adäquate Immunantwort basiert darauf, dass Immunzellen zur richtigen Zeit am richtigen Ort im Körper lokalisiert sind. Der als Zielgen des Prä-BZR identifizierte Transkriptionsfaktor KLF2 spielt eine wichtige Rolle bei der Differenzierung, Aktivierung und richtigen Positionierung von B-Zellen in der Peripherie. Untersuchungen eines Mausmodells mit einer B-zellspezifischen Deletion von KLF2 zeigten, dass KLF2 unter anderem essentiell wichtig ist für die Migration von Plasmazellen zu ihren Überlebensnischen im Knochenmark. Derzeit werden die zu Grunde liegenden Mechanismen für dieses Phänomen mit Hilfe der Identifizierung und Verifizierung neuer und bereits bekannter Zielgene von KLF2 untersucht. Dazu werden vergleichende Transkriptomanalysen von „normalen“ Plasmazellen und KLF2-defizienten Plasmazellen durchgeführt. Weiterhin soll die Funktion von KLF2 in der B-Zell-Aktivierung und der Plasmazell-Homöostase in den Darm-assoziierten lymphatischen Geweben und im Rahmen einer IgA-Immunantwort untersucht werden.



Immunohistochemischer Nachweis von aktivierten B-Zellen (grün)

Selektion von B-Zellen

Projektleiter: PD Dr. D. Mielenz

Das Alleinstellungsmerkmal jeder einzelnen B-Zelle ist der B-Zellrezeptor (BZR), der spezifisch ein fremdes Antigen erkennt und somit einerseits die effektive und spezifische Immunantwort ermöglicht, aber gleichzeitig potenziell gefährliche Interaktionen von B-Zellen mit körpereigenen Substanzen verhindert. Neu entstandene B-Zellen müssen daher positiv auf die Anwesenheit des BZR selektioniert werden. Gleichzeitig ist eine negative Selektion erforderlich, bei der selbstreaktive B-Zellen aussortiert werden. Zudem muss der BZR in der Lage sein, fremde Substanzen (= Antigene) jeglicher Struktur zu erkennen, ohne dass das humorale Immunsystem darauf mit Hypersensitivitätsreaktionen, wie IgE vermittelte Typ I Allergie, reagiert. In spezialisierten Strukturen, sogenannten Keimzentren, wird das B-Zellgedächtnis generiert, das zur Etablierung einer langlebigen, hochspezifischen Immunität benötigt wird. Die verschiedenen Anforderungen, die im Zuge der Entstehung, Entwicklung und Selektion an den BZR gestellt werden, erfordern daher eine fein abgestimmte intrazelluläre Signalübertragungsmaschinerie und eine flexible Anpassung des Metabolismus. Viele dieser Elemente sind bislang noch nicht vollständig charakterisiert. Das Hauptziel dieses Projektes ist, die BZR Selektion während der B-Zellentwicklung und der Keimzentrumreaktion zu verstehen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf das B-Zellzytoskelett, den Metabolismus und intrazelluläre Transportstrukturen gelegt.

Lehre

Die Molekular-Immunologische Abteilung beteiligt sich mit Praktika, Vorlesungen und Seminaren im Fach Immunologie an den Bachelor- und Masterstudiengängen in Molekulare Medizin, Biologie, Zell- und Molekularbiologie, Integrated Life Sciences (ILS) und Life Science Engineering (LSE). Sie bietet die Möglichkeit an, Bachelor- und Masterarbeiten, eingebettet in die aktuelle Forschung in der Abteilung, anzufertigen. Die Promovierendenausbildung erfolgt im Rahmen des GK 1660 (s. eigener Bericht). Das integrierte GK im Transregio130 (s. eigener Bericht) beinhaltet zahlreiche Literaturseminare und Workshops, wie z. B. die Anleitung zum Verfassen wissenschaftlicher Manuskripte in Englisch und Kurse zum Erlernen von Präsentations- und Vortragstechniken. Außerdem erhalten die Promovierenden die Gelegenheit, sich an der Organisation des internationalen Erlanger-Graduiertenkolleg-Symposiums zu beteiligen.

Ausgewählte Publikationen

Beck-Engeser GB, Winkelmann R, Wheeler ML, Shansab M, Yu P, Wünsche S, Walchhütter A, Metzner M, Vettermann C, Eilat D, DeFranco A, Jäck HM, Wabl M. APOBEC3 enzymes restrict marginal zone B cells. *Eur J Immunol.* 2015;45(3): 695-704

Porstner M, Winkelmann R, Daum P, Schmid J, Pracht K, Côte-Real J, Schreiber S, Haftmann C, Brandl A, Mashreghi MF, Gelse K, Hauke M, Wirries I, Zwick M, Roth E, Radbruch A, Wittmann J, Jäck HM. miR-148a promotes plasma cell differentiation and targets the germinal center transcription factors *Mitf* and *Bach2*. *Eur J Immunol.* 2015;45(4): 1206-15

Fürnrohr BG, Stein M, Rhodes B, Chana PS, Schett G, Vyse TJ, Herrmann M, Mielenz D. Reduced Fluorescence versus Forward Scatter Time-of-Flight and Increased Peak versus Integral Fluorescence Ratios Indicate Receptor Clustering in Flow Cytometry. *J Immunol.* 2015;195(1): 377-85

Brandl A, Daum P, Brenner S, Schulz SR, Yap DY, Bosl MR, Wittmann J, Schuh W, Jäck HM. The microprocessor component, *DGCR8*, is essential for early B-cell development in mice. *Eur J Immunol.* 2016 Dec;46(12):2710-2718

Herglotz J, Unrau L, Hauschildt F, Fischer M, Kriebitzsch N, Alawi M, Indenbirken D, Spohn M, Müller U, Ziegler M, Schuh W, Jäck HM, Stocking C. Essential control of early B-cell development by *Mef2* transcription factors. *Blood.* 2016;127(5): 572-81

Liu P, Baumgart M, Groth M, Wittmann J, Jäck HM, Platzer M, Tuckermann JP, Baschant U. *Dicer* ablation in osteoblasts by *Runx2* driven *cre-loxP* recombination affects bone integrity, but not glucocorticoid-induced suppression of bone formation. *Sci Rep.* 2016;6: 32112

Internationale Zusammenarbeit

Prof. K. Knight, Loyola University of Chicago, Mazwood: USA

Prof. M. Wabl, University of California, San Francisco: USA

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539209
www.medizin4.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt
(bis 31.3.2017)

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Karl F. Hilgers
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539209
med4@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Entstehung und Progression von chronischen Nierenerkrankungen
- pathophysiologische Relevanz Hypoxie-induzierter Genexpression
- Pathogenese der arteriellen Hypertonie und ihrer Endorganschäden
- akutes und chronisches Nierentransplantatversagen
- systemische Auswirkungen von Nierenerkrankungen und Nierenersatztherapie

Struktur der Klinik

Professuren: 6
Beschäftigte: 146
• Ärzte: 87
• Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 5)
• Promovierende: 18

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Diagnostik und Therapie aller akuten und chronischen Nierenerkrankungen
- Nierentransplantation, inklusive Nierenlebenspende
- Sepsis und Multiorganversagen
- extrakorporale Blutreinigungsverfahren
- Therapierefraktäre arterielle Hypertonie

Strukturelle Besonderheit

Verbund mit der Medizinischen Klinik 4 am Klinikum Nürnberg

Forschung

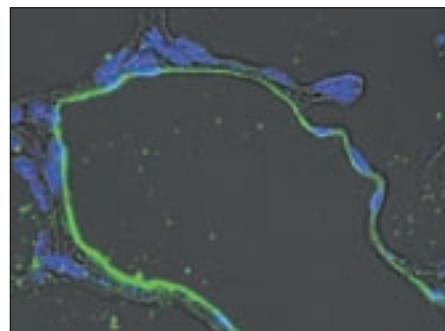
Die Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Klinik 4 sind translational ausgerichtet und umfassen dementsprechend experimentelle und patientennahe Forschung. Die Forschungsziele zielen auf ein besseres Verständnis der Grundlagen und des Verlaufs akuter und chronischer Nierenerkrankungen sowie der Entstehung und Komplikationen von Bluthochdruck ab.

Entstehung und Progression von chronischen Nierenerkrankungen

Um den Verlauf chronischer Nierenerkrankungen besser zu verstehen und neue Risikofaktoren und molekulare Marker zu identifizieren, wird eine nationale Kohorten-Studie, die GCKD Studie, durchgeführt (s. eigener Bericht). Unter Leitung des Erlanger Studienzentrums (CCS; s. eigener Bericht) kooperieren neun Regionalzentren und mehrere Institute an anderen Universitäten, um 5.000 Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bis zu zehn Jahre zu beobachten.

Förderung: BMBF, Stiftung Präventivmedizin des Kuratoriums für Heimdialyse

Von zunehmender Bedeutung sind Untersuchungen der genetischen Ursachen von Nierenerkrankungen. Daneben werden Behandlungsstudien zur Beeinflussung der Progression von bestimmten Nierenerkrankungen, z. B. bestimmten Glomerulonephritiden und Zystennieren, durchgeführt. Experimentelle Projekte in diesem Bereich untersuchen Veränderungen in der Niere in Zusammenhang mit der Entstehung von Nierenerkrankungen und die Mechanismen, die nach initialer Schädigung entweder zur Reparatur oder zu progredientem Funktionsverlust führen. Dazu werden Untersuchungen an isolierten Zellen und an menschlichem Nierengewebe sowie Tierexperimente durchgeführt. Ein anderer Projektbereich umfasst Untersuchungen des Einflusses der autonomen Innervation der Niere auf entzündliche Vorgänge bei Nephritiden.

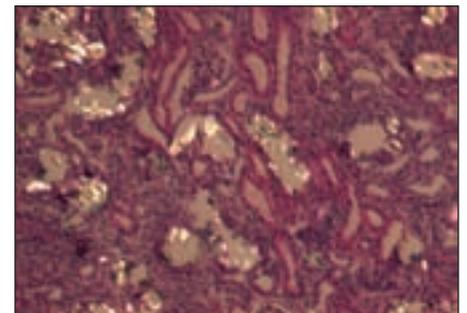


Mechanismen renalen Zystenwachstums

Pathophysiologische Relevanz Hypoxie-induzierter Genexpression

Ein Pathomechanismus, der besonders intensiv bearbeitet wird, betrifft die Rolle von Hypoxie im Rahmen von Nierenschäden. Im Mittelpunkt steht dabei die Regulation und funktionelle Bedeutung der Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktoren HIF-1 und HIF-2. Ausgehend von Untersuchungen zu deren physiologischer Ex-

pression und der sie regulierenden Enzyme, wird die Aktivierung des HIF Systems bei unterschiedlichen Nierenerkrankungen untersucht und getestet, ob der Verlauf von Nierenschäden durch Modulation des Systems beeinflusst werden kann. Dabei kann mit Hilfe von Hemmstoffen der HIF abbauenden Enzyme eine Nephroprotektion erreicht werden. Diese tierexperimentellen Befunde sind möglicherweise in die Klinik transferierbar, um unter Risikokonstellationen ein akutes Nierenversagen zu vermeiden und den Ischämie- und Reperfusionsschaden im Rahmen der Nierentransplantation zu verringern. Gleichzeitig werden auch die langfristigen Folgen von Hypoxie auf die Nierenstruktur untersucht, mit besonderem Fokus auf Fibroseentstehung, die Transformation von Epithelzellen und das Wachstum von Nierenzysten.



Immunologie der Kristall-assoziierten Nierenerkrankungen

Pathogenese der arteriellen Hypertonie und ihrer Endorganschäden

Im Mittelpunkt dieses Forschungsschwerpunktes stehen Untersuchungen zu den durch hohen Blutdruck induzierten Endorganschäden an Nieren, Herz, Augen und Gefäßen und zur Ätiologie und Pathogenese der Hypertonie. Einen Schwerpunkt bilden Studien zum Salzhaushalt, die der Hypothese nachgehen, dass nicht osmotisch aktive Kochsalzspeicher im Organismus existieren, deren Kapazität wesentlichen Einfluss hat auf das Blutdruckverhalten. Besondere Relevanz scheinen diese Mechanismen in der Haut zu haben, wo Veränderung der Kochsalzzufuhr die Neubildung von Lymphgefäßen beeinflusst. Mit Hilfe von Bilanzstudien unter anderem im Rahmen der Mars Mission (MARS 500) und moderner Bildgebung (Natrium-MRT) werden Veränderungen des Kochsalzhaushaltes direkt beim Menschen analysiert und neue diagnostische Verfahren etabliert. Weitere experimentelle Projekte befassen sich mit der Rolle des Renin-Angiotensin-Systems und des sympathischen Nervensystems für die Pathogenese der Hypertonie und das Auftreten von Nierenschäden bei Bluthochdruck. Dabei kommen elektrophysiologi-

sche Untersuchungen an Ganglienzellen, biochemische Messungen von Gewebshormonen, funktionell-genomische Ansätze in gentechnisch veränderten Mäusen und Untersuchungen entnommener Gewebe zur Anwendung. Andere klinische Studien befassen sich mit der Regulation der Endothelfunktion, insbesondere durch Lipide und Hormone. Einen besonderen Schwerpunkt der letzten Jahre stellten Untersuchungen zur Effektivität und zum Stellenwert der renalen Denervation bei Hypertonikern dar.

Akutes und chronisches Nierentransplantatversagen

In Kooperation mit der Urologischen Klinik und der Chirurgischen Klinik werden pro Jahr bis zu 100 Nieren- und Nieren-Pankreas-Transplantationen durchgeführt, einschließlich Lebendnierentransplantationen. Die Lebendnierenspende bei Blutgruppenunverträglichkeit stellt einen besonderen Schwerpunkt dar. Übergeordnetes Ziel des Forschungsprogrammes auf diesem Gebiet ist die Optimierung des Transplantationserfolges unter besonderer Berücksichtigung der Ausgangsfunktion von Spenderorganen. In zahlreichen Studien werden neue immunsuppressive Medikamente und Strategien getestet.

Systemische Auswirkungen von Nierenerkrankungen und Nierenersatztherapie

Über 10 % der Bevölkerung haben eine chronische Nierenerkrankung, gemessen an einer Einschränkung der Filtrationsleistung und/oder einer vermehrten Eiweißausscheidung im Urin. Damit sind das Risiko eines progredienten Funktionsverlustes sowie ein erheblich gesteigertes kardiovaskuläres Risiko verbunden. Forschungsprojekte des Lehrstuhles beschäftigen sich in diesem Zusammenhang mit epidemiologischen Fragestellungen, Aspekten der Versorgungsforschung, den Ursachen des erhöhten kardiovaskulären Risikos und der Optimierung der Nierenersatztherapie. Zum Teil in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 2 werden Atherogenese-mechanismen und die spezifischen Auswirkungen eingeschränkter Nierenfunktion auf Gefäßveränderungen untersucht. Dazu gehören z. B. experimentelle Untersuchungen zur Rolle von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA), zur Ablagerung von Oxalatkristallen und zur verminderten Gefäßneubildung bei Niereninsuffizienz. Zu den systemischen Auswirkungen von Nierenerkrankungen gehören typischerweise eine Anämie und Störungen des Kalzium-Phosphathaushaltes, die beide auch kardiovaskuläre Risikofaktoren sind. Hierbei nimmt die Medizinische Klinik 4 in Kooperation mit regionalen

Dialysezentren an zahlreichen Multicenterstudien teil. Weitere klinische Untersuchungen beschäftigen sich mit dem akuten Nierenversagen, insbesondere im Kontext mit Sepsis und Multiorganversagen. Das an der Medizinischen Klinik 4 in Erlangen und Nürnberg angesiedelte nordbayerische SepNet Regionalzentrum beteiligt sich an zahlreichen Beobachtungs- und Therapiestudien.

Lehre

Die Medizinische Klinik 4 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Veranstaltung „Interdisziplinäre Intensivmedizin“ zusammen mit der Anästhesiologischen Klinik.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Forschbach V, Goppelt-Strube M, Kunzelmann K, Schreiber R, Piedagnel R, Kraus A, Eckardt KU, Buchholz B. Anoctamin 6 is localized in the primary cilium of renal tubular cells and is involved in apoptosis-dependent cyst lumen formation. *Cell Death Dis.* 2015;6: e1899

Eckardt KU et al. High cardiovascular event rates occur within the first weeks of starting hemodialysis. *Kidney Int.* 2015;88(5): 1117-25

Schley G, Scholz H, Kraus A, Hackenbeck T, Klanke B, Wilam C, Wiesener MS, Heinze E, Burzlaff N, Eckardt KU, Buchholz B. Hypoxia inhibits nephrogenesis through paracrine Vegfa despite the ability to enhance tubulogenesis. *Kidney Int.* 2015;88(6): 1283-1292

Lobo MD et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9978): 1634-41

Rodionova K, Fiedler C, Guenther F, Grouzmann E, Neuhuber W, Fischer MJ, Ott C, Linz P, Freisinger W, Heinlein S, Schmidt ST, Schmieder RE, Amann K, Scrogin KE, Veelken R, Ditting T. Complex reinnervation pattern after unilateral renal denervation in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016;310(9): R806-18

Grampp S, Platt JL, Lauer V, Salama R, Kranz F, Neumann VK, Wach S, Stöhr C, Hartmann A, Eckardt KU, Ratcliffe PJ, Mole DR, Schödel J. Genetic variation at the 8q24.21 renal cancer susceptibility locus affects HIF binding to a MYC enhancer. *Nat Commun.* 2016;7: 13183

Internationale Zusammenarbeit

Prof. R. Kleta, University College, London: Großbritannien

Prof. P. Aronson, University of Yale, New Haven: USA

Prof. P.J. Ratcliffe, University of Oxford, Oxford: Großbritannien

Prof. M.D. Feldman, University of Philadelphia, Philadelphia: USA

Prof. J. Coresh, Johns Hopkins University, Baltimore: USA

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
www.medizin5.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Andreas Mackensen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
andreas.mackensen@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Immunregulation durch DN T-Zellen
- adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)
- T-Zellen zwischen Immuntherapie und Autoimmunerkrankung
- Immunmetabolismus
- Tumor-assoziierte Makrophagen und posttranskriptionelle Regulation der Leukämogenese
- Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieu
- molekulare Immuntherapie
- T-zell-basierte Immuntherapie beim okulären Melanom
- Tumor microenvironment
- Tumor immune escape
- zelluläre Immuntherapie
- HLA Labor

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 120
• Ärzte: 34
• Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 15

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- stationäre und ambulante Therapie von Leukämien, Lymphomen und nicht-malignen Blutkrankungen
- allogene und autologe Knochenmark und Blutstammzell-Transplantationen
- Knochenmark-Transplantations-Ambulanz
- stationäre und ambulante Therapie von urologischen Tumoren, Knochen- und Weichteilsarkomen, Kopf-Hals-Tumoren, Lungentumoren und anderen soliden Tumoren
- ambulante Uro-Onkologische Therapieeinheit Erlangen (AURONTE)
- hämatologische Diagnostik

Forschung

Der wissenschaftliche Fokus der Medizinischen Klinik 5 liegt im Bereich der Tumorummunologie. Es werden grundlegende immunologische Mechanismen bei der Tumorentstehung, der Abwehr von Tumoren und der Immunevasion untersucht. Ein besonderer Forschungsschwerpunkt liegt in der Charakterisierung und Blockade der unerwünschten Graft-versus-Host Erkrankung nach allogener Stammzell-Transplantation bzw. der gezielten Verstärkung der erwünschten Graft-versus-Leukämie Reaktion. Mit diesen Erkenntnissen sollen innovative zell-basierte Arzneimittel entwickelt werden.

Immunregulation durch DN T-Zellen

Projektleiter: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. S. Völkl
Eine besondere Rolle bei der Regulation des Immunsystems kommt der Population von humanen TCR α/β^+ CD4-CD8 doppelt-negativen (DN) T-Zellen zu. In diesem Projekt wird untersucht, über welche Mechanismen DN T-Zellen Immunreaktionen supprimieren können. Weiterhin wird evaluiert, welche biologische Relevanz humanen DN T-Zellen bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen zukommt. Langfristiges Ziel ist die Entwicklung eines therapeutischen Ansatzes zur Behandlung bzw. Prävention einer Graft-versus-Host Erkrankung nach allogener Stammzell-Transplantation. Förderung: SFB 1181 (Teilprojekt B04), IZKF

Adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)

Projektleiter: Dr. J. Winkler, Prof. Dr. T. Winkler, Prof. Dr. M. Mach
Das Ziel dieses Projektes ist es, eine neuartige Therapiestrategie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten zur Verbesserung der humoralen Immunantwort in Patienten nach alloSZT zu entwickeln und klinisch zu testen. Wir entwickelten ein Phase I/IIA-Studienprotokoll, bei dem transplantierte Patienten vier Monate nach der Stammzelltransplantation aufgereinigte B-Lymphozyten vom Stammzellspender erhalten. Die allogenen B-Lymphozyten werden als Einmalgabe den Patienten in vier Dosisstufen verabreicht. Wir haben bereits die ersten drei Dosisstufen 2016 abgeschlossen und konnten eine gute Verträglichkeit zeigen. Förderung: SFB 643 (Teilprojekt C09)

T-Zellen zwischen Immuntherapie und Autoimmunerkrankung

Projektleiterin: PD Dr. Dr. A.N. Kremer
Schwerpunkt dieser Gruppe ist die Separierung des gewünschten Graft-versus-Leukämie (GvL) Effekt im Rahmen der alloSZT von der uner-

wünschten Graft-versus-Host Erkrankung. Durch Charakterisierung der intrazellulären Prozessierung von HLA Klasse II restringierten Antigenen konnten wir eine Gruppe an Antigenen identifizieren, die potentiell einen selektiven GvL Effekt vermitteln.

Weiter analysieren wir die Rolle dieser Antigene bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen und die CD4⁺ T-Zell medierte Abstoßung MHC Klasse II negativer Tumoren. Förderung: DFG, Else Kröner Fresenius Stiftung, Ernst-Jung Stiftung, IZKF

Immunmetabolismus

Projektleiter: Prof. Dr. D. Mouggiakakos
Wir beschäftigen uns mit Veränderungen von Stoffwechsel und Immunsystem in Tumorerkrankungen und nach Stammzelltransplantation. Ein Verständnis der verantwortlichen (metabolischen) Mechanismen soll dabei helfen, Ansätze für die Tumortherapie zu entwickeln. Darüber hinaus wollen wir Erkenntnisse aus der Tumorbiologie nutzen, um Strategien für eine gezielte Immunabschwächung zu entwickeln. Diese sollen Grundlage für Ansätze zur Behandlung von GvHD nach Stammzelltransplantation sein. Förderung: Deutsche Krebshilfe (Max-Eder Nachwuchsgruppe), José Carreras Leukämie-Stiftung, Else Kröner Fresenius Stiftung, EHA, Elitenetzwerk Bayern, ELAN, IZKF, Marohn Stiftung, Industrie

Tumor-assoziierte Makrophagen und posttranskriptionelle Regulation der Leukämogenese

Projektleiter: Dr. H. Bruns, Dr. C. Bach
Bei den meisten Tumorentitäten besteht das Tumormikromilieu zu einem großen Teil aus Makrophagen. Obwohl Makrophagen prinzipiell in der Lage sind, Tumorzellen zu eliminieren, und bedeutende Effektorzellen für Antikörpertherapien sind, stellt die Makrophagen-Infiltration bei den meisten Tumorerkrankungen paradoxerweise einen ungünstigen prognostischen Faktor dar. Im Zentrum der Projekte steht daher eine umfassende funktionelle und molekulare Analyse des Tumormikromilieus, insbesondere der Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM), und die Identifizierung und Modulierung potenzieller therapeutischer Target-Strukturen. Ein weiteres Ziel unserer Arbeitsgruppe ist es, die Bedeutung posttranskriptioneller Prozesse, wie mRNA-Export aus dem Zellkern oder RNA-Modifikationen für die Leukämieentstehung, zu untersuchen. Anhand der Interaktion des Onkogens HOXA9 mit dem zentralen posttranskriptionellen Regulator eIF4E konnten wir zeigen, dass die von EIF4E regulierten Prozesse essentiell

für die Leukämogenese sind. Wir identifizieren nun die beteiligten molekularen Mechanismen sowie die Zielgene der HOXA9/eIF4E Interaktion, um Grundlagen für neue Strategien der Behandlung von akuten Leukämien zu schaffen. Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung, IZKF, Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieu

Projektleiter: Dr. G. Lutzny-Geier
Unsere Gruppe beschäftigt sich mit der Kommunikation von Tumorzellen mit ihrem Mikromilieu. Das Ziel ist zu verstehen, wie verschiedene Signalwege durch intrinsische Signale der Tumorzelle selbst und extrinsische Signale des Mikromilieus aktiviert werden. Daher untersuchen wir die Regulationsmechanismen der Tumorzellen bei der Interaktion mit dem Mikromilieu und die Möglichkeiten, in diese Modulationen der Knochenmarksnische einzugreifen, um neue therapeutische Ansätze entwickeln zu können. Förderung: ELAN, Trunkstiftung, Industrie

Molekulare Immuntherapie

Projektleiter: Dr. F. Müller
Die Forschungsgruppe nutzt Antikörper-basierte rekombinante Immunotoxine, um Krebszellen spezifisch zu töten. Immunotoxin-induzierter Zelltod ist hoch immunogen, wodurch das immunsuppressive Milieu innerhalb eines Tumors moduliert und eine anti-Tumor-Immunantwort verbessert wird. Zentral für die Forschung sind (i) die Entwicklung innovativer Immunotoxine und (ii) das Verständnis und die Verstärkung der Immunotoxin-induzierten anti-Tumor-Immunantwort. Der Mechanismus der Immunmodulation durch Immunotoxine in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren wird in Tiermodellen untersucht. Förderung: IZKF

T-zell-basierte Immuntherapie beim okulären Melanom

Projektleiter: Dr. J. Bosch
Forschungsschwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist es, eine T-zell-basierte Immuntherapie spezifisch für das okuläre Melanom zu entwickeln. Insbesondere untersuchen wir, welche Immunzellen ins Melanom am immun-privilegierten Auge infiltrieren und ob Uveamelanom-Vakzine oder bi-spezifische Antikörper verschiedene CD4⁺ T-Zellen aktivieren, genauer: welche Subpopulationen und welche Zytokine dafür nötig sind. Zudem wird getestet, ob T-Zellen, modifiziert mit chimärischen Antigen-Rezeptoren (CAR-T-Zellen), die Uveamelanom Zellen erkennen und lysieren. Förderung: DFG

Tumor microenvironment

Projektleiter: Dr. Y. Resheq
Die Rolle von H₂O₂ ist komplex, da insbesondere monozytäre Zellen für ihre Funktion und Differenzierung H₂O₂ benötigen. In einem Experiment mit hepatischen Sternzellen konnten wir zeigen, dass Depletion von H₂O₂ mittels Katalase, eine Differenzierung von Monozyten zu sogenannten Myeloiden Suppressorzellen bewirkt (MDSC), die wiederum als stark immunsuppressive Zellen bei verschiedenen Tumoren beschrieben wurden. Basierend auf diesen Ergebnissen untersuchen wir, inwieweit Tumore derartige Mechanismen nutzen, um die Differenzierung von monozytären Immunzellen in ihrem Sinne zu beeinflussen, z. B. durch die Induktion von tolerogenen dendritischen Zellen.

Tumor immune escape

Projektleiter: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. M. Aigner
Tumore können sich der Erkennung durch das Immunsystem entziehen (Immune Escape). Ein Mechanismus beruht dabei auf der Sezernierung von Stoffwechselprodukten durch den Tumor. Der Tumormetaboliten 5'-Deoxy-5'-methylthioadenosine (MTA) spielt durch die Dysregulation von MTA bzw. des MTA abbauenden Enzyms MTAP in vielen malignen Erkrankungen eine Rolle. Wir untersuchen den Einfluss von MTA auf die Aktivierung, Proliferation und Effektor-Funktionen von CD4 und CD8 positiven T-Zellen in einer klinischen Forschergruppe mit dem Universitätsklinikum Regensburg. Förderung: KFO 262 (Teilprojekt 3)

Zelluläre Immuntherapie

Projektleiter: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. R. Gary, Dr. M. Aigner
Der Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt auf der Entwicklung virusspezifischer T-Zellen gegen CMV und EBV. Es konnte 2014 eine multizentrische klinische Phase I Studie zur Prävention der Reaktivierung beider Viren bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation gestartet werden. Neben konventionellem Immunmonitoring für virusspezifische T-Zellen wird im Rahmen des SFB 643 (s. eigener Bericht) in Kollaboration mit dem Institut für Pathologie (Charité Berlin) ein Projekt zum Monitoring der T-Zell-Rekonstitution nach alloSZT durch Next Generation Sequencing bearbeitet. Förderung: SFB 643 (Teilprojekt C09), BayImmuNet

HLA Labor

Projektleiter: Prof. Dr. B. Spriewald
In den letzten Jahren hat sich die Arbeitsgruppe mit den neuen Methoden zum Nachweis ver-

schiedener Subklassen von anti-HLA Antikörpern im Rahmen der soliden Organtransplantation beschäftigt. Die immunogenetischen Arbeiten des Labors beschäftigen sich mit der Bestimmung von Polymorphismen bestimmter Zytokine und T-Zell Regulationsgenen und deren Assoziation mit rheumatologischen und malignen Erkrankungen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in experimentellen Studien zur Induktion von Transplantationstoleranz und Reduktion der chronischen Abstoßung. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit der Arbeitsgruppe für experimentelle Herzchirurgie durchgeführt.

Lehre

Die Medizinische Klinik 5 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Bruns H, Büttner M, Fabri M, Mougiakakos D, Bittenbring JT, Hoffmann MH, Beier F, Pasemann S, Jitschin R, Hofmann AD, Neumann F, Daniel C, Maurberger A, Kempkes B, Amann K, Mackensen A, Gerbitz A. Vitamin D-dependent induction of cathelicidin in human macrophages results in cytotoxicity against high-grade B cell lymphoma. *Sci. Transl. Med.* 2015, 7:282ra47

Röllig C et al. Addition of sorafenib versus placebo to standard therapy in patients aged 60 years or younger with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (SORAML): a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015, 16: 1691-1699

Braun M, Qorraj M, Büttner M, Klein FA, Saul D, Aigner M, Huber W, Mackensen A, Jitschin R, Mougiakakos D. CXCL12 promotes glycolytic reprogramming in acute myeloid leukemia cells via the CXCR4/mTOR axis. *Leukemia* 2016, 30:1788-1792

Goebeler ME et al. Bispecific T-cell engager (BiTE) antibody construct blinatumomab for the treatment of patients with relapsed/refractory non-hodgkin lymphoma: final results from a phase I study. *J. Clin. Oncol.* 2016, 34: 1104-1111

Vökl S et al. Hyperactive mTOR pathway promotes lymphoproliferation and abnormal differentiation in autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Blood* 2016, 128: 227-38

Brand A et al. LDHA-Associated Lactic Acid Production Blunts Tumor Immunosurveillance by T and NK Cells. *Cell Metab.* 2016, 24: 657-671

Internationale Zusammenarbeit

M. Miano, MD, Department of Pediatric Haematology-Oncology, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genua: Italien

Prof. F. Falkenburg, Leiden University: Niederlande

Dr. T. Graf, Centre for Genomic Regulation, University of Barcelona: Spanien

Dr. I. Pastan, NCI, NIH, Bethesda: USA

Prof. R. Kiessling, Karolinska Institut, Stockholm: Schweden

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Adresse

Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
www.mkg-chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Dr. h.c. Friedrich W. Neukam
(bis 30.9.2017)

Ansprechpartner

PD Dr. med. Dr. med. dent. Falk Wehrhan
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
mkg-chirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Tumorforschung
- Infektions- und Entzündungsforschung
- biomedizinische Technik

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 100
• Ärzte: 18
• Wissenschaftler: 1
(davon drittmittelfinanziert: 0)
• Promovierende: 20

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Tumorchirurgie der Mundhöhle und des Gesichtes
- Traumachirurgie des Gesichtsschädels
- Chirurgie der Fehlbildungen des Gesichtsschädels
- orthognathe Chirurgie des Gesichtsschädels
- Kiefergelenkchirurgie
- dentoalveoläre Chirurgie

Forschung

Der Fokus der Forschung an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik liegt auf dem Gebiet der Tumorforschung sowie in der Erforschung von Infektionen und Entzündungen im Gesichtsbereich. Ein weiterer Schwerpunkt ist die biomedizinische Forschung.

Tumorforschung

Der mikrochirurgische Gewebettransfer zur Rekonstruktion ausgedehnter Hart- und Weichgewebdefekte der Mund-, Kiefer- und Gesichtregion stellt ein Standardverfahren der klinischen Routine dar. Eine Herausforderung besteht bei der Anwendung des mikrochirurgi-

schen Gewebetransfers im vorbestrahlten Hart- und Weichgewebe, da dort thromboembolische Ereignisse und Wundheilungsstörungen den klinischen Erfolg freier Transplantate einschränken. Da über 30% des in unserer Klinik mikrovasculär versorgten Patientengutes eine Vorbestrahlung im Kopf-Hals-Bereich aufweisen, werden in unserer Gruppe Mechanismen und Methoden, welche die Rate Bestrahlungsassoziierter vaskulärer Komplikationen und Wundheilungsstörungen reduzieren lassen, erforscht. In einer klinischen Studie wird untersucht, ob die bestrahlungsbedingt auftretende Gefäßwandverdickung des Gefäßendothels und die Expression inflammatorischer Parameter in der bestrahlten Gefäßwand Vorhersagen über die Wahrscheinlichkeit einer thromboembolischen Komplikation zulassen. Nach Beantragung und Genehmigung im Großgeräteprogramm der DFG wurde ein Operationsmikroskop mit integrierter Infrarot-basierter Perfusionsmessung von mikrovasculären Strukturen beschafft. Diese so intraoperativ durchführbaren Perfusionsmessungen ermöglichen eine intraoperative Durchblutungskontrolle und werden mit den biologischen, histopathologischen Parametern der Perfusion korreliert.

Ein weiterer Schwerpunkt war der Einfluss des Immunsystems auf die Tumorprogression. Die Karzinomentstehung und die Tumorprogression können als immunologisch vermittelte Prozesse im Sinn einer Toleranzinduktion gegenüber dem Tumor verstanden werden. Für das Zustandekommen der „Tumortoleranz“ sind Makrophagen von besonderer Bedeutung. Makrophagen können im Gewebe in zwei unterschiedlichen Funktionszuständen – auch Polarisierung genannt – vorkommen: M1-polarisierte Makrophagen aktivieren andere Immunzellen und fördern die Entzündung. M2-Makrophagen hemmen dagegen die Immunreaktion und könnten die Krebszellen durch Abgabe von Wachstumsfaktoren sogar noch unterstützen. Wir konnten aufzeigen, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhter Bösartigkeit der Tumore mit verstärkter M2-Polarisierung der Makrophagen besteht. Außerdem besteht bereits in frühen Stadien ein Zusammenhang zwischen M2-Polarisierung der Makrophagen und dem Auftreten von Rezidiven.

Weiterhin arbeiten wir an der Entwicklung einer minimal-invasiven Methode zur Diagnose, Prognose und dem klinischen Monitoring des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle (PECM) und oraler Leukoplakien. Hierzu sollen mittels der Methode des Next Generation Sequencing (NGS) Gene und miRNA identifiziert werden, die unmittelbar an der malignen Transformation von

Krebsvorläufern, insbesondere der oralen Leukoplakien (OLP), und daher an der Entstehung eines Tumors als sogenannte „Keyplayer“ maßgeblich beteiligt sind. Gleichzeitig sollen miRNA-mRNA-Netzwerke entwickelt werden, um diesen Prozess weiter aufzuklären. Wir hoffen, miRNA und Gene zu identifizieren, die direkt den Übergang einer Präkanzerose zur Malignität steuern. Dies könnte schließlich zur Identifizierung von Prognosemarkern für die bevorstehende Entwicklung eines Tumors aus seinen Vorstufen beitragen. Außerdem könnte hier die Basis für die Entwicklung neuer Ansatzpunkte für neue, wirksame Therapien gelegt werden, die speziell der malignen Transformation und so der Entstehung des PECM entgegenwirken.

Infektions- und Entzündungsforschung

Ätiologie, Pathogenese und Therapie von Entzündungsreaktion im Knochen sowie die Rekonstruktion knöcherner Defekte im ersatzschwachen Lager stehen im Mittelpunkt dieses Forschungsschwerpunktes. Ein relevanter Schwerpunkt liegt auf der medikamentösen Osteonekrose des Kiefers (MRONJ). Da MRONJ auf kraniofaziale Knochenstrukturen beschränkt ist, konzentriert sich die Forschung auf Kieferknochen-spezifische Signalübertragungsprozesse während der Entwicklung, während des Knochenumbaus und bei Knochennekrosen. Den Schlüssel zum Verständnis der klinischen und biologischen Besonderheiten dieser Erkrankungen suchen wir in den biologischen Besonderheiten der kraniofazialen Gewebe. Da diese sich entwicklungsbiologisch als Neuroektoderm (kraniale Neuralleiste) vom ersten Kiemenbogen ableiten, weisen insbesondere die neuroektodermalen, knochenbildenden Zellen des Kiefers eine besondere Plastizität und eine besondere Empfindlichkeit für Medikamente auf, die den Knochenstoffwechsel beeinflussen (z. B. Bisphosphonate, Denosumab). Die vergleichende Analyse der spezifischen (immun)biologischen Mechanismen in kraniofazialen und extrakranialen Geweben bei den genannten Modellerkrankungen ermöglicht ein Verständnis klinisch relevanter Fragen, wie z. B. der Exklusivität der MRONJ im Kieferknochen in unserem Fachbereich.

Biomedizinische Technik

Unter dem Forschungsbereich biomedizinische Technik sind Forschungsprojekte zur Hart- und Weichgeweberegeneration, Einheilprozesse dentaler Implantate sowie zu Laseranwendungen zusammengefasst. Die Einbringung anorganischer Materialien in organische Strukturen führt in vivo zu unterschiedlichen biologischen

Reaktionen und Einheitsmustern. Im Rahmen eines Forschungsprojektes werden Funktion und Anwendung neuartiger biomimetischer und biofunktioneller Materialien evaluiert.

Für den funktionellen und ästhetischen Langzeiterfolg dentaler Implantate ist ein ausreichendes Angebot an periimplantären Hart- und Weichgewebe unabdingbar. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Modulation und Optimierung periimplantärer Gewebe im Rahmen der kaufunktionellen Rehabilitation mittels implantatgetragenen Zahnersatzes. Dies bezieht sich auf die präklinische und klinische Untersuchung neuer Techniken und Materialien zur Regeneration von Kieferdefekten und die Langzeitstabilität der Hart- und Weichgewebe nach Kieferaugmentation sowie auf die Regeneration periimplantärer Weichgewebe und deren Einfluss auf die Gesundheit periimplantärer Strukturen.

Weiterhin untersuchen wir qualitativ im Rahmen der gesteuerten Weichgeweberegeneration den zeitlichen Ablauf der Reperfusion und Vaskularisierung von freien Schleimhauttransplantaten und kollagenen Matrices. Innerhalb klinischer Studien werden Perfusionmessungen des Gewebes mittels Laser-Doppler-Spektrophotometer durchgeführt.

In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Laserzentrum wird die gewebespezifische Laserchirurgie untersucht. Der Schwerpunkt liegt hierbei in der Schonung von spezifischem Gewebe durch die berührungsfreie Gewebedifferenzierung bei Weich- und Hartgewebeschirurgie. Hintergrund ist, dass der Chirurg während der Laserabtragung von Gewebe keine exakten Informationen über die Eindringtiefe des Laserstrahls in das Gewebe erhält. Dies birgt ein hohes Risiko der Schädigung von Nerven oder größeren Blutgefäßen. Um dieses Problem zu lösen, sind Methoden notwendig, die den Laserabtrag gewebespezifisch steuern und kontrollieren. Die Gewebedifferenzierung wird einerseits ermöglicht durch spektroskopische Messung der diffusen Reflektion sowie der Autofluoreszenz der Gewebe, andererseits durch die spektrometrische Analyse der optischen Prozessemissionen, die bei der Laserablation entstehen. Eine Analyse, Bewertung und Klassifizierung der Licht-/Laser-Gewebe-Interaktionen ermöglicht den Entwurf eines Sensor und Prozessregelungskonzeptes, das den Laserabtrag gewebeselektiv regelt. Das Lasersystem kann schichtweise Knochen abtragen und schaltet bei Eintritt ins Weichgewebe durch einen integrierten Regelkreis ab.

Lehre

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die Ausbildung der Studierenden der Zahnmedizin in der dentalen Implantologie im Rahmen des Elektivums iletct®.

Weiterhin werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Lutz R, Berger-Fink S, Stockmann P, Neukam FW, Schlegel KA. Sinus floor augmentation with autogenous bone vs. a bovine-derived xenograft - a 5-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res*, 2015, 26, 644-8

Wehrhan F, Amann K, Möbius P, Weber M, Preidl R, Ries J, Stockmann P. BRONJ-related jaw bone is associated with increased Dlx-5 and suppressed osteopontin-implication in the site-specific alteration of angiogenesis and bone turnover by bisphosphonates. *Clin Oral Investig* 2015, 19:1289-1298

Weber M, Möbius P, Büttner-Herold M, Amann K, Preidl R, Neukam FW, Wehrhan F. Macrophage polarisation changes within the time between diagnostic biopsy and tumour resection in oral squamous cell carcinomas-an immunohistochemical study. *Br J Cancer*. 2015, 113(3):510-9

Weber M, Iliopoulos C, Moebius P, Büttner-Herold M, Amann K, Ries J, Preidl R, Neukam FW, Wehrhan F. Prognostic significance of macrophage polarization in early stage oral squamous cell carcinomas. *Oral Oncol* 2016, 52:75-84

Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, Schlegel KA. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix Mucograft® versus the free gingival graft: comparative prospective clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2016 Nov;27(11):e125-e133

von Wilmowsky C, Schlegel KA, Baran C, Nkenke E, Neukam FW, Moest T. Peri-implant defect regeneration in the diabetic pig: A preclinical study. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 44, 827-34

Internationale Zusammenarbeit

Dr. E. Felszeghy, EARC (kft), Semmelweis-Universität, Budapest: Ungarn

Prof. Dr. Dr. E. Nkenke, Medizinische Universität, Wien: Österreich

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534566
Fax: +49 9131 8534476
www.neurochirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Michael Buchfelder

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Ilker Y. Eyüpoglu
Tel.: +49 9131 8544756
Fax: +49 9131 8534569
ilker.eyupoglu@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung
- Neuroendokrinologie
- Neuroonkologie

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 182
• Ärzte: 21
• Wissenschaftler: 13
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 34

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- endokrine Neurochirurgie
- neuroonkologische Neurochirurgie
- Schädelbasischirurgie
- Epilepsiechirurgie
- vaskuläre Neurochirurgie
- Wirbelsäulenchirurgie
- Neurotraumatologie
- pädiatrische Neurochirurgie

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Neurochirurgischen Klinik decken sich im Wesentlichen mit den klinischen Versorgungsschwerpunkten. Besonders hervorzuheben sind die wissenschaftlichen Tätigkeiten auf dem Gebiet der intraoperativen Bildgebung, der Neuroendokrinologie und der Neuroonkologie.

Funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung

Diese Arbeitsgruppe ist in drei Teilbereiche aufgeteilt, die zum Teil eigenständige Projekte bearbeiten, aber als gemeinsame Schnittstelle die BrainSuite, bestehend aus intraoperativem 1,5

T-Kernspintomographen und integrierter Navigation, nutzen.

- Teilbereich I (intraoperative Kernspintomographie):

Ein wesentlicher Schwerpunkt liegt in der Datenakquisition und Erfassung sämtlicher Parameter bei der intraoperativen Bildgebung von intrakraniellen, raumfordernden Prozessen und Epilepsie-assoziierten Eingriffen. Darüber hinaus wurden Arbeiten zur Visualisierung eloquenter Hirnstrukturen mit Hilfe von Diffusions-Tensor-Bildgebung, funktioneller Kernspintomographie und Magnetoenzephalographie und deren Integration in die Neuronavigation vorgebracht. Zwei wesentliche Studien beschäftigen sich mit Konnektivitätsanalysen zwischen eloquenten Hirnarealen mit DTI-Bildgebung und dem Ausmaß der Suszeptibilitätsartefakten bei der linearen Registrierung von DTI-Daten. In einem weiteren Forschungsprojekt haben wir die Fluoreszenz-geführte Tumorsektion mit 5-ALA (5-Aminolävulinsäuren) mit der intraoperativen Kernspintomographie kombiniert und als sogenanntes DiVA-Verfahren etabliert.

- Teilbereich II (funktionelle Bildgebung):

Hier wurden vergleichende Studien zur kortikalen Plastizität nach Resektion von Gliomen durchgeführt. Weiterhin beschäftigen wir uns mit der Konnektivität von Faserverbindungen zwischen rezeptiven und expressiven Spracharealen, die von anderen Arbeitsgruppen bereits mit elektrischer Stimulation nachgewiesen worden sind.

- Teilbereich III (metabolische Bildgebung):

Hauptarbeiten waren Untersuchungen zur metabolischen Bildgebung zur Charakterisierung der Randzone von hirneigenen Tumoren mit Kernspin-Spektroskopie und FET-PET (in Zusammenarbeit mit der Nuklearmedizinischen Klinik), Untersuchungen zur Tumorinvasion in Faserbündel und Auswirkungen auf die Visualisierung und das Ausmaß neurologischer Defizite sowie der Nachweis von Metabolitenveränderungen bei Temporallappenprozessen mit 1H-MR-Spektroskopie.

Im kommenden Forschungszeitraum wird beabsichtigt, die Schwerpunkte auf folgende Projekte zu legen: kortikale Plastizität nach zerebralen neurochirurgischen Eingriffen – Untersuchungen mit Magnetoenzephalographie (MEG) und funktioneller Kernspintomographie (fMRI), intraoperative Kernspinspektroskopie bei Gliomen.

Neuroendokrinologie

Die Neurochirurgische Klinik ist national und international für die Behandlung von Hypophysentumoren bekannt. Klinisch wird der Einfluss

operativer, radiotherapeutischer und medikamentöser Therapieverfahren auf die Hypophysenfunktion und Übersekretionszustände durch die Evaluation von Funktionstesten und Verlaufsuntersuchungen, z. B. im Rahmen der „Acrostudy“ (Anwendungsbeobachtung und Referenzzentrum für die MR-Verlaufsstudie der medikamentösen Therapie mit Somavert®) untersucht. Auch der Effekt von Somatostatin-Analogen auf die Größe von Wachstumshormon (GH)-sezernierende Hypophysenadenome wird in klinischen Studien geprüft. Diese Untersuchungen werden durch die Firmen Pfizer und Novartis unterstützt. Die Effektivität neuer intraoperativer Technologien bei Operationen von Hypophysenadenomen und Kraniopharyngiomen wird geprüft. Dazu gehört auch die Verwendung endoskopischer Operationsverfahren, insbesondere der endoskopisch-assistierten Mikrochirurgie und die Anwendung der intraoperativen Kernspintomographie, mit der die Möglichkeit zur Resektionskontrolle auch bei intra- und suprasellären Tumoren zur Verfügung steht. Durch klinische Langzeituntersuchungen soll die Rezidivhäufigkeit nach kompletter und inkompletter Resektion dieser Geschwülste in Abhängigkeit von verschiedenen prognostischen Faktoren ermittelt werden. In einer Kooperation mit dem Radiologischen Institut werden die Körperzusammensetzung, insbesondere der Körper-, Leber- und Muskelfettgehalt bei Patienten mit Hypophysenausfällen und bei Patienten mit einer vermehrten GH (growth hormone) bzw. Cortisolsekretion untersucht. Diese Befunde werden mit Stoffwechselcharakteristika und neuen, stoffwechselaktiven Botenstoffen korreliert. Ziel ist es, neue Erkenntnisse über die neuroendokrine Kontrolle von Energie und Stoffwechselprozessen zu gewinnen. Ein weiteres translationales Projekt beschäftigt sich mit der funktionellen Charakterisierung von Mutationen des Calcium-Sensing-Rezeptors (CaSR), die bei Patienten mit spezifischen Erkrankungen des Calciumstoffwechsels gefunden werden. Der CaSR wird auch in der Hypophyse und in Kerngebieten des Hypothalamus exprimiert. In dem Projekt werden die Patienten auf klinische Hinweise einer neuroendokrinen Dysfunktion untersucht, und die klinischen Parameter werden mit den funktionellen in vitro-Daten in Beziehung gesetzt. In in vitro-Experimenten wird des Weiteren untersucht, ob bestimmte Pharmaka den molekularen Defekt der Mutationen beheben können, woraus sich eine maßgeschneiderte Therapieoption für die Patienten ergeben könnte (individualisierte Medizin). GH-sezernierende Hypophysenadenomzellen werden hin-

sichtlich ihres Rezeptorstatus und ihrer Signalverarbeitung in vitro charakterisiert. Im Zentrum stehen die Somatostatin-Rezeptoren, der cAMP- und der Calcium/Phosphatidylinositol-Signalweg. Die in vitro-Daten werden mit dem klinischen Verhalten der Tumoren und dem therapeutischen Ansprechen auf z. B. Somatostatinaloga verglichen. Ziel dieser Untersuchungen ist es, neue prognostische Marker für Patienten mit einer Akromegalie zu entwickeln bzw. neue therapeutische Ansatzpunkte zu definieren.

Neuroonkologie

2 % aller Krebserkrankungen sind primäre Tumoren des Gehirns, wobei Gliome zu den häufigsten hirneigenen Tumoren zählen. Darunter gilt das Glioblastoma multiforme (WHO° IV) mit einer mittleren Überlebenszeit von nur 14 Monaten zu den bösartigsten Tumoren überhaupt. Gegen die hohe proliferative Aktivität und die diffuse Gehirninvasion sind derzeit keine Erfolg versprechenden Therapien verfügbar. Die Untersuchung und Charakterisierung molekularer Mechanismen der Tumorprogression stellen somit entscheidende Bausteine für neue Therapiestrategien dar. Die neuroonkologische Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Biologie und Therapie von hirneigenen Tumoren. Dabei liegt der wissenschaftliche Schwerpunkt in der Untersuchung molekularer Grundlagen der Proliferation und Migration von malignen Gliomen sowie deren Interaktion mit immunkompetenten Zellen des ZNS. Die neuroonkologische Arbeitsgruppe konnte bisher nachweisen, dass maligne Gliome große Mengen des Neurotransmitters Glutamat sezernieren. Dies führt zum Verlust von Nervenzellen im umliegenden Hirngewebe und reduziert die Überlebenszeit und Lebensqualität des Patienten deutlich. Darüber hinaus ist die Ursache des Hirnödems bei hirneigenen Tumoren auf die Dysbalance an übermäßigem Glutamat zurückzuführen. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Untersuchung der Interaktion zwischen verschiedenen glialen Zellpopulationen hinsichtlich der Gliomprogression. Ein Kandidatenmolekül der Tumor-assoziierten Zellinteraktion ist das Protein MIF (macrophage migration inhibitory factor), welches von Gliomzellen produziert und in das umgebende Parenchym sezerniert wird. Aktuell wird analysiert, inwieweit immunkompetente Zellen, wie die Mikroglia, die von MIF manipuliert werden, bei der Invasion und Proliferation von malignen Gliomen eine Rolle spielen. Die bisherigen Ergebnisse legen nahe, dass die Mikroglia-Zellen eine sehr wichtige Rolle bei der Gliomprogression spielen. Sie sind darüber hinaus wahrscheinlich

auch an der Ödembildung mitbeteiligt. Auf das Überleben des Patienten haben diese Untersuchungen zunächst keinen unmittelbaren Einfluss, jedoch schaffen die Ergebnisse besseren Einblick in die Biologie dieses Tumors. Das neue molekulare Verständnis eröffnet prinzipiell in den nächsten Jahren eine neue und eventuell effektivere therapeutische Option.

Lehre

Die Neurochirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Blockpraktikums Neurologie/Neurochirurgie zusammen mit der Klinik für Neurologie.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Friedlein K, Bozhkov Y, Hore N, Merkel A, Sommer B, Brandner S, Buchfelder M, Savaskan NE, Eyüpoglu IY. A new functional classification system (FGA/B) with prognostic value for glioma patients. *Sci Rep.* 2015 Jul 21;5:12373

Riebold M, Kozany C, Freiburger L, Sattler M, Buchfelder M, Hausch F, Stalla GK, Paez-Pereda M. A C-terminal HSP90 inhibitor restores glucocorticoid sensitivity and relieves a mouse allograft model of Cushing disease. *Nat Med.* 2015 Mar;21(3):276-80

Brandner S, Buchfelder M, Eyuepoglu IY, Luecking H, Doerfler A, Stadlbauer A. Visualization of CSF Flow with Time-resolved 3D MR Velocity Mapping in Aqueeductal Stenosis Before and After Endoscopic Third Ventriculostomy : A Feasibility Study. *Clin Neuroradiol.* 2016 Aug 8

Sommer B, Roessler K, Rampp S, Hamer HM, Blumcke I, Stefan H, Buchfelder M. Magnetoencephalography-guided surgery in frontal lobe epilepsy using neuronavigation and intraoperative MR imaging. *Epilepsy Res.* 2016 Oct;126:26-36

Ghoochani A, Schwarz MA, Yakubov E, Engelhorn T, Doerfler A, Buchfelder M, Bucala R, Savaskan NE, Eyüpoglu IY. MIF-CD74 signaling impedes microglial M1 polarization and facilitates brain tumorigenesis. *Oncogene.* 2016 Dec 1;35(48):6246-6261

Kreitschmann-Andermahr I, Siegel S, Kleist B, Kohlmann J, Starz D, Buslei R, Koltowska-Häggström M, Strasburger CJ, Buchfelder M. Diagnosis and management of acromegaly: the patient's perspective. *Pituitary.* 2016 Jun;19(3):268-76

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534563
Fax: +49 9131 8536597
www.neurologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Schwab

Ansprechpartner

PD Dr. med. Frank Seifert, MHBA
Tel.: +49 9131 8544512
Fax: +49 9131 8534846
frank.seifert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Schlaganfallforschung klinisch und experimentell
- Intensivmedizin
- Telemedizin
- Epilepsie
- Neuroimmunologie
- Schmerz und funktionelle Bildgebung
- autonomes Nervensystem
- neuromuskuläres Zentrum
- Dystonien und Botulinumtoxintherapie
- Neuroonkologie

Struktur der Klinik

Professuren: 5
Beschäftigte: 200
• Ärzte: 59
• Wissenschaftler: 6
(davon drittmittelfinanziert: 3)
• Promovierende: 35

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- neurologische Notfallmedizin
- vaskuläre Neurologie
- neurologische Intensivmedizin
- Epilepsie – Epilepsiezentrum Erlangen (EZE)
- Neuroimmunologie
- neuromuskuläre Erkrankungen
- neurologische Schmerzmedizin
- Neuroonkologie
- autonomes Nervensystem
- klinische Neurophysiologie
- Neurosonologie
- Dystonie und Botulinumtoxintherapie
- neurokognitive Störungen
- Telemedizin – Schlaganfallnetzwerk STENO

Forschung

Die Neurologische Klinik zählt zu den größten in Deutschland und behandelt jährlich ca. 4.000 Patienten stationär und über 19.000 ambulante

Patienten. Die Forschungsschwerpunkte der Neurologischen Klinik entsprechen der gesamten Breite des Fachgebietes. Die Forschungsaktivitäten schlugen sich im Berichtszeitraum in mehr als 200, teils hochrangigen Publikationen nieder. Zudem werden Projekte zur Verbesserung der Lehre durchgeführt.

Schlaganfallforschung klinisch und experimentell

Projektleiter: Prof. Dr. H. Huttner, PD Dr. B. Kallmünzer

Pro Jahr werden in der Notfallambulanz über 7.000 Patienten untersucht. Nach einer umgehenden klinischen Einschätzung der medizinischen Problematik werden eine adäquate Notfalldiagnostik und gegebenenfalls eine sofortige Therapiemaßnahme eingeleitet. Für eine Vielzahl von klinischen Studien, vor allem im vaskulären Bereich, erfolgen das Screening und der Studieneinschluss bereits unmittelbar in der Notfallambulanz. Ferner werden Patientendaten zum Thema Schlaganfall systematisch in klinikinterne Register überführt – eng vernetzt mit dem Telekonsilnetzwerk „STENO“ – um wichtige wissenschaftliche Fragestellungen (z. B. „Drip-and-ship“ für Thrombektomien) zu bearbeiten.

Auf den 14 Überwachungsbetten der Schlaganfallstation werden im Jahr weit über 1.000 Patienten behandelt. Neben einer optimalen klinischen Versorgung (> 25 % Thrombolyserate) werden auch viele wissenschaftliche Studien durchgeführt. Schwerpunkte bilden dabei Untersuchungen zur Thrombolyse und rekanalisierenden Therapie bei ischämischem Schlaganfall und zur Sekundärprophylaxe nach kardialer Embolie.

Intensivmedizin

Projektleiter: Prof. Dr. H. Huttner

Wesentliche Schwerpunkte bestehen in der klinischen Forschung zu schweren Schlaganfällen, Hirnblutungen, Hirnhautentzündungen und Anfallsleiden. In diesen Gebieten zielen wir auch auf den Transfer aus grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen. Konkrete aktuelle Forschungsfelder beziehen sich auf noch als experimentell einzustufende Therapieverfahren, wie die intravenöse Fibrinolyse, antiödematöse Therapieansätze inklusive multimodales Monitoring und Hypothermiebehandlung bei Schlaganfall.

Telemedizin

Projektleiter: Dr. L. Breuer

Seit 2007 leitet und koordiniert die Neurologische Klinik das Schlaganfallnetzwerk mit Telemedizin in Nordbayern (STENO), welches drei Schlaganfallzentren sowie 18 regionale, telemedizinisch angebundene Kliniken umfasst. Seit 2011 ist STENO als einziges Netzwerk seiner Art nach der interna-

tionalen Norm DIN EN ISO 9001:2008 für sein netzwerkweites Qualitätsmanagement zertifiziert. STENO sichert die flächendeckende Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Region Nordbayern und Südthüringen auf höchstem Niveau und ist Teil der medizinischen Regelversorgung. Die Auswirkungen und Effekte von STENO werden dabei in wissenschaftlichen Studien, u. a. zur Versorgungsforschung, untersucht.

Epilepsie

Projektleiter: Prof. Dr. H.M. Hamer

Das Epilepsiezentrum ist ein Zentrum der höchsten Versorgungsstufe und gehört zu den größten universitären Zentren in Deutschland. Wissenschaftliche Schwerpunkte sind: (1) Versorgungsforschung, (2) invasive Elektrophysiologie, (3) quantitatives EEG bei Epilepsie und Enzephalopathie, (4) automatische Anfallsdetektion, (5) Magnetencephalographie in der Prächirurgie, (6) Epilepsie bei ZNS-Malformationen, (7) epileptologische Telemedizin, (8) neuroimmunologische Prozesse bei Epilepsie, (9) Geschichte der Epileptologie.

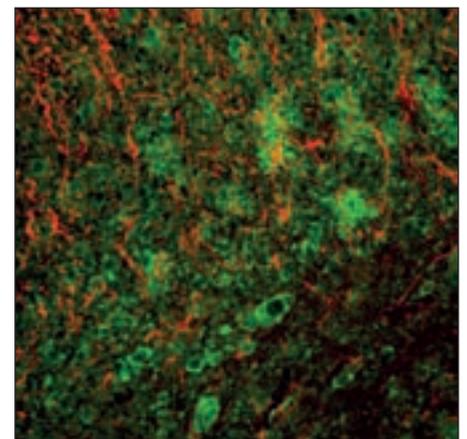
Förderung: EU, DFG, Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege

Neuroimmunologie

Projektleiter: Prof. Dr. R. Linker

Insgesamt drei Arbeitsgruppen führen erfolgreich Studien durch zu 1) Immunregulation/Biomarker bei MS Patienten, 2) Neuroprotektion und Neurodegeneration unter besonderer Berücksichtigung glialer Zellen sowie 3) Einfluss von Umweltfaktoren auf die Pathogenese der MS. In der klinisch-experimentellen Forschung besteht ein besonderes Interesse am Einsatz neuer bildgebender Verfahren sowie Studien mit einem „benchto bedside“ Ansatz einschließlich neuer kernspintomographischer Techniken und der optischen Kohärenztomographie.

Förderung: IZKF, GRK 2162

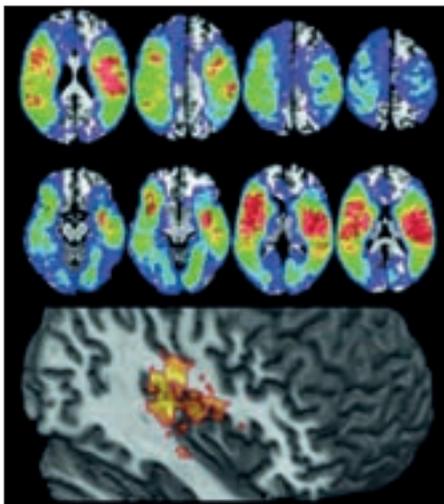


Glutamat-Transporter auf Astrozyten

Schmerz und funktionelle Bildgebung

Projektleiter: PD Dr. F. Seifert

Die Forschungsgruppe beschäftigt sich auf systembiologischer Ebene mit den neuronalen Grundlagen von sensorischen, neurovegetativen und kognitiven Prozessen bei Schmerzerkrankungen (neuropathischer Schmerz, Kopfschmerz) und bei Patienten mit zerebralen Läsionen bei Schlaganfall und multipler Sklerose. Dabei werden psychophysische und autonome Messungen in Kombination mit Methoden der funktionellen und strukturellen Neurobildgebung – wie dem Voxelbasierten Läsions-Symptom Mapping (VLSM), der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRI) und der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) – angewendet.



In neurovegetative Prozesse involvierte Hirnareale im Voxel-basierten Läsions-Symptom Mapping

Autonomes Nervensystem

Projektleiter: Prof. Dr. M.J. Hilz

Das Forschungslabor untersucht die autonome kardiovaskuläre Modulation von Patienten mit Störungen des zentralen und peripheren autonomen Netzwerkes. Zudem werden Small-Fiber-Neuropathien durch quantitative Testung des Temperaturempfindens besser charakterisiert. Bei seltenen, lysosomalen Speicherkrankheiten (M. Fabry, M. Pompe) evaluieren wir den Effekt von Enzymersatztherapie auf die Erkrankungen. Die klinische Organisation des zentralen autonomen Netzwerkes und seine kardiovaskulären Einflüsse untersuchen wir u. a. bei Patienten mit Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma und multipler Sklerose sowie bei Personen, die wiederholten leichten Schädelhirntraumen ausgesetzt sind.

Neuromuskuläres Zentrum

Projektleiter: Prof. Dr. R. Linker, Prof. Dr. R. Schröder

Das neuromuskuläre Zentrum mit Spezialambulanz und neurohistologischem Labor ist eine interdisziplinäre Einrichtung zur fachübergreifenden Diagnosestellung, Behandlung und Erforschung neuromuskulärer Erkrankungen. Die neuromuskuläre Forschung gliedert sich in verschiedene Arbeitsgruppen mit folgenden Schwerpunkten: 1) Untersuchungen zur Immunpathogenese und Therapie autoimmunvermittelter Myositiden sowie der Myasthenia gravis und von Immunneuropathien; 2) Studien zur Pathogenese myofibrillärer Myopathien sowie Proteinspeichermyopathien.

Dystonien und Botulinumtoxintherapie

Projektleiter: Dr. C. Möbius

Ziel unserer vorwiegend klinisch orientierten Forschung ist es, die ambulante Versorgung von Patienten mit dystonen Bewegungsstörungen oder spastischem Syndrom zu verbessern. Neben der Teilnahme an mehreren multizentrischen klinischen Studien liegt ein Schwerpunkt unserer Forschung auf der frühen Erkennung einer behandlungsbedürftigen Spastik nach Schlaganfall sowie auf der Identifikation beteiligter Muskeln bei zervikaler Dystonie mittels Verwendung des hochauflösenden Ultraschalls und der sonographiegestützten Elektromyographie.

Neuroonkologie

Projektleiter: Dr. M. Uhl

Die Neuroonkologie kümmert sich interdisziplinär vernetzt um Patienten mit Hirntumoren. Neben der alltäglichen Patientenversorgung ist der wissenschaftliche Schwerpunkt, den Patienten attraktive Therapiestudien anbieten zu können. Insbesondere translationale Immuntherapiestudien der Phase II und III stehen hierbei im Fokus der wissenschaftlichen Aktivitäten.

Lehre

Die Neurologische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q4 (Immunologie/ Infektiologie), Q8 (Notfallmedizin) und Q14 (Schmerzmedizin).

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Winder K, Seifert F, Ohnemus T, Sauer EM, Kloska S, Dörfler A, Hilz MJ, Schwab S, Köhrmann M. Neuroanatomic cor-

relates of poststroke hyperglycemia. *Ann Neurol.* 2015 Feb;77(2):262-8

Kuramatsu JB et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA.* 2015 Feb 24;313(8):824-36

Haghikia A et al. Dietary Fatty Acids Directly Impact Central Nervous System Autoimmunity via the Small Intestine. *Immunity.* 2015; 43(4):817-29

Herrlinger U et al. Bevacizumab Plus Irinotecan Versus Temozolomide in Newly Diagnosed O6-Methylguanine-DNA Methyltransferase Nonmethylated Glioblastoma: The Randomized GLARIUS Trial. *J Clin Oncol.* 2016 May 10;34(14):1611-9

Winder K, Linker RA, Seifert F, Deutsch M, Engelhorn T, Dörfler A, Lee DH, Hoels KM, Hilz MJ. Neuroanatomic Correlates of Female Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* 2016 Oct; 80(4):490-8

Gollwitzer S, Kostev K, Hagge M, Lang J, Graf W, Hamer HM. Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: A retrospective, population-based study. *Neurology* 2016;87:466-472

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Frisen, Department of Cell and Molecular Biology, Karolinska Institute, Stockholm: Schweden

Prof. D. Henshall, Royal College Dublin, Dublin: Irland (multizentrisch)

Dr. S. Hanslmayr, School of Psychology, University of Birmingham, Birmingham: Großbritannien (multizentrisch)

Prof. Dr. M.-J. Hilz, Department of Autonomic Neurology, University College London, London: Großbritannien

Prof. Dr. M.-J. Hilz, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York: USA

Neurologische Klinik

Abteilung für Molekulare Neurologie

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8536597
www.molekulare-neurologie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Jochen Klucken
PD Dr. med. Zacharias Kohl
Jasmin Burczyk-Schuster
Tel.: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8534672
jasmin.burczyk@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- neurodegenerative Erkrankungen
- translationale Neurowissenschaften
- klinische Forschung und Entwicklung

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 20
• Ärzte: 7
• Wissenschaftler: 3
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 7

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- universitäre Spezialambulanz für neurodegenerative Bewegungserkrankungen
- Zentrum des nationalen Kompetenznetzes Parkinson und Europäisches Huntington-Studienzentrum
- seltene erbliche Bewegungserkrankungen
- atypische Parkinson-Syndrome

Forschung

Die Abteilung für Molekulare Neurologie beschäftigt sich mit der Erforschung der zellulären, verhaltensbiologischen und pathologischen Veränderungen neurodegenerativer Erkrankungen. Moderne Stammzelltechnologien sind ein wichtiger Bestandteil der Patienten-nahen Grundlagenforschung. Die universitäre Spezialambulanz versorgt nicht nur Patienten mit neurodegenerativen Bewegungserkrankungen, sondern hat auch zum Ziel, die Diagnostik und Versorgung für diese Patientenpopulation zu verbessern. Diese Betreuung ist eingebunden in unterschiedliche, international verknüpfte, krankheitsspezifische Studienprojekte. Darüber hinaus werden medizinisch-technische Anwen-

dungen zur optimierten Diagnostik und objektiven Monitoring bei Patienten mit Bewegungserkrankungen in einem interdisziplinären Konsortium entwickelt.

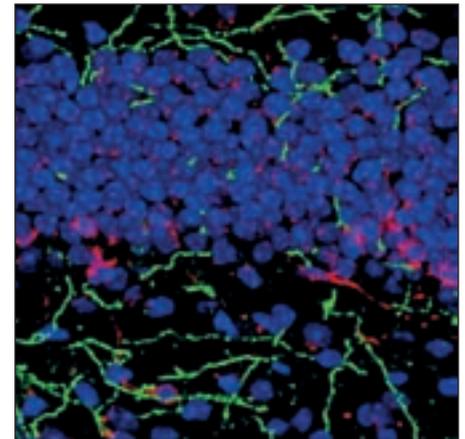
Neurodegenerative Erkrankungen

Die neurowissenschaftlichen Schwerpunkte der Abteilung fokussieren auf die Stammzellbiologie sowie neurodegenerativen Mechanismen beim sporadischen Parkinson-Syndrom, bei der Multisystematrophie, der Huntington-Erkrankung und der hereditären spastischen Spinalparalyse. Neuroregenerative Prozesse mit Schwerpunkt auf die adulte Neuro- und Gliogenese (Generierung neuer Nerven- bzw. Gliazellen im adulten Gehirn) werden in Zellkultur (u. a. unter Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen) und transgenen Modellen dieser Erkrankungen untersucht. Komplementär wird das Zusammenspiel von intra- und extrazellulären Mechanismen bei Synukleinopathien analysiert, um die Entstehung des Parkinson-Syndroms und der Lewy-Körperchen-Demenz besser zu verstehen. Hier spielt die Autophagie eine zentrale Rolle, die möglicherweise die Ausbreitung von Neuron zu Neuron beschleunigt. Der Einfluss von Umweltfaktoren, wie dem oxidativen Stress, wird in präklinischen Modellen genauso untersucht wie positive Effekte, die durch vermehrte körperliche Bewegung erzielt werden können. Die Verknüpfung zwischen neurodegenerativen Prozessen und inflammatorischen Mechanismen im Zentralnervensystem (ZNS) stellt einen weiteren Schwerpunkt dar.

Translationale Neurowissenschaften

Die Abteilung beschäftigt sich mit adulten neuronalen Vorläufer- und Stammzellen, die physiologisch im adulten Gehirn vorkommen, jedoch auch mittels „induzierter pluripotenter Stammzellen (iPSC)“ aus menschlichen Hautfibroblasten generiert werden können. Die Neubildung neuer Nervenzellen ist, ausgehend von diesen Stammzellen, im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen verändert. Zahlreiche Befunde weisen auf eine Mitbeteiligung der adulten Neurogenese bei nicht-motorischen Symptomen hin. Depressive Symptome, kognitive Einschränkungen sowie Riechstörungen beim Parkinson-Syndrom sind wahrscheinlich eng assoziiert mit der reduzierten Fähigkeit des Gehirns, neue Nervenzellen zu generieren. Zusätzlich werden neu entstandene Myelin-bildenden Oligodendrozyten analysiert, da atypische Parkinson-Syndrome, wie die Multisystematrophie, hier Defizite aufweisen. Durch zell- und molekularbiologische Techniken wird versucht, die Proteinaggregation sowie extrazelluläre Sekreti-

onsmechanismen von alpha-Synuklein bei typischen und atypischen Parkinson-Syndromen besser zu verstehen. Zudem befindet sich derzeit eine Biobank für patienteneigene Stammzellen in Aufbau, welche u. a. im Rahmen des bayerischen Forschungsnetzwerkes (ForIPS; s. eigener Bericht) etabliert wird. Durch die umfassende Analyse der zellulären und molekularbiologischen Prozesse ergibt sich die einzigartige Möglichkeit, die molekulare Pathogenese bei neurodegenerativen Erkrankungen besser zu verstehen und betroffene Patienten auf individueller Basis zu analysieren. Die translationalen neurowissenschaftlichen Arbeiten werden in mehreren interdisziplinären Projekten gefördert. Förderung: DFG, BMBF, Bayerisches Staatsministerium für Wirtschaft- und Medien, Energie und Technologie, Bayerisches Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst, IZKF



Fasern Serotonin-produzierender Nervenzellen (grün) innervieren den Gyrus dentatus des Hippocampus, in welchem sich aus Stammzellen junge Neurone (rot) entwickeln. Blau dargestellt sind Zellkerne.

Klinische Forschung und Entwicklung

Die Spezialambulanz für Bewegungserkrankungen - Parkinson-Syndrom, Multisystematrophie, Huntington-Erkrankung und hereditäre spastische Spinalparalyse - soll neben der Diagnostik und Therapie als universitäres Zentrum in enger Kooperation mit den niedergelassenen Neurologen für die Region die kontinuierliche Betreuung der Patienten und deren Angehörigen optimieren sowie prospektiv weitere wissenschaftliche Fragestellungen insbesondere zur Verzögerung des Krankheitsverlaufes bearbeiten. In enger Zusammenarbeit mit der Neurologischen sowie der Neurochirurgischen Klinik werden diese Patienten stationär gemeinsam betreut. In der Regel wird die Betreuung auch wissenschaftlich erfasst und ausgewertet, um die Ver-

sorgungsprozesse zu verbessern. So werden z. B. Patienten mit der Huntington-Erkrankung im weltweit größten Patientenregister für diese Erkrankung (ENROLL-HD) regelmäßig standardisiert untersucht.

Vor diesem Hintergrund wurde eine neue Rehasport-Gruppe für Parkinson-Patienten gegründet, die sowohl die Verbesserung der Bewegung der Patienten im Rahmen der Versorgung zum Ziel hat, gleichzeitig jedoch auch neue Bewegungsinterventionskonzepte auf ihre Akzeptanz und Wirksamkeit untersucht. Hier konnte ein interdisziplinäres Projekt gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) und dem Institut für Sportwissenschaften (Philosophische Fakultät) als neues Leuchtturm-Projekt der FAU (EFI-Moves, s. eigener Bericht) eingeworben werden, bei dem eine spezifische Bewegungsintervention die Gleichgewichtskontrolle von Parkinson-Patienten verbessern soll. Ergänzend zu dieser Form der Bewegungsintervention wurde eine sensor-basierte Bewegungsanalyse weiter entwickelt. Dies führte in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) zu einer Ausgründung der Firma Portables HealthCare Technologies GmbH im Dezember 2016, die bereits entwickelte Sensor-basierte Ganganalyse als Produkt im Rahmen weiterer Studien nutzt und somit erfolgreich diesen Prototyp für die klinische Versorgung der Patienten implementieren soll.



Rehasportgruppe UK Erlangen

Lehre

Die Abteilung für Molekulare Neurologie beteiligt sich neben der curricularen Lehre im Bereich der Neurologie auch intensiv an der interdisziplinären Ausbildung von Studierenden und Promovierenden in klinisch-biologischen (Molekulare Medizin) und klinisch-technologischen (Medizintechnik) Studiengängen. In diesem Sinne konnte auch der Schwerpunkt Neurowissenschaften im Interdisciplinary Center of Neuroscience unterstützt, ein medizinisch-techni-

sches Projekt in einen GK-Antrag eingebracht sowie ein neurowissenschaftliches GK (GRK2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems; s. eigener Bericht) erfolgreich mit eingeworben werden.

Im Rahmen der Betreuung wissenschaftlich-akademischer Arbeiten werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische, physiotherapeutische, sportwissenschaftliche, ingenieurwissenschaftliche und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Klucken J, Friedl KE, Eskofier BM, Hausdorff JM. Guest Editorial: Enabling Technologies for Parkinson's Disease Management. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2015 Nov;19(6):1775-6

Mrochen A, Marxreiter F, Kohl Z, Schlachetzki J, Renner B, Schenk T, Winkler J, Klucken J. From sweet to sweat: hedonic olfactory range is impaired in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Rel Dis* 2015, 22:9-14

Xiang W, Menges S, Schlachetzki JC, Meixner H, Hoffmann AC, Schlötzer-Schrehardt U, Becker CM, Winkler J, Klucken J. Posttranslational modification and mutation of histidine 50 trigger alpha synuclein aggregation and toxicity *Mol Neurodegener.* 2015 Mar 11;10:8

Deußer J, Schmidt S, Ettle B, Plötz S, Huber S, Müller CP, Masliah E, Winkler J, Kohl Z. Serotonergic dysfunction in the A53T alpha-synuclein mouse model of Parkinson's disease, *J Neurochemistry*, 2015, Nov 135(3): 589–597

Kohl Z, Ben Abdallah N, Vogelgsang J, Tischer L, Deußer J, Amato D, Anderson S, Müller CP, Riess O, Masliah E, Nuber S, Winkler J. Severely impaired hippocampal neurogenesis associates with an early serotonergic deficit in a BAC α -synuclein transgenic rat model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*, 2016, 85: 206–21

Ettle B, Kerman BE, Valera E, Gillmann C, Schlachetzki JCM, Reiprich S, Büttner C, Ekici AB, Reis A, Wegner M, Bäuerle T, Riemenschneider MJ, Masliah E, Gage FH, Winkler J. α -Synuclein-induced myelination deficit defines a novel interventional target for multiple system atrophy. *Acta Neuropathol*, 2016, 132:59–75

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. F. H. Gage, Laboratory of Genetics-Gage, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla: USA

Prof. Dr. B. Bloem, Radboud University Medical Center, Nijmegen: Niederlande

Prof. Dr. E. M. Masliah, Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla: USA

Prof. Dr. G. Wenning, University Hospital of Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. R. Krüger, University of Luxemburg, Luxemburg: Luxemburg

Nuklearmedizinische Klinik

Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533411
Fax: +49 9131 8539262
www.nuklearmedizin.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Torsten Kuwert

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Torsten Kuwert
Tel.: +49 9131 8533411
Fax: +49 9131 8539262
torsten.kuwert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Arbeitsgruppe Imaging and Physics
- molekulare Bildgebung und Radiochemie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 45
• Ärzte: 9
• Wissenschaftler: 10
(davon drittmittelfinanziert: 4)
• Promovierende: 9

Klinische Versorgungsschwerpunkte

sämtliche nuklearmedizinische diagnostische oder therapeutische Verfahren

Forschung

Die Forschung in der Nuklearmedizinischen Klinik ist primär methodenzentriert-translatorisch ausgelegt. Entsprechend der dualistischen Struktur nuklearmedizinischer Technologien werden zum einen neue Hard- und Software für bildgebende Systeme zusammen mit Industriepartnern entwickelt, zum anderen in enger Kooperation mit den chemischen Instituten der FAU neue Radiopharmaka.

Arbeitsgruppe Imaging and Physics

Projektleiter: Dr.-Ing. P. Ritt

Der Fortschritt der Medizintechnik hat eine Vielzahl von Möglichkeiten entstehen lassen, den menschlichen Körper abzubilden. Stoffwechselfvorgänge sowie die Expression und biologische Aktivität von Proteinen werden mithilfe der nuklearmedizinischen Bildgebung dargestellt. Hierzu wird die Verteilung des Radiotracers, einer radioaktiven Substanz, im Körper gemessen. Dies wird über den Nachweis der Zerfallsprodukte (z. B. Photonen bzw. Gammaquanten, Positronen) erreicht. Die entsprechenden Mo-

dalitäten für dreidimensionale Bildgebung sind SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) und PET (Positron Emission Tomography). Je nach Zielstruktur des Radiotracers wird die Sicherheit der Diagnose verbessert, wenn PET und SPECT mit anatomischer Bildgebung (MRT, CT) in einem Gerät kombiniert werden (SPECT/CT, PET/CT, PET/MRT).

Eine weitere Anwendung der Nuklearmedizin ist die Therapie mit offenen radioaktiven Substanzen, die häufig bei onkologischen Erkrankungen eingesetzt wird. Bei diesen Behandlungen werden Radiopharmaka angewandt, welche zur lokalen Bestrahlung von Gewebe führen. Typ und verabreichte Dosis des Radiopharmakons werden patientenindividuell festgelegt. Für die Risiko-Nutzen-Analyse ist es unabdingbar, die Strahlungs dosis auf Tumore und Organe möglichst genau zu bestimmen (Dosimetrie).

Die Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppe „Imaging and Physics“ sind die Weiterentwicklung der nuklearmedizinischen Bildgebung und die Verbesserung physikalischer Modelle zur bildbasierten Dosimetrie.

Spezifisch bearbeitete die Arbeitsgruppe im Berichtszeitraum folgende Themen:

- absolut-quantitatives SPECT/CT mit Tc-99m und Lu-177

Bei der SPECT wird die Bildqualität durch mehrere Faktoren negativ beeinflusst. Hierzu zählen vor allem Absorption und Streuung von Photonen, Partialvolumeneffekt und Bewegungsartefakte. Darüber hinaus verschlechtern diese Effekte die Genauigkeit der Quantifizierung von Radioaktivitätskonzentrationen in absoluten Einheiten (z. B. Kilobecquerel pro Milliliter). Durch erhebliche technische Fortschritte konnte jedoch in den letzten Jahren erreicht werden, dass absolute Quantifizierung bei vielen klinischen SPECT/CT Geräten mit hoher Genauigkeit verfügbar ist. Aus diesem Grund ist die absolute Quantifizierung eines der aktuell wichtigsten Themen der Nuklearmedizin. Es ist zu erwarten, dass die absolute Quantifizierung zu einer niedrigeren Inter-Observer Variabilität führen und die Genauigkeit der Befunde erhöhen wird. Die Arbeitsgruppe Imaging and Physics evaluiert die Einsatzmöglichkeiten und die Grenzen dieser Technik, insbesondere auch für den Bereich Dosimetrie.

- Datenbasierte Erfassung der Atembewegung in der SPECT/CT

Die SPECT Bildgebung ist besonders betroffen durch Artefakte, die durch die Atembewegung verursacht werden, da hier typische Ansichtszeiten deutlich länger als ein Atemzyklus sind.

Zur Verringerung dieser Artefakte gibt es zahlreiche Ansätze, denen gemein ist, dass die akquirierten Daten zeitlich in Bins bzw. Gates unterteilt werden, in denen die Atembewegung jeweils klein ist. Die einzelnen Gates können dann entweder individuell rekonstruiert und ausgewertet oder zur Erstellung einer bewegungskorrigierten Gesamtaufnahme genutzt werden. Essentiell für jeglichen Ansatz ist, dass ein Surrogatsignal vorhanden ist, welches den zeitlichen Verlauf der Atembewegung beschreibt. Die Arbeitsgruppe hat eine Methode zur Extraktion eines solchen Surrogatsignals für die Atembewegung entwickelt, welche rein auf den Emissionsdaten von SPECT basiert und mithilfe einer Dimensionsreduktion durch Laplacian Eigenmaps arbeitet. Mit dieser Methode werden der Einfluss der Bewegung auf unterschiedliche nuklearmedizinische Untersuchungen sowie unterschiedliche Ansätze zur Bewegungskorrektur evaluiert.

- multimodale Rekonstruktionsmethoden von SPECT-Daten

Multimodale Bildgebungsgeräte wie SPECT/CT, PET/CT und PET/MRT verwenden in der klinischen Routine Informationen aus der Anatomie-darstellenden Modalität (CT, MRT), um die SPECT- und PET-Daten für Abschwächung und Streuung von Photonen zu korrigieren. Neue Algorithmen erlauben eine tieferegreifende Integration von anatomischen Bilddaten in die Bildrekonstruktion. Beispielsweise können anatomische Bilder eingesetzt werden, um die Rekonstruktion auf diejenigen Bereiche einzuschränken, welche Gewebeklassen aufweisen, die eine Anreicherung mit dem verwendeten Radiotracer erlauben (z. B. Knochenanreicherung mit Tc-99m-DPD). Zusammen mit Kollaborationspartnern verbessert die Arbeitsgruppe diese Methode kontinuierlich und evaluiert insbesondere eine Ausweitung der Anwendung auf weitere Radiopharmaka.

- Voxelbasierte Dosimetrie für nuklearmedizinische Therapie

Bildbasierte Dosimetrien für die Therapie in der Nuklearmedizin werden bisher nur für einzelne volumes of interest (VOI), z. B. Organe oder Tumore, durchgeführt. Hieraus resultiert, dass die Dosisinformation (gemessen in der Einheit Gray) nur als Mittelwert über die gesamte VOI bestimmt wird. Informationen über die Inhomogenität der Dosisverteilung innerhalb einer VOI sind damit nicht verfügbar, und Techniken zur Darstellung und Bewertung der Dosisverteilung, wie z. B. Dosis-Volumen-Histogramme aus der Therapie durch externe Bestrahlung, sind nicht anwendbar. Die Ar-

beitsgruppe Imaging and Physics entwickelt Methoden, um die Dosiswerte auf Basis individueller Voxel zu errechnen. Dies wird durch Anwendung von Dosis-Voxel-Kernel oder patientenindividuelle Monte-Carlo Simulationen der Strahlungstransports erreicht.

Die Arbeitsgruppe unterhält enge Kooperationen mit mehreren Firmen und Institutionen, unter anderem mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät), Siemens Healthineers Molecular Imaging und Progenics Radiopharmaceuticals. Über den gesamten Berichtszeitraum wurden einzelne Forschungsprojekte durch Siemens Healthineers und Progenics Radiopharmaceuticals gefördert.

Molekulare Bildgebung und Radiochemie

Projektleiter: Prof. Dr. O. Prante

Nuklearmedizinische in-vivo-Diagnostik beruht auf der bildlichen Darstellung der Verteilung radioaktiv markierter Substanzen, der so genannten Radiopharmaka, im Körper von Patienten. Für die Verteilung der Radiopharmaka im Körper sind ihre Interaktionen mit den Funktionsproteinen des Organismus verantwortlich; deshalb lassen sich mit nuklearmedizinischen Verfahren, wie beispielsweise der PET, Rückschlüsse auf die Krankheiten begleitende oder auch verursachende Stoffwechselstörungen ziehen. Für diese Verfahren der funktionellen Bildgebung hat sich seit einigen Jahren der Begriff der molekularen Bildgebung eingebürgert. Die Forschungsschwerpunkte der Professur für Molekulare Bildgebung und Radiochemie sind die Entwicklung neuer radiochemischer Methoden für die Herstellung von Radiopharmaka, die präklinische Charakterisierung neuer Radiopharmaka in vitro und in vivo sowie die Translation neuer Radiopharmaka in die Klinik für die Anwendung am Patienten. Wichtige Beispiele für den Berichtszeitraum sind die Arbeiten über die Entwicklung neuer F-18-markierter Glykokonjugate und Ga-68-markierter Liganden für den Neurotensinrezeptor (NTS1) und für den Neuropeptid-Y-Rezeptor (Y1R). So ist es gelungen, erstmals einen F-18-markierten Peptid-Radioliganden für den Y1-Rezeptor für die Detektion des Mammakarzinoms und einen NTS2-Subtyp-selektiven Radioliganden für die Detektion NTS2-positiver Tumore erfolgreich im Tiermodell zu evaluieren. Diese Projekte wurden wesentlich durch die DFG gefördert und finden in enger Kooperation mit Prof. Dr. P. Gmeiner (Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie, Naturwissenschaftliche Fakultät) statt. Die Entwicklung der neuen Radiotracer für die Neuropeptidrezeptoren (NTS1

und Y1R) als Tumormarker des Pankreas-, Mamma- und Prostatakarzinoms wird präklinisch mit Hilfe der Kleintier-PET-Bildgebung leistungsstark unterstützt. Auf dem Gebiet der Entwicklung neuer Radioliganden für neurologische Fragestellungen, insbesondere für die Erforschung des Zusammenhanges zwischen neuronaler Funktion und Ernährung, wurden neue Aspekte für die Tracerentwicklung von D3-Radioliganden in vitro und in vivo bearbeitet sowie die Etablierung von F-18-Fluorethylharmol als Ligand für die Monoaminoxidase-A (MAO-A) und die Entwicklung eines F-18-markierten Dopamintransporterliganden (FP-CMT) für die PET erfolgreich abgeschlossen.

Die GMP (Good Manufacturing Practice)-Radiopharmazie der Nuklearmedizinischen Klinik hat im Dezember 2015 die Herstellerlaubnis für Radiopharmaka, beispielsweise für die Diagnostik des Prostatakarzinoms, nach §13 AMG erworben. Dadurch ist die Voraussetzung geschaffen, über die translationale Forschung weitere neue Radiopharmaka für die Anwendung am Patienten zur Verfügung zu stellen.

Lehre

Der Lehrstuhl leistet die curriculare Lehre für Studierende der Humanmedizin und ist mit der Abhaltung des Strahlenschutzkurses auch an der Lehre für Studierende des Studiengangs Molekulare Medizin beteiligt. Der Ordinarius ist zusätzlich über Vorlesungen in das Lehrangebot der Physiologie, Pharmazie und Medical Process Optimizing eingebunden. Zusätzlich leistet er in umfangreicher Weise fachspezifische Fortbildung in der Region Mittel- und Oberfranken. Der Professor für Molekulare Bildgebung und Radiochemie ist zusätzlich über F-Praktika an der Lehre im Studiengang Molekulare Medizin beteiligt und in das Lehrangebot des Studiengangs Molecular Sciences an der Naturwissenschaftlichen Fakultät integriert.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Hofmann S, Maschauer S, Kuwert T, Beck-Sickingler A, Prante O. Synthesis and in vitro and in vivo evaluation of an ¹⁸F-labeled neuropeptide Y analogue for imaging of breast cancer by PET. *Mol Pharm*. 2015, 12(4): 1121-1130

Mayer G, Bitterlich M, Kuwert T, Ritt P, Stefan H. Ictal SPECT in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Brain* 2015 May;138(Pt 5):1263-70

Sanders JC, Kuwert T, Hornegger J, Ritt P. Quantitative SPECT/CT imaging of ¹⁷⁷Lu with in vivo validation in patients undergoing peptide receptor radionuclide therapy. *Mol Imaging Biol*. 2015, 17(4): 585-593

Maschauer S, Heilmann M, Wängler C, Schirrmacher R, Prante O. Radiosynthesis and Preclinical Evaluation of ¹⁸F-Fluoroglycosylated Octreotate for Somatostatin Receptor Imaging. *Bioconjug Chem*. 2016, 27(11): 2707-2714

Maschauer S, Einsiedel J, Hübner H, Gmeiner P, Prante O. ¹⁸F- and ⁶⁸Ga-labeled Neurotensin Peptides for PET Imaging of Neurotensin Receptor 1. *J Med Chem*. 2016, 59: 6480-6492

Sanders JC, Ritt P, Kuwert T, Vija AH, Maier AK. Fully Automated Data-Driven Respiratory Signal Extraction From SPECT Images Using Laplacian Eigenmaps. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016, 35(11): 2425-2435

Internationale Zusammenarbeit

Dr. A.H. Vija, Molecular Imaging, Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, Chicago: USA

Dr. R. Haubner, Department of Nuclear Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck: Österreich

Prof. P. Cumming, Institute of Health Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane: Australien

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
www.plastische-chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Raymund E. Horch

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Raymund E. Horch
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
irma.goldberg@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Tissue Engineering
- Interaktion von regenerativen Therapiestrategien und Tumorprogression
- klinisch-experimentelle Forschung
- retrospektive klinische Studien

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 27
• Ärzte: 16
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 5)
• Promovierende: 32

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- rekonstruktive Mikrochirurgie
- ästhetisch-plastische Chirurgie
- Verbrennungschirurgie
- Brustchirurgie
- Handchirurgie
- Körperformung
- Lymphödem / Lipödem
- Laserbehandlung
- Hyperhidrose

Forschung

Forschungsschwerpunkte in der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik bilden die Züchtung bioartifizierender Ersatzgewebe, die Tumorbiologie sowie klinisch-experimentelle bzw. klinisch-statistische Fragestellungen.

Tissue Engineering

Projektleiter: Prof. Dr. R.E. Horch¹⁻⁵, Prof. Dr. J. Beier^{1,3}, PD Dr. A. Arkudas^{2,5}, Dr. A.M. Boos^{3,4}, Dr. A. Weigand^{3,4}, Dr. D. Steiner², Dr. A. Cai¹, M. Hessenauer⁵

1) Züchtung von Skelettmuskelgewebe
Im etablierten AV Loop Modell der Ratte mit Integration eines Nervenastes sollen die axiale

Vaskularisierung von Nanofaserscaffolds und das Muskelwachstum untersucht werden. Ziel dieses Projektes ist die Neubildung von axial vaskularisiertem, motorisch innerviertem Skelettmuskelgewebe.

Förderung: DFG

2) Züchtung von axial vaskularisiertem Knochen im Kleintiermodell

In dieser Studie sollen neuartige bioaktive Matrices zusammen mit endothelialen Progenitorzellen (EPC) sowie adipogenen Stammzellen (ADSC) auf die Vorgänge Knochenregeneration und Angiogenese zur Generierung von axial vaskularisiertem, bioartifiziellem Knochengewebe im AV Loop Modell der Ratte untersucht werden.

3) Züchtung von gefäßversorgtem Knochersatzgewebe im Großtiermodell

Im Tibiadefektmodell wird in klinisch relevanter Dimension die Transplantation von gezüchtetem Ersatzknochen mit Hilfe von angiogenen und osteogenen Zellen evaluiert.

4) Züchtung von Hautgewebe durch den Einsatz von adipogenen Stammzellen

Derzeitige Therapieoptionen für chronische Wunden sollen durch den Einsatz von Wachstumsfaktoren und Stammzellen aus dem Fettgewebe optimiert werden.

5) Intravitalmikroskopie im AV-Loop Modell

Mit Hilfe einer Beobachtungskammer, die intravitalmikroskopische Untersuchungen am lebenden Tier erlaubt, sollen die physiologischen Prozesse der Gewebsneubildung im AV Loop Modell untersucht werden.

Interaktion von regenerativen Therapiestrategien und Tumorprogression

Projektleiter: Prof. Dr. R.E. Horch¹⁻⁸, Dr. A.M. Boos¹⁻⁸, Dr. A. Weigand¹⁻⁸, Dr. R. Götzl^{6,7}, Dr. J. Suckau⁸

1) Einfluss von Tumoren auf ein neu entstehendes Blutgefäßnetzwerk

Studienziel ist die Charakterisierung des Einflusses von Tumorzellen auf die Neubildung eines Blutgefäßnetzwerkes und die Bedeutung von EPC bei der tumorassoziierten Blutgefäßnetzwerkbildung.

2) Therapeutische Ansätze am Lymphgefäßsystem im Kontext regenerativer Therapiemöglichkeiten und der Tumorprogression

Ziel ist die Charakterisierung der Interaktion von Lymphendothelzellen und Stammzellen aus dem Fettgewebe und Knochenmark und die Etablierung eines Lymphgefäßnetzwerkes im AV Loop Modell der Ratte.

3) Tumorangiogenese und -vaskulogenese beim Mammakarzinom

In dieser Studie wird der Effekt von Mammakarzinomzellen auf die angiogenen Eigenschaften von endothelialen Progenitorzellen (EPC) evaluiert.

4) Parakrine und Zell-Zell-Interaktion adipogener MSC (Mesenchymal Stem Cells) und Brustepithelzellen im Fokus der Brustkrebsentwicklung

In dieser Studie wird untersucht, ob die im Fettgewebe vorkommenden Stammzellen die Zellen im Brust- und Brusttumorgewebe in ihrem Verhalten beeinflussen.

5) Signifikanz von tumor-assoziierten Fettstammzellen an der Mammakarzinompathogenese
Durch vergleichende Analyse von Stammzellen aus tumorassoziiertem und gesundem Fettgewebe wird der Einfluss von ADSC (adipose derived stem cells) auf Tumoren und deren Rolle bei der Tumorprogression untersucht.

6) Charakterisierung von Fettstammzellen abhängig von ihrer Gewinnung und Aufbereitung
Ziel ist, ein besseres Verständnis aufzubauen, ob die chirurgische Methode der Gewinnung von Fettstammzellen einen Einfluss auf deren Eigenschaften hat.

7) Interaktion von Fettstammzellen mit Liposarkomzellen

Mithilfe eines besseren Verständnisses der Genese von Liposarkomen sollen neue therapeutische Targets in der Therapie des Liposarkoms gefunden werden.

8) Interaktionen von Melanomzellen, Stammzellen und Gefäßwandzellen im Rahmen der Tumorprogression

Der Einfluss adipogener Stammzellen auf die Tumorprogression beim malignen Melanom ist noch nicht vollständig verstanden. Diese Erkenntnisse sind essentiell für ein detailliertes Verständnis der Melanomprogression und zur Evaluation der Sicherheit von Fetttransplantationen in ein ehemaliges Tumorbett.

Klinisch-experimentelle Forschung

Projektleiter: Prof. Dr. R.E. Horch¹⁻⁷, Prof. Dr. J. Beier^{1,2}, PD Dr. A. Arkudas^{3,7}, Dr. M. Schmitz^{4,6}, Dr. A.M. Boos⁵, Dr. I. Ludolph^{1,4-6}, Dr. A. Cai², Dr. G. Bühner⁷, F. Fried³

1) Intraoperative Messung der Gewebedurchblutung bei freien Lappenplastiken mittels ICG Fluoreszenzangiographie

Zur Verbesserung des Verständnisses der Gewebepfusion bei der Verwendung freier Lappenplastiken werden in diesem Projekt intraoperative Gewebepfusionsmessungen mittels Laserangiographie zur Optimierung der freien Gewebetransplantation und Minimierung von Komplikationen durchgeführt.

2) Prospektive Analyse der Handkraft bei häufigen Erkrankungen der Hand

Erkrankungen der Hand (z. B. Karpaltunnelsyndrom) können zu einer deutlichen Einschränkung der Funktionsfähigkeit und einer Kraftminderung führen. Mittels Manugraphy® kann mit Hilfe eines Messzylinders die Gesamtgreifkraft sowie das Kraftverteilungsmuster evaluiert werden. Die prospektive Studie untersucht den Einfluss operativer Eingriffe auf die Handkraft.

3) Kinematographische Untersuchung der Handwurzelknochen

In dieser Studie wird die Beweglichkeit der Handwurzelknochen mittels CT bei verschiedenen Erkrankungen untersucht. Hierdurch sollen neue Behandlungsstrategien in der Behandlung von Bandläsionen entwickelt werden.

4) Der Einsatz von Biomaterialien als Hüllgewebe um Silikonimplantate zur Vermeidung der Kapselbildung

Um Silikonimplantate bildet sich häufig eine Kapselbildung aus, die bei Brustimplantaten zur Kapselkontraktur und Folgeoperationen führt. In dieser Studie wird der Einfluss verschiedener Biomaterialien auf die Reduktion der Kapselbildung untersucht.

5) Evaluation einer neuen Unterdrucktherapie bei postbariatrischen Patienten zur Optimierung der Wundheilung und Narbenbildung

In dieser Studie soll ein neuartiger Vakuumversiegelungsverband gegenüber dem Standardverband hinsichtlich der Parameter Gewebepfusion und Narbenqualität verglichen werden.

6) Intraoperative Messung der Gewebedurchblutung der Bauchdecke bei postbariatrischen Patienten

Bei postbariatrischen Patienten ist die Rate für Wundheilungsstörung hoch. Durch Messung der Perfusionsverhältnisse und der -dynamik vor, während und nach der Gewebereduktion sollen Erkenntnisse über die Veränderung der Gewebedurchblutung gewonnen und so die Komplikationsrate gesenkt werden.

7) Vergleich der Schulterbeweglichkeit und -kraft nach Entnahme einer Latissimus-dorsi bzw. Split-Latissimus-dorsi Lappenplastik

Durch Vergleich der postoperativen Schulterkraft und -beweglichkeit wird die klinische Relevanz der Teil- versus klassischen Komplettennahme einer Latissimus-dorsi-Lappenplastik im Hinblick auf die Schulterfunktion evaluiert.

Retrospektive klinische Studien

Projektleiter: Prof. Dr. R.E. Horch¹⁻⁵, Prof. Dr. J. Beier³, Dr. M. Schmitz⁴, Dr. R. Götzl³, Dr. W. Müller-Seubert^{1,2}, Dr. M. Hillenbrand⁵

1) Klinische Nachuntersuchung von Marchac-Lappenplastiken 2003-2016

In dieser Studie werden Patienten, die eine Marchac-Lappenplastik erhalten haben, nachunter-

sucht. Es soll neben der subjektiven Patientenzufriedenheit das Ergebnis in Hinblick auf Funktion und Ästhetik bewertet werden.

2) Retrospektive Untersuchung der Temporalisfaszien-Lappenplastiken 2003-2016

In dieser Studie wird untersucht, aufgrund welcher Indikation Defektrekonstruktionen mittels gestielter und freier Temporalisfaszien-Lappenplastik erfolgt sind. Zudem werden die Komplikationen und das postoperative Ergebnis erfasst.

3) Die Rolle der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie in der interdisziplinären chirurgischen Behandlung von Sarkomen – eine retrospektive Studie 2004–2014

Durch Analyse von Krankenakten und einer Fragebogen-basierten Erhebung der Lebensqualität soll ein umfassendes Bild der interdisziplinären Behandlung von Sarkompatienten in den vergangenen zehn Jahren gewonnen werden.

4) Retrospektive Zehn-Jahres-Analyse der postbariatrischen Operationen zur Körperformung nach massivem Gewichtsverlust

In dieser Zehn-Jahres-Überblicksstudie werden als Hauptfaktoren der postoperativen Verlauf, etwaige Komplikationen, Langzeitergebnisse und der individuelle Langzeit-Therapieplan analysiert, um die zukünftige Therapie zu optimieren.

5) Vakuum-Instillationstherapie bei chronisch-infizierten Wunden

In dieser retrospektiven Studie soll der Effekt der Vakuum-Instillationstherapie im Hinblick auf die Reduzierung der Keimlast und Keimzahl bei chronisch-infizierten Wunden untersucht werden.

Lehre

Die Plastisch- und Handchirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin. In diesem Zusammenhang wird neben theoretischen Lehrveranstaltungen ein mikrochirurgischer Nahtkurs angeboten.

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Weigand A, Beier JP, Hess A, Gerber T, Arkudas A, Horch RE, Boos AM. Acceleration of vascularized bone tissue-engineered constructs in a large animal model combining intrinsic and extrinsic vascularization. *Tissue Eng Part A* 2015, *A 21*(9-10): 1680-1694

Buehrer G, Balzer A, Arnold I, Beier JP, Koerner C, Bleiziffer O, Brandl A, Weis C, Horch RE, Kneser U, Arkudas A. Combination of BMP2 and MSCs significantly increases bone formation in the rat arterio-venous loop model. *Tissue Eng Part A* 2015, *21*(1-2): 96-105

Weigand A, Boos AM, Tasbihi K, Beier JP, Dalton PD, Schrauder M, Horch RE, Beckmann MW, Strissel PL, Strick R. Selective isolation and characterization of primary cells from normal breast and tumors reveal plasticity of adipose derived stem cells. *Breast Cancer Res* 2016, *18*(1): 32

Boos AM, Weigand A, Brodbeck R, Beier JP, Arkudas A, Horch RE. The potential role of telocytes in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Semin Cell Dev Biol* 2016, *55*: 70-78

Horch RE, Hohenberger W, Weber K, Arkudas A, Beier JP. Myocutaneous transpelvic flaps do improve quality of life and help to reduce wound healing complications in patients receiving abdominoperineal resection in the real world. *Int J Colorectal Dis* 2016, *31*(8): 1525-1527

Rath SN, Noeaid P, Arkudas A, Beier JP, Strobel LA, Brandl A, Roether JA, Horch RE, Boccaccini AR, Kneser U. Adipose- and bone marrow-derived mesenchymal stem cells display different osteogenic differentiation patterns in 3D bioactive glass-based scaffolds. *J Tissue Eng Regen Med* 2016, *10*(10): E497-E509

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Jiaming, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan: China

Prof. T. Nishimura, Faculty of Pharmacy, Keio University, Tokyo: Japan

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534166
Fax: +49 9131 8534862
www.psychiatrie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Johannes Kornhuber

Ansprechpartnerin

Dr. med. Daniela Rinck
Tel.: +49 9131 8546898
Fax: +49 9131 8534862
daniela.rinck@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Depressionen
- Demenzen
- Suchtstörungen
- klinische Neurochemie und neurochemische Demenzdiagnostik
- Neurophotonik
- medizinische Versorgungsforschung
- Olfaktometrie
- molekulare Psychiatrie

Struktur der Klinik

Professuren: 3
Beschäftigte: 221
• Ärzte: 32
• Wissenschaftler: 18
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 126

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Depressionen
- Gedächtnisstörungen
- Demenzen
- Schizophrenien
- Suchterkrankungen
- Angsterkrankungen

Forschung

Die Forschung nutzt ein breites methodisches Spektrum und reicht von der klinisch orientierten Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis zur Versorgungsforschung. Ziele aller Vorhaben sind eine bessere Frühdiagnose, Diagnose und Therapie der wichtigen psychiatrischen Störungsbilder, wie Depression, Demenz oder Sucht.

Depressionen

Sphingolipide sind essenzielle Bestandteile der Membran von Nervenzellen und regulieren den Signalfloss zwischen Neuronen. Wir konnten

zeigen, dass diese Lipide bereits bei milden depressionsartigen Zuständen, wie der Auslöschung erfolgreichen Verhaltens, in sehr spezifischer Weise beteiligt sind. Vermittelt wird das durch eine Regulation der Aktivität Sphingolipid-synthetisierender und -abbauender Enzyme, die jetzt auch Angriffspunkte für eine verbesserte Pharmakotherapie der Depression sein können.

Förderung: DFG, IZKF und Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

In einer weiteren Studie konnte die Rolle des nikotinisch-cholinergen Systems für die Ausprägung von Angst und negativer Emotionalität weiter bestätigt werden. Homozygote Träger des rs1044396 C-Allels zeigten signifikant höhere Ausprägungen von ängstlichen Vorstellungen. In einer Untersuchung mit einem Multisensor-Armband (SenseWear® Pro3 Armband) an Patienten mit Major Depression konnte eine signifikante Assoziation zwischen Depression und körperlicher Aktivität gezeigt werden. Hierbei ging eine Besserung der klinischen Symptomatik mit einer Zunahme der körperlichen Aktivität einher. Ergebnisse einer kontrolliert-randomisierten Studie zur Wirksamkeit einer bouldertherapeutischen Intervention bei Menschen mit Depression zeigten eine Verbesserung der depressiven Symptomatik im Vergleich zu einer Wartegruppe.

Demenzen

Zwei neu entwickelt ELISA-Testsysteme wurden validiert. Auf Basis von zwei Alzheimer-Patientenkohorten haben wir unseren Interpretationsalgorithmus „Erlangen Score“ ausgewertet. In beiden Kohorten korrelierte der Erlangen Score sehr stark mit der Progression der Patienten in die Demenzphase. In einer weiteren Studie wurde ein neuer potenzieller Alzheimer Demenz-Biomarker, das nicht-phosphorylierte Tau Protein, analytisch und klinisch getestet. Im klinischen Teil der Studie war die Non-P-Tau-Konzentration der Demenz-Gruppe deutlich erhöht im Vergleich zu den Kontrollen. In einer Biomarkerstudie konnte das postsynaptische Protein Neurogranin als Liquor-Biomarker der Alzheimererkrankung bestätigt werden. In einer weiteren Studie zur Untersuchung immunologischer Effekte von A β -Peptiden konnte gezeigt werden, dass insbesondere die amyloido-genen A β -Varianten ausgeprägte antimikrobielle Eigenschaften besitzen. Im Bereich der Psychometrie wurde der Test zur Erfassung alltagspraktischer Kompetenzen bei Menschen mit leichter Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung (ETAM) im Rahmen eines DFG-Projekts re-validiert und international veröffentlicht.

Die DeTaMAKS-Studie ist die erste kontrollierte, randomisierte Studie zur Effektivität einer nicht-medikamentösen Therapie in Tagespflegen in Kombination mit einer telefonischen Angehörigen-Kurzintervention. Erste Ergebnisse für den 6-Monats-Interventionszeitraum konnten zeigen, dass sowohl die kognitiven als auch die alltagspraktischen Fähigkeiten der Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen mindestens auf dem Ausgangsniveau stabilisiert werden konnten, während sie in der Kontrollgruppe nachließen.

Zum Auftakt des nationalen Graduiertenkollegs „Optimierungsstrategien bei Demenz“ fand die erste Erlanger Expertenkonferenz Demenz statt. Anschließend nahmen die Promovierenden an den beteiligten Standorten ihre Forschungsarbeit auf.

Suchtstörungen

In internationalen multizentrischen Studien konnten neue genetische Mechanismen, die an der Entstehung von Alkoholsucht beteiligt sind, identifiziert werden. Im Tiermodell konnten die physiologischen Mechanismen im Gehirn charakterisiert werden, über die spontane genetische Veränderungen zu einer reduzierten Funktion des Belohnungssystems führen.

Förderung: DFG, IZKF

Im Rahmen der NOAH Studie wurde untersucht, welche Rolle intrauterine und adulte Androgen-Exposition bei Alkoholabhängigkeit spielen. Dabei zeigten sich bei männlichen Patienten höhere pränatale und adulte Androgen-Aktivitäten. Die pränatale Androgen-Exposition und die adulten Spiegel waren zudem assoziiert mit dem Leber-, Muskel- und Blutbildschaden sowie den Rückfällen innerhalb von zwölf Monaten. In der FRAMES- und FRANCES-Studie wurde dann untersucht, welche maternalen Faktoren während der Schwangerschaft die kindliche intrauterine Androgen-Exposition bestimmen. Die Untersuchungen zeigten eine Assoziation von mütterlichem Stress, Rauchen und Alkoholtrinken mit höherer intrauteriner Androgen-Exposition. Die Forschergruppe wurde für dieses Projekt mit dem Wilhelm-Feuerlein-Forschungspreis 2016 ausgezeichnet.

Es wurde eine Onlinestudie zur Charakterisierung des neuen Phänomens der Internetabhängigkeit durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass neben Internetspielen auch soziale Netzwerke ein deutliches Suchtpotenzial aufweisen. In einer Studie im Rahmen des Schwerpunktprogramms 'Nikotin' wurde eine Assoziation von bekannten DNA-Polymorphismen der nikotinischen Acetylcholin-Rezeptor-Untereinheit Alpha4 mit der N100 Amplitude von auditiven Ereignis-korrelierten-Potentialen im Rahmen eines Oddball-Paradigmas nachgewiesen.

Im Rahmen der evidenzbasierten Medizin wurde mit der Erstellung der S3-Leitlinie "Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums" ein Beitrag der höchsten Qualitätsstufe im Bereich Pharmakotherapie geleistet.

In einer repräsentativen Studie mit mehr als 9.000 Jugendlichen wurde untersucht, inwieweit sich der Substanzkonsum bei Jugendlichen mit Migrationshintergrund von Jugendlichen ohne Migrationshintergrund unterscheidet. Es zeigte sich, dass Jugendliche mit Migrationshintergrund zwar günstigere Muster in Bezug auf Alkohol, aber ungünstigere Muster in Bezug auf Cannabis und Tabak aufweisen.

Klinische Neurochemie und neurochemische Demenzdiagnostik

Das ISO 15189 akkreditierte Labor ist ein international anerkanntes Zentrum für neurochemische Demenzdiagnostik. Die Analyse von Liquor (CSF) bietet hervorragende diagnostische Möglichkeiten bei einer Vielzahl neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. In letzter Zeit hat sich der Kundenkreis des Labors auch um ausländische Einsender erweitert.

Neurophotonik

In 2015 untersuchte die Gruppe den intrazellulären Transport von Alzheimer-Demenz relevanten Proteinen zur Zelloberfläche und entwickelte hierbei neue genetische Werkzeuge. Es wurden Programme zur computergestützten Diagnose von Schlaganfällen in MRT-Daten und zur automatisierten Diagnose von Schlaganfällen aus EEG-Daten entwickelt. Ein laufendes, von der DFG gefördertes Projekt untersucht die Eigenschaften antipsychotischer Wirkstoffe, die für die Wirksamkeit an der Synapse relevant sind. Mit einer Forschungsfinanzierung durch die Else-Kröner-Fresenius Stiftung war es möglich, eine neue Methode zur optischen Messung von Verbindungsstärken in Nervenzell-Netzwerken zu entwickeln.

Medizinische Versorgungsforschung

In Kooperation mit dem Interdisziplinären Schmerzzentrum wurde ein Instrument zur Operationalisierung erfolgreicher teilstationärer Behandlung entwickelt, welches auf Patient Reported Outcomes (PRO) basiert, um Routinedaten der Versorgung auswerten zu können. Dieses Instrument wurde validiert und international veröffentlicht.

Olfaktometrie

Zusammen mit Forschern anderer Gruppen wurde ein Geruchstest für Nahrungsmittel-assoziierte Gerüche entwickelt. Mit diesem validier-

ten Test konnte in der olfaktorischen Testung die bekannte Lücke der Nahrungsmittel-assoziierten Gerüche geschlossen werden.

Molekulare Psychiatrie

Die im Juni 2016 neu etablierte Forschungsgruppe beschäftigt sich mit der Grundlagenforschung zu molekularen Mechanismen, die die Freisetzung von Botenstoffen an den neuronalen Synapsen steuern. In Zusammenarbeit mit dem UK Tübingen wurde mittels Magnetresonanztomographie die Hirnaktivität nach einer Gabe des schnell-wirkenden Antidepressivums Ketamin bei Probanden untersucht. Die Studie deutete auf eine Ketamin-induzierte Neuroplastizität der glutamatergen Neurotransmission hin. Förderung: DFG, BMBF

Lehre

Die Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin und Logopädie. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q9 (klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und Q10 (Prävention und Gesundheitsförderung) sowie im Rahmen des Wahlpflichtfaches Sexualmedizin.

Im Rahmen der curricularen Lehre hat die Klinik in den letzten Jahren ein bei Studierenden hoch geschätztes Simulationspatienten-Programm ins Leben gerufen. Realitätsnah können Studierende hier das Handeln in schwierigen Situationen mit agitierten, affektlabilen, abweisenden und unkooperativen Patienten üben.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Heilmann S et al. PLD3 in non-familial Alzheimer's disease. *Nature* 2015; 520(7545):E3-E5

Jansen WJ et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2015; 313(19):1924-1938

Bauereiss A, Welzel O, Jung J, Grosse-Holz S, Lelental N, Lewczuk P, Wenzel EM, Kornhuber J, Groemer TW. Surface Trafficking of APP and BACE in Live Cells. *Traffic* 2015; 16(6):655-675

Luttenberger K, Stelzer EM, Först S, Schopper M, Kornhuber J, Book S. Indoor rock climbing (bouldering) as a new treatment for depression: study design of a waitlist-controlled randomized group pilot study and the first results. *BMC Psychiatry* 2015; 15:201

Jia T et al. Neural basis of reward anticipation and its genetic determinants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113(14):3879-3884

Lenz B, Thiem D, Bouna-Pyrou P, Mühle C, Stoessel C, Betz P, Kornhuber J. Low digit ratio (2D:4D) in male suicide victims. *J Neural Transm (Vienna)* 2016; 123(12):1499-1503

Internationale Zusammenarbeit

Prof. G. Schumann, Institute of Psychiatry Psychology and Neurology, King's College London, London: Großbritannien

Prof. M. Filip, Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences, Krakau: Polen

Dr. Z. Hassan, Centre for Drug Research, Universiti Sains Malaysia, Penang: Malaysia

Prof. H. Zetterberg, Sahlgrenska Academy, Mölndal: Schweden

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit

Adresse

Schwabachanlage 6 und 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539122
Fax: +49 9131 8539126
www.kinderpsychiatrie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Gunther H. Moll

Ansprechpartnerin

Theresa Prell
Tel.: +49 9131 8539122
Fax: +49 9131 8539126
kjp-kontakt@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- pränatale und frühe Risiken für die kindliche Entwicklung: FRANCES – Franconian Cognition and Emotion Studies
- Stressregulation bei gesunden Kindern sowie bei Kindern und Jugendlichen mit einer umfassenden Angststörung
- neuronale Verarbeitung emotionaler und störungsspezifischer Stimuli bei Mädchen mit Essstörungen
- Von der Genetik zum Verhalten: Auf dem Weg zur Früherkennung von Lesestörungen
- elterliche Belastung in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung
- therapeutische Interventionen – klinische Effekte und Wirkmechanismen
- molekulare und epigenetische Folgen einer prä- und postnatalen traumatischen Erfahrung im Maus-Modell

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 144
• Ärzte: 24
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 2)
• Promovierende: 12

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)
- Tic- und Zwangsstörungen
- Angst- und depressive Störungen
- Trauma- und Traumafolgestörungen
- Essstörungen
- Autismus-Spektrum-Störungen
- Intelligenzminderung mit psychiatrischer Komorbidität
- Regulations-, Fütter- und Verhaltensstörungen im frühen Kindesalter

Forschung

Die wissenschaftlichen Projekte der Abteilung sollen dazu beitragen, Entwicklungsprozesse und neurobiologische Grundlagen emotionaler und Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter besser zu verstehen und mehr über die Wirkmechanismen therapeutischer Interventionen zu erfahren.

Die Schwerpunkte des von PD Dr. H. Heinrich und PD Dr. O. Kratz geleiteten Forschungsgebietes werden nachfolgend beschrieben.

Pränatale und frühe Risiken für die kindliche Entwicklung: FRANCES – Franconian Cognition and Emotion Studies

Projektleiterin: Dr. A. Eichler

Die Längsschnittstudie mit 250 Familien untersucht in Kooperation mit der Frauenklinik und der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik die Langzeitfolgen pränataler Risiken (u.a. Alkohol, Depression, Stress) für die kindliche Anpassung im Alter von 6-9 Jahren. Der Entwicklungsstand des Grundschulkindes wurde im multi-level Design umfassend operationalisiert (kognitive, emotionale, soziale Faktoren): neben neuropsychologischen und neurophysiologischen Entwicklungsmaßen stehen neurobiologische Marker im Vordergrund (u.a. Alkoholmetaboliten im Mekonium des Neugeborenen; Cortisol-Konzentrationen im Speichel und Haar von Kind und Mutter; epigenetische Daten aus Mundschleimhautzellen des Kindes). Die bisherigen Ergebnisse zeigten u.a., dass sich auch nicht-augenscheinlicher pränataler Alkoholkonsum negativ auf die Hirnentwicklung des Kindes auswirkt und dass pränatal depressive Symptome das kindliche Stresssystem negativ beeinflussen, was durch epigenetische Veränderungen an der DNA vermittelt zu sein scheint.

In Kooperation mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung konnten wir eine Stichprobe von Kindern mit dem frühen Risiko eines angeborenen und operativ behobenen einfachen ventrikulären Septumdefekts ergänzen und mit der FRANCES Kohorte vergleichen. Hier zeigten sich u.a. Unterschiede in der Sprachentwicklung, die jedoch durch positives elterliches Erziehungsverhalten ausgeglichen werden konnten.

Förderung: Robert-Enke Stiftung

Stressregulation bei gesunden Kindern sowie bei Kindern und Jugendlichen mit einer umfassenden Angststörung

Projektleiterin: Dr. Y. Golub

Mit verschiedenen Methoden untersuchten wir bei gesunden und an einer Angststörung erkrank-

ten Kindern und Jugendlichen die Regulation der HPA-Achse. So wurden kumulative Haarcortisol-Konzentrationen sowie die basalen als auch stressinduzierten Cortisol-Konzentrationen im Speichel gemessen. Bei gesunden Kindern konnten wir die Altersabhängigkeit basaler und stressinduzierter Cortisolwerte aufzeigen. Beim Vorliegen emotionaler Symptome zeigten sich geringere Cortisolwerte im Haar, beim Vorliegen von Verhaltensproblemen traten die höchsten Haarcortisol-Konzentrationen auf. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer umfassenden Angststörung zeigte sich eine erhöhte Aktivität der HPA-Achse in Ruhe sowie eine geminderte Antwort der HPA-Achse auf Stress im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Weiterhin war der Neuropeptid Y (NPY) Spiegel bei erkrankten Kindern und Jugendlichen erhöht. Die Abnahme der klinischen Symptomatik ging mit einer Normalisierung der Funktion beider Systeme einher. Die Ergebnisse implizieren, dass die Kombination reaktiver, basaler und kumulativer Cortisolmaße zum Verständnis der komplexen altersabhängigen Prozesse der Stressregulation bei Kindern und Jugendlichen mit psychischen Auffälligkeiten beitragen kann.

Neuronale Verarbeitung emotionaler und störungsspezifischer Stimuli bei Mädchen mit Essstörungen

Projektleiterin: Dr. S. Horndasch

Bei Jugendlichen mit Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa) und einer gesunden Kontrollgruppe wurden Blickverhalten, zentralnervöse und peripher-physiologische Antworten unter anderem beim Betrachten von Bildern von unter-, normal- und übergewichtigen Frauenkörpern untersucht. Die Patientinnen fixierten unbekleidete Körperregionen länger („visueller Aufmerksamkeitsbias“ hinsichtlich Körper/Figur), und Patientinnen mit Anorexia nervosa zeigten bei einer ereignisbezogenen Komponente im EEG, die mit „motivierter Aufmerksamkeit“ zusammenhängt, die höchsten Amplituden auf sehr untergewichtige Frauenkörper. Zusätzlich wurden erwachsene Patientinnen mit Anorexia nervosa im Kontrollgruppendedesign untersucht, um eventuelle Auffälligkeiten im Entwicklungsverlauf betrachten zu können. Altersabhängige Effekte zeigten sich u.a. bei der subjektiven Einschätzung von weiblichen Körperbildern und für fMRT-Daten, die die neuronale Verarbeitung von (hoch- und niederkalorischen) Nahrungsmittelbildern widerspiegeln.

Von der Genetik zum Verhalten: Auf dem Weg zur Früherkennung von Lesestörungen

Projektleiterin: Prof. L.A. Gabel

Wir untersuchen den Zusammenhang von genetischen, kognitiven und verhaltensbezogenen

Aspekten der Lesestörung. Ziel ist die Entwicklung von Diagnoseinstrumenten zur Früherkennung und geeigneten Interventionsmethoden. Veränderungen im Bereich der Wahrnehmung und Kognition werden mit einer Lesestörung assoziiert. Dennoch ist bis heute unklar, wie kognitive, verhaltensbezogene und genetische Aspekte zusammenhängen. Ziel der Studie ist es, die Verbindungen zwischen spezifischen Genvarianten, Leistungen in einer virtuellen Labyrinth-Aufgabe und der Lesefähigkeit von Vorschülern (5-6 Jahre) und Kindern im Lesealter (8-13 Jahre) zu untersuchen. Kinder mit einer Lesestörung, deren Muttersprache Deutsch (transparente Sprache) ist, werden mit Kindern mit einer Lesestörung, deren Muttersprache Englisch (intransparente Sprache) ist, verglichen.

Förderung: Alexander von Humboldt Stiftung

Elterliche Belastung in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung

Projektleiterin: Dr. V. Irlbauer-Müller

Die Eltern von psychisch auffälligen Kindern und Jugendlichen sehen sich besonderen Herausforderungen gegenüber: Ein Fragebogenverfahren zur Erfassung der elterlichen Belastung wurde den Eltern von 166 Kindern und Jugendlichen im Alter von 11-18 Jahren, die sich in unserer Abteilung zum Erstkontakt vorstellten, vorgelegt. Die Ergebnisse verdeutlichen die hohe Belastung der Eltern, die umso höher ausfiel, je stärker die Symptomatik des Kindes bzw. Jugendlichen durch die Eltern beschrieben wurden. Unter Berücksichtigung der Bidirektionalität der Eltern-Kind-Interaktion, zeigen die Ergebnisse die Bedeutung, elternseitige Belastungen zu beschreiben und die Behandlung kontext- bzw. elternzentriert zu gestalten.

Therapeutische Interventionen – klinische Effekte und Wirkmechanismen

Projektleiterin: Dr. P. Studer

Das Neurofeedback-Training ist ein Verhaltenstraining, bei dem die Teilnehmer lernen, bestimmte Anteile ihrer hirnelektrischen Aktivität gezielt zu verändern und darüber ihr Verhalten besser zu steuern. Unsere früheren Studien, die gemeinsam mit Göttinger Kollegen durchgeführt wurden, trugen wesentlich dazu bei, die klinische Wirksamkeit von Neurofeedback (Theta/Beta, langsame kortikale Potentiale) als Therapiebaustein zur Behandlung von Kindern mit ADHS aufzuzeigen. Aktuelle Studien („short-term studies“) beschäftigen sich mit möglichen Optimierungen des Trainings und zugrunde liegenden Wirkmechanismen („Neuroplastizität“). Spezielle Lichtkonzepte werden eingesetzt, um zirkadiane Rhythmen bei psychischen Störungen

(affektive Störungen, ADHS-Subtypen) zu stabilisieren. In der Abteilung wurde ein Lichtlabor aufgebaut, in dem die Wirkung von Lichttherapie künftig geprüft werden soll. In einer vom ELAN-Fonds finanzierten Pilotstudie wurde bei ‘gesunden’ Jugendlichen der Einfluss von unterschiedlichen Lichtbedingungen auf Schlaf und Aufmerksamkeit/Arousal untersucht. Erste Analysen weisen zumindest auf einen positiven Effekt von blauem (stimulierendem) Licht auf Aufmerksamkeitsleistungen (Reaktionszeitvariabilität) hin.

Molekulare und epigenetische Folgen einer prä- und postnatalen traumatischen Erfahrung im Maus-Modell

Projektleiterin: Dr. Y. Golub

An einem Mausmodell eines pränatalen Traumas, das wir in den vergangenen Jahren entwickelt haben, untersuchten wir die Folgen der Traumafahrung auf molekular-epigenetischer Ebene. Wir bestimmten die Expression und DNA-Methylierung verschiedener stressassoziierter Gene im dorsalen Hippocampus von traumatisierten Müttern und deren Nachkommen. Die Muttertiere zeigten eine verminderte Crhr1 und Nr3c2 Expression, die mit einem erhöhten Methylierungsgrad der bestimmten CpG-Inseln dieser Gene einherging. Interessanterweise zeigten die Nachwuchstiere eine entgegengesetzte Regulierung des Gens Crhr1. Weiterhin wurde in Folge des Traumas noch vor der Geburt die Herunterregulierung der Expression von Fkbp5 im Hypothalamus festgestellt, die in das Erwachsenenalter der pränatal traumatisierten Tiere persistierte. Zusammengefasst unterstützen unsere Befunde die Hypothese, dass die Verhaltens- und neurohormonellen Veränderungen in Folge eines pränatalen Traumas durch epigenetische Mechanismen und die Expressionsregulation der Schlüsselgene des Stresssystems bereits in utero beeinflusst werden.

Lehre

Die Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Humanmedizin.

Es werden medizinische Promotionen sowie Bachelor- und Masterarbeiten (v.a. Studierende der Psychologie) betreut.

Ausgewählte Publikationen

Solati J, Kleehaupt E, Kratz O, Moll GH, Golub Y. Inverse effects of lipopolysaccharides on anxiety in pregnant mice and their offspring. *Physiol Behav* 2015, 139:369-74

Horndasch S, Heinrich H, Kratz O, Mai S, Graap H, Moll GH. Perception and evaluation of women's bodies in adolescents and adults with anorexia nervosa. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015, 265(8): 677-87

Eichler A, Grunitz J, Grimm J, Walz L, Raabe E, Goecke TW, Beckmann MW, Kratz O, Heinrich H, Moll GH, Fasching PA, Kornhuber J. Did you drink alcohol during pregnancy? Inaccuracy and discontinuity of women's self-reports: On the way to establish meconium ethyl glucuronide (EtG) as a biomarker for alcohol consumption during pregnancy. *Alcohol* 2016, 54: 39-44

Funke R, Eichler A, Distler J, Golub Y, Kratz O, Moll GH. Stress system dysregulation in pediatric generalized anxiety disorder associated with comorbid depression. *Stress Health* 2016. doi: 10.1002/smi.2736

Golub Y, Canneva F, Funke R, Frey S, Distler J, von Hörsten S, Freitag CM, Kratz O, Moll GH, Solati J. Effects of In utero environment and maternal behavior on neuroendocrine and behavioral alterations in a mouse model of prenatal trauma. *Dev Neurobiol* 2016, 76(11): 1254-65

Irlbauer-Müller V, Eichler A, Stemmler M, Moll GH, Kratz O. Elterliche Belastung und die Zuverlässigkeit von Elternangaben in der Diagnostik psychisch und verhaltensauffälliger Kinder und Jugendlicher. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2016, 18: 1-7

Internationale Zusammenarbeit

Dr. M. Arns, Brainclinics, Nijmegen: Niederlande

Dr. T. Ros, University of Geneva, Genf: Schweiz

Dr. C. McCabe, School of Psychology and Clinical Language Sciences, Reading: Großbritannien

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534596
Fax: +49 9131 8534153
www.psychosomatik.uk-erlangen.de

Leiterin

Prof. Dr. (TR) Yesim Erim

Ansprechpartnerin

Heike Dahlem
Tel.: +49 9131 8534596
Fax: +49 9131 8534153
psychosomatik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Psychoonkologie
- Migration und psychische Gesundheit
- Transplantationsmedizin
- somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung)
- Essstörungen und Adipositas

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 63
• Ärzte: 12
• Wissenschaftler: 5
(davon drittmittelfinanziert: 0)
• Promovierende: 16

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Essstörungen
- Adipositas
- somatoforme Störungen einschließlich chronischer Schmerzstörungen
- Traumafolgestörungen
- Psychoonkologie

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung sind Psychoonkologie, Migration und psychische Gesundheit, Transplantationsmedizin, somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung), Essstörungen und Adipositas.

Psychoonkologie

Projektleiterinnen: Prof. Dr. Y. Erim, K. Schieber, Dr. E. Morawa

Aktuelle Forschungsprojekte:

- multizentrische Studie zur Erfassung des Bedarfs, der Indikationsstellung und der Inanspruchnahme des psychoonkologischen Versorgungsangebotes
Kooperationsstudie der CCC
Förderung: Deutsche Krebshilfe

- risikoadaptierte Nachsorge bei uvealen Melanomen
Kooperationsprojekt mit dem Westdeutschen Tumorzentrum Essen
Förderung: Deutsche Krebshilfe
 - Krankheitsbewältigung und nicht erfasster Betreuungsbedarf bei onkologischen Patienten unter besonderer Berücksichtigung des Migrationshintergrundes
Förderung: ELAN-Programm
- Des Weiteren werden folgende Themen im Rahmen von Promotionsvorhaben untersucht:
- persönliche Reifung nach kritischen Lebensereignissen im Kindesalter: Ein Vergleich zwischen Childhood Cancer Survivors, Diabetikern und Personen aus der Normalbevölkerung
 - Validierung eines Fragebogens zum Patienten-umgang mit einer Krebserkrankung
 - Resilienz und Prognoseangst bei Patientinnen, die eine Zweitmeinung einholen (Kooperation mit der Frauenklinik, Prof. Dr. M. Lux)
 - Implementierung eines regelmäßigen Paperscreenings und einer Interventionstaxonomie im psychoonkologischen Dienst.

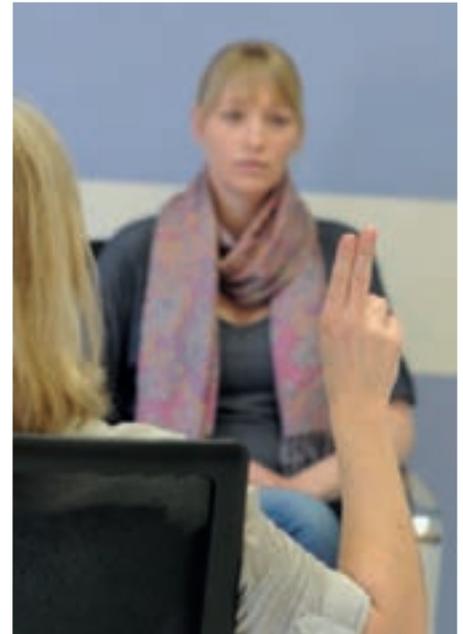
Migration und psychische Gesundheit

Projektleiterinnen: Prof. Dr. Y. Erim, Dr. E. Morawa, E. Georgiadou

Angesichts der demographischen Entwicklung in Deutschland mit stetigem Zuwachs des Anteiles von Personen mit Migrationshintergrund an der Gesamtbevölkerung (20% im Jahre 2016) erscheint die Erforschung der spezifischen Belastungen, aber auch der Ressourcen dieser Gruppe erforderlich. Seit November 2015 wurden die gleichen Fragestellungen bei geflüchteten Personen untersucht.

In dem Berichtszeitraum wurden eine Kooperationsstudie mit dem Institut für Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, und zwei Promotionsvorhaben über psychische Belastungen von Personen mit türkischem und persischem Migrationshintergrund abgeschlossen und publiziert.

Die aktuellen Forschungsprojekte beschäftigen sich mit versorgungswissenschaftlichen Fragestellungen. Darunter ist eine Befragung der psychosomatischen Kliniken zum Stand der Interkulturellen Öffnung in Bayern, eine ELAN-geförderte Untersuchung zur psychischen Gesundheit und Traumafolgestörungen arabischsprachiger Asylbewerber zu benennen. Die Abteilung untersucht auch die kontextuellen und psychische Belastungen, Motivationsfaktoren, Ressourcen und Bedürfnisse von haupt- und ehrenamtlichen Flüchtlingshelfern.



EMDR (Eye movement desensitization and reprocessing) gehört zu wichtigen Interventionen in der Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung. Die Effektivität von Therapieinterventionen wird im Kontext von Flucht und Migration untersucht.

Transplantationsmedizin

Projektleiterinnen: Prof. Dr. Y. Erim, K. Schieber, J. Scheel

In Kooperation mit der Medizinischen Klinik 4 wurden die Prädiktoren der Adhärenz nach Nierentransplantation untersucht. Von den Ergebnissen dieser Studie ausgehend, die auf Patientenberichten sowie kognitiven Testungen beruhte, wurde ein Training zur Optimierung der Adhärenz und des Gesundheitsverhaltens entwickelt und manualisiert. Im Rahmen des Forschungsverbunds Emerging Fields Initiative (EFI) wurde eine Katamnese von Nierenlebendspendern erstellt mit besonderem Schwerpunkt auf dem Autonomieerleben sowie den Fatiguebeschwerden.

Somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung)

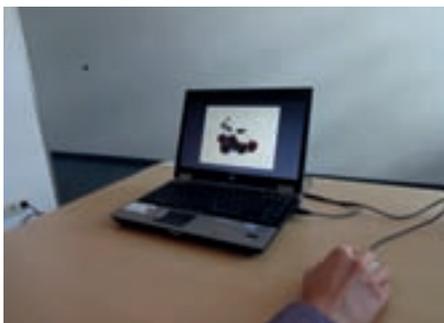
Projektleiterin: Prof. Dr. Y. Erim

In der Ätiologie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung werden frühe belastende Kindheitserfahrungen, ein unsicherer Bindungsstil sowie veränderte zerebrale Aktivierungen (dysfunktionale Schmerz- und Stressverarbeitung) als wichtige Faktoren postuliert und in dieser Studie in Kooperation mit der Neuroradiologischen Abteilung (Prof. Dr. A. Dörfner) untersucht. Neben psychometrischen Messungen kommen bildgebende Verfahren zum Einsatz.

Essstörungen und Adipositas

Projektleiter: PD Dr. G. Paslakis

Aktuell werden vier Studien zu Essstörungen mit einem Ansatz der Grundlagenforschung durchgeführt. In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Prüfung wird der Einfluss der Substitution mit einer Estrogen-Progestin-Kombination bei erwachsenen Frauen mit Anorexia nervosa untersucht. In einer zweiten Studie werden mit einem Go/NoGo Paradigma zur Erfassung der Impulsivität die Reaktionszeiten als Marker der Impulsivität bei Patientinnen mit einer Essstörung erfasst. Eine weitere Studie untersucht Joggen als virtuelle Realität bei Patientinnen und Patienten mit Essstörung und Bewegungsdrang. Die Ergebnisse aus diesen Studien werden auch in der Psychotherapie der Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Schließlich wird mithilfe des Paradigmas Approach-Avoidance Task (AAT) das Annäherungs-Vermeidungs-Verhalten gegenüber Essen bei Patienten mit Essstörungen untersucht. Dabei werden Bilder hochkalorischer sowie niedrigkalorischer Lebensmittel herangezogen oder weggeschoben. Auch diese Studie zielt darauf ab, einen innovativen impliziten Therapiebaustein zu erstellen.



Beim Approach-Avoidance Task (AAT) werden essgestörten Patienten standardisierte Bilder geboten, um das implizite Verhalten gegenüber Lebensmitteln zu untersuchen.

Lehre

Die Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung ist an der curricularen Lehre im Medizinstudium, z. B. im Rahmen vom Querschnittsfach Q 14 gemeinsam mit der Anästhesiologie und Neurologie, intensiv beteiligt und bietet einen Lehrexport für den Diplom- und Master-Studiengang in Psychologie an. Im Rahmen des Studiengangs Medical Process Management ist die Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung mit einem Seminar zu „Kommunikations- und Kooperationsaspekten im Gesundheitssystem“ bereits im ers-

ten Semester vertreten. Außerdem wird ein Praktikum für die Weiterbildung zum psychologischen Psychotherapeuten angeboten.

In der Lehre wurde der Einsatz von Simulationspatienten mit standardisierten Übungsfällen eingeführt.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Morawa E, Erim Y. Health-related quality of life and sense of coherence among Polish immigrants in Germany and indigenous Poles. *Transcult Psychiatry*. 2015 Jun;52(3):376-95

Erim Y, Kahraman Y, Vitinius F, Beckmann M, Kröncke S, Witzke O. Resilience and quality of life in 161 living kidney donors before nephrectomy and in the aftermath of donation: a naturalistic single center study. *BMC Nephrol*. 2015 Oct 16;16:164

Erim Y, Scheel J, Breidenstein A, Metz CH, Lohmann D, Friederich HC, Tagay S. Psychosocial impact of prognostic genetic testing in the care of uveal melanoma patients: protocol of a controlled prospective clinical observational study. *BMC Cancer*. 2016 Jul 7;16:408

Paslakis G, Kühn S, Schaubschläger A, Schieber K, Röder K, Rauh E, Erim Y. Explicit and implicit approach vs. avoidance tendencies towards high vs. low calorie food cues in patients with anorexia nervosa and healthy controls. *Appetite*. 2016 Dec 1;107:171-179

Reber S, Morawa E, Stöbel L, Jank S, Vitinius F, Eckardt KU, Erim Y. Prevalence and Modifiable Determinants of Non-Adherence in Adult Kidney Transplant Recipients in a German Sample. *Z Psychosom Med Psychother*. 2016 Sep;62(3):270-83

Erim Y, Böttcher M, Schieber K, Lindner M, Klein C, Paul A, Beckebaum S, Mayr A, Helander A. Feasibility and Acceptability of an Alcohol Addiction Therapy Integrated in a Transplant Center for Patients Awaiting Liver Transplantation. *Alcohol Alcohol*. 2016 Jan;51(1):40-6

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Adresse

Maximiliansplatz 1
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536065
Fax: +49 9131 8536068
www.radiologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Michael Uder

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Tobias Bäuerle
Tel.: +49 9131 8545521
Fax: +49 9131 8536068
tobias.baeuerle@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Optimierung der Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie
- funktionelle und metabolische Bildgebung in der MRT
- interventionelle Radiologie
- kardiovaskuläre Bildgebung
- Mammadiagnostik/gynäkologische Radiologie
- Informationstechnologie in der Radiologie
- experimentelle Radiologie und Kleintierbildgebung
- muskuloskeletale Radiologie
- MR-Physik

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 156
• Ärzte: 33
• Wissenschaftler: 11
(davon drittmittelfinanziert: 11)
• Promovierende: 13

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Computertomographie (CT)
- Magnetresonanztomographie (MRT)
- Angiographie (inkl. Therapien)
- konventionelles Röntgen
- Durchleuchtung
- Ultraschall
- Mammographie
- bildgesteuerte Biopsien

Strukturelle Besonderheit

vier Standorte (Innere Medizin, Chirurgie, Kinder- und Frauenklinik)

Forschung

Wissenschaftlicher Schwerpunkt des Radiologischen Institutes ist die klinische bzw. translationale Forschung. In verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten wird die klinische Wertigkeit neuer bildgebender Verfahren evaluiert bzw. die Methoden werden optimiert und weiterentwi-

ckelt. In Kooperation mit Siemens Healthcare wird das Imaging Science Institute (s. eigener Bericht) als interdisziplinäres Forschungsinstitut betrieben. Daneben sind experimentelle und präklinische Verfahren fest in die wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes integriert.

Optimierung der Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie

Projektleiter: PD Dr. M. May, Dr. M. Brand, PD Dr. W. Wüst, Prof. Dr. M. Lell, Prof. Dr. M. Uder
Die CT trägt den Hauptanteil an der medizinischen Strahlenbelastung. Strahleninduzierte DNS-Doppelstrangbrüche (DSB) können mittels Immunfluoreszenzmikroskopie bestimmt werden. Studien an Patienten zeigten eine starke Korrelation der DSB in Blutlymphozyten mit der deponierten Dosis. Andererseits kann die genaue Dosisverteilung im menschlichen Körper mittels mathematischer Monte-Carlo-Simulationen individuell abgeschätzt werden. Mit diesen Methoden gewonnene Erkenntnisse werden verwendet, um Ansätze zur Optimierung der Strahlendosis und der Bildqualität zu nutzen. In Studien werden moderne technische Verfahren zur Modulation des Röntgenspektrums (Risikoorgan-basierte Röhrenstrommodulation, anatomisch basierte Anpassung der Röhrenspannung, spektrale Filterung, Dual Energy), zur Verkürzung der Untersuchungsdauer (High-Pitch), in der Bildberechnung (iterative Rekonstruktionen, Metallartefaktreduktion) und bei der Bildverarbeitung (Dual Energy Auswertung, Detektion anatomischer Landmarken) für die klinische Anwendung evaluiert. Zudem wird der potentiell protektive Effekt radikalbindender Substanzen auf die DSB-Induktion in vivo und in vitro evaluiert.

Funktionelle und metabolische Bildgebung in der MRT

Projektleiter: Prof. Dr. M. Uder, Prof. Dr. R. Janka, PD Dr. M. Hammon, Prof. Dr. A. Cavallaro, Prof. Dr. F. Laun, Prof. Dr. A. Nagel
Mit der Natrium-MRT kann die Salzkonzentration in unterschiedlichen Kompartimenten des Körpers nicht invasiv visualisiert und quantifiziert werden. Die methodische Weiterentwicklung, Kalibrierung und Anwendung der Natrium-MRT bei unterschiedlichen physiologischen und pathophysiologischen Zuständen sind Gegenstand intensiver Forschung. Die diffusionsgewichtete Bildgebung spiegelt die Diffusion freier Wassermoleküle im Gewebe wider, die insbesondere in Geweben mit hoher Zelldichte (z. B. Tumoren) gestört ist. Die Anwendung dieser Technik entwickelt sich neben der Morphologie und dem Kontrastmittelverhalten zur dritten Säule der MRT-Bildgebung. Mittels MRT sind Perfusionsmessungen auch ohne Kon-

trastmittel möglich. Hierzu werden Blutmoleküle „magnetisch markiert“, und deren Konzentration wird im Zielorgan gemessen. Unser Fokus liegt hierbei auf der Bestimmung der Nierenperfusion.

Interventionelle Radiologie

Projektleiter: Dr. A. Schmid, PD Dr. W. Wüst, Prof. Dr. M. Uder, Prof. Dr. R. Janka
Studien der interventionellen Radiologie werden in Kooperation mit der Chirurgischen, Nuklearmedizinischen Klinik, den Medizinischen Kliniken 1 und 4 sowie der Gefäßchirurgischen und Nephropathologischen Abteilung durchgeführt. Hierzu zählt die Etablierung der Radiofrequenzablation efferenter und afferenter Sympathikusfasern der Nierenarterienwand als interventionelle Behandlungsoption bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie. Weitere Arbeitsfelder bestehen in der Erarbeitung einer endovaskulären, transvenösen Biopsietechnik über einen femoralen Zugang sowie der selektiven internen Radiotherapie und Verfahren der perkutanen thermischen bzw. nicht-thermischen, CT-gesteuerten Tumorablation (Radiofrequenz, Mikrowelle, irreversible Elektroporation).

Kardiovaskuläre Bildgebung

Projektleiter: PD Dr. W. Wüst, Prof. Dr. R. Janka, PD Dr. M. May, Dr. M. Scharf, Prof. Dr. M. Lell, Prof. Dr. F. Laun, Prof. Dr. A. Nagel
Kooperationen bestehen mit der Medizinischen Klinik 2, dem Institut für Medizinische Physik und den Abteilungen für Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie. Studien zur Wertigkeit von CT und MRT in der morphologischen und funktionellen Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (KHK) werden ebenso durchgeführt wie Studien zur Optimierung der Diagnostik kongenitaler Herzerkrankungen und zur Evaluation der CT-Koronarangiographie in der Frühdiagnostik der KHK im Rahmen der Exzellenzclusterinitiative. In Längsschnittstudien können bei Freizeit- und Hochleistungssportlern mit Hilfe der kardialen MRT physiologische, myokardiale Anpassungsmechanismen identifiziert werden.

Mammadiagnostik/gynäkologische Radiologie

Projektleiter: Prof. Dr. R. Schulz-Wendtlund, PD Dr. E. Wenkel, Prof. Dr. R. Janka, Prof. Dr. F. Laun
Die Weiterentwicklung der digitalen Mammographie in Kooperation mit verschiedenen Medizingeräte-Herstellern ist hier im Fokus. Entwicklung, Vergleich, Fusion und Implementierung verschiedener digitaler Mammographie- und Ultraschallsysteme einschließlich der Tomosynthese, 3D sowie CAD (Fusions- und Hybridsysteme) auf der Basis umfangreicher experimenteller und klini-

scher Studien sind weitere Beispiele. Einen eigenen Schwerpunkt stellen Detektion und Volumetrie (Mammographie, Sonographie), automatischer Ultraschall (ABVS) und Elastographie (Sonographie) dar. Ein weiterer Forschungsansatz besteht in der Brust-MRT Bildgebung bezüglich der Überprüfung neuer MRT-Sequenzen zur Differenzierung benigner und maligner Brustläsionen mit 1,5T, 3T sowie in Kooperation mit der experimentellen Radiologie zukünftig mit 7T. Zusammenarbeit mit Professor Dr. W.A. Kalender, Institut für Medizinische Physik, bei der Entwicklung eines Brust-CT.

Informationstechnologie in der Radiologie

Projektleiter: Prof. Dr. A. Cavallaro, PD Dr. M. Hammon, Dr. P. Dankerl, Dr. H. Seuß
Zentrale Ziele bestehen in der Entwicklung neuer, intelligenter medizinischer Datenbanken unter anderem im Rahmen des Verbundprojektes Klinische Datenintelligenz des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie. Neben der Weiterführung automatisierter Segmentierungs- und Charakterisierungsalgorithmen, z. B. für Mammakarzinome, stehen zunehmend die Inklusion klinischer Daten und Informationen aus Erbgut im Fokus, um über moderne mathematische Algorithmen, wie z. B. „deep learning“ oder „ANN“, im Zusammenhang mit Mustererkennung aus radiologischen Bildern neue krankheitsabhängige Analyseparameter zu entwickeln. Durch die Verknüpfung mit Inhalten aus der elektronischen Patientenakte und der Genanalyse werden mögliche Veränderungen in der Diagnosefindung bzw. Bildinterpretation und der Einfluss auf das Therapiemanagement untersucht. Für die dafür notwendigen großen Datenmengen optimiert die Arbeitsgruppe die Automatisierung der Datenextraktion und der notwendigen Anonymisierung.

Experimentelle Radiologie und Kleintierbildgebung

Projektleiter: Prof. Dr. T. Bäuerle, Dr. C. Gillmann, Dr. S. Ellmann
Dezidierte präklinische Scanner der Bildgebungstechniken MRT, CT, PET, SPECT, Ultraschall und optische Bildgebung stehen für in und ex vivo Studien zur Verfügung. Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist die Etablierung und Optimierung innovativer multimodaler Bildgebungstechniken im Rahmen von Einzel- und Verbundprojekten. Hierbei werden Informationen mittels molekularer, funktioneller und morphologischer Bildgebung nicht-invasiv erfasst und mit der zugrundeliegenden Pathologie

bzw. Pathophysiologie in Relation gesetzt. Beispielanwendungen umfassen die Untersuchung von experimentellen Knochenmetastasen, murinen Entzündungsmodellen (Arthritis, Asthma und Colitis) und humanen Operationspräparaten (Hippocampi). Ziel ist jeweils die Translation dieser Verfahren in die klinische Anwendung.

Muskuloskeletale Radiologie

Projektleiter: PD Dr. F. Roemer, Prof. Dr. T. Bäuerle
Die muskulo-skeletale Bildgebung beschäftigt sich mit der Darstellung von Knochen, Gelenken und aller anderen anatomischen Strukturen des Bewegungsapparates. Symptomatische und strukturelle Degeneration der lasttragenden Gelenke stellen einen entscheidenden Faktor für den Anstieg der Gesundheitskosten in modernen Volkswirtschaften dar. Insbesondere die MRT hat hier in den letzten zehn Jahren wegweisend beigetragen, die Ätiologie, den Verlauf und die Prognosekriterien bei Arthrose zu verstehen. Der Fokus des Schwerpunkts liegt in der Entwicklung, Validierung und Anwendung v. a. MRT basierter Mess- und Auswertemethoden im Rahmen epidemiologischer und klinischer Studien. Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit dem Department of Radiology an der Boston University School of Medicine mit Beteiligung an laufenden NIH-unterstützten Forschungsprojekten, wie der Multicenter Osteoarthritis Study (MOST) oder der Osteoarthritis Initiative (OAI) mit mehreren tausend Teilnehmern. Das Institut ist Partner des europäischen Multicenter Konsortiums APPROACH (Applied Public-Private Research enabling OsteoArthritis Clinical Headway).

MR-Physik

Projektleiter: Prof. Dr. A. Nagel, Prof. Dr. F. Laun
In der MR-Physik werden neue Bildgebungsverfahren für die Magnetresonanztomographie entwickelt. Diese werden intensiv und in enger Kooperation mit medizinischen Partnern erprobt mit dem Ziel, eine verbesserte radiologische Diagnostik zu ermöglichen. Es werden unter anderem Methoden entwickelt, um in-vivo-Bilder der Natrium (^{23}Na)-, Kalium (^{39}K)-, Chlorid (^{35}Cl)- oder Phosphor (^{31}P)-Verteilung zu erzeugen. Diese Kerne nehmen in vielen physiologischen Prozessen eine wichtige Rolle ein. So sind z. B. die ^{23}Na -, ^{39}K - und ^{35}Cl -Konzentrationen eng mit dem physiologischen Zustand der Zelle verbunden. Ein weiterer Fokus liegt auf der Entwicklung neuer Methoden zur quantitativen Messung der Gewebeszeptibilität und der Wasserdiffusion in vivo. Die Messung der Diffusion erlaubt Aussagen über die Gewebestruktur bzw. Gewebeintegrität und wird z. B. in der Schlaganfalldiagnostik und bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms klinisch eingesetzt.

Lehre

Neben den Standardangeboten der universitären Lehre werden auch innovative, überwiegend klinisch orientierte Lehrveranstaltungen gehalten. So werden interaktive, semesterübergreifende Falldemonstrationen angeboten, bei denen die praxisorientierte Interpretation bildgebender Untersuchungen im Vordergrund steht. Ein Online-Fortbildungskonzept wurde zur gezielten Vorbereitung auf das Staatsexamen ins Leben gerufen. Darüber hinaus beteiligt sich das Radiologische Institut an den Studiengängen Medical Process Management und Molekulare Medizin sowie Medizintechnik (Technische Fakultät). Regelmäßig werden experimentelle und klinische Doktorarbeiten vergeben.

Ausgewählte Publikationen

Brand M, Ellmann S, Sommer M, May MS, Eller A, Wuest W, Engert C, Achenbach S, Kuefner MA, Baeuerle T, Lell M, Uder M. Influence of Cardiac MR Imaging on DNA Double-Strand Breaks in Human Blood Lymphocytes. *Radiology*. 2015 Nov;277(2):406-12

Jantsch J et al. Cutaneous Na+ storage strengthens the antimicrobial barrier function of the skin and boosts macrophage-driven host defense. *Cell Metab*. 2015 Mar 3;21(3):493-501

Lurz M, Lell MM, Wuest W, Eller A, Scharf M, Uder M, May MS. Automated tube voltage selection in thoracoabdominal computed tomography at high pitch using a third-generation dual-source scanner: image quality and radiation dose performance. *Invest Radiol*. 2015 May;50(5):352-60

Roemer FW, Kwok CK, Hannon MJ, Hunter DJ, Eckstein F, Wang Z, Boudreau RM, John MR, Nevitt MC, Guermazi A. Can Structural Joint Damage Measured with MR Imaging Be Used to Predict Knee Replacement in the Following Year? *Radiology* 2015; 274(3):810-20

Ellmann S, Kammerer F, Brand M, Allmendinger T, May MS, Uder M, Lell MM, Kramer M. A Novel Pairwise Comparison-Based Method to Determine Radiation Dose Reduction Potentials of Iterative Reconstruction Algorithms, Exemplified Through Circle of Willis Computed Tomography Angiography. *Invest Radiol*. 2016 May;51(5):331-9

Häberle L, Fasching PA, Brehm B, Heusinger K, Jud SM, Loehberg CR, Hack CC, Preuss C, Lux MP, Hartmann A, Vachon CM, Meier-Meitinger M, Uder M, Beckmann MW, Schulz-Wendland R. Mammographic density is the main correlate of tumors detected on ultrasound but not on mammography. *Int J Cancer*. 2016 Nov 1;139(9):1967-74

Internationale Zusammenarbeit

Prof. A. Bogdanov PhD, University of Massachusetts, Worcester: USA

Prof. D.R. Enzmann, MD, UCLA, Los Angeles: USA

Prof. W.E. Fahl, PhD, University of Wisconsin-Madison, Madison: USA

Prof. R. Frobell, Lund University, Lund: Schweden

Prof. A. Guermazi, MD, PhD, Boston University School of Medicine, Boston: USA

Radiologisches Institut

Neuroradiologische Abteilung

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539388
Fax: +49 9131 8536179
www.neuroradiologie.uk-erlangen.de

Leiter

Prof. Dr. med. Arnd Dörfler

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Arnd Dörfler
Tel.: +49 9131 8539388
Fax: +49 9131 8536179
arnd.doerfler@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische und experimentelle Validierung der Flachdetektor-Volumen-CT
- multimodale Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen
- 7 Tesla Hochfeld-Neurobildgebung
- multimodale Bildgebung in der präoperativen Epilepsiediagnostik
- funktionelle und metabolische MR-Bildgebung
- holistische Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung
- Standardisierung der Akquisition und des Postprocessing der zerebralen MR Perfusion (SAPP)
- experimentelle Neuroradiologie – multimodale Bildgebung am Gliommodell und Validierung neuer interventioneller Therapieverfahren
- Untersuchungen zur Hämodynamik-Simulation zerebraler Aneurysmen

Struktur der Abteilung

Professuren: 1
Beschäftigte: 45
• Ärzte: 15
• Wissenschaftler: 7
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 4

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- diagnostische und interventionelle Neuroradiologie
- multimodale Diagnostik bei zerebrovaskulären Erkrankungen, Hirntumoren und Epilepsie
- funktionelle und metabolische Bildgebung

Forschung

Wissenschaftliche Schwerpunkte der Neuroradiologischen Abteilung sind die multimodale Di-

agnostik, insbesondere beim Schlaganfall, bei Hirntumoren und fokalen Epilepsien. Ein wissenschaftlicher Fokus liegt auf der anwendungsorientierten klinischen und experimentellen Weiterentwicklung verschiedener Bildgebungsmodalitäten, insbesondere der „Interventionellen Bildgebung“. In Kooperation mit den klinischen Partnern erfolgt hier die klinische und experimentelle Validierung und Optimierung der intravenösen und intraarteriellen Flachdetektor-Angiographie, der Flachdetektor-Volumen-CT sowie der 3 und 7 Tesla Hochfeld- und Ultra-Hochfeld-MRT. Zudem bestehen mehrere drittmittelgeförderte Forschungs Kooperationen u. a. mit Siemens Healthineers, Bayer Pharma AG und der Technischen Fakultät der FAU.

Klinische und experimentelle Validierung der Flachdetektor-Volumen-CT

Das Projekt „Stroke Machine“ ist Teil im Bayerischen Förderprogramm Medizintechnik sowie der EU-Förderung EIT Health „P3 Stroke – Predictive prevention and personalized multimodal interventional stroke therapy“. In Kooperation mit Siemens Healthineers und dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) erfolgt die klinische und experimentelle Validierung neuer Perfusionsmethoden und der multimodalen Bildgebung beim akuten Schlaganfall (Angio-MR-Bildgebung). Weitere Aspekte sind die Optimierung der intravenösen und intraarteriellen Flachdetektor-Volumen-CT. Ein Fokus liegt dabei auf der optimierten Darstellung zerebraler Mikroimplantate, wie Stents, Coils, Cochlea-Implantaten und der nicht-invasiven Kontrolle nach chirurgischem Clipping.

Multimodale Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen

In enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik wird durch Anwendung der multimodalen MRT (Perfusion, Diffusion, Diffusions-Tensor-Bildgebung, Suszeptibilitätsbildgebung, Arterial-Spin-Labeling und kontrastmittelgestützte MR-Angiographie) in verschiedenen akuten Schlaganfallsstudien die individuelle Indikation zur intravenösen Thrombolyse, intraarteriellen mechanischen Rekanalisation und/oder neuroprotektiven Therapie beim akuten Schlaganfall optimiert. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der personalisierten, MR-basierten Patientenselektion für die Schlaganfallstherapie sowie der Evaluierung und Validierung mechanischer Rekanalisationstechniken.

7 Tesla Hochfeld-Neurobildgebung

Im Rahmen einer Forschungs Kooperation mit Siemens Healthineers werden in enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik und dem Ra-

diologischen Institut verschiedene wissenschaftliche Forschungsprojekte zur Validierung und Optimierung der X-Kernspektroskopie, der hochaufgelösten strukturellen Bildgebung, der Diffusions-Tensor-Technik sowie der fMRT bei Epilepsie, Multipler Sklerose, Hirntumoren und neurodegenerativen Erkrankungen durchgeführt.

Multimodale Bildgebung in der präoperativen Epilepsiediagnostik

In Kooperation mit dem Epilepsiezentrum des UK Erlangen erfolgt eine Evaluierung der multimodalen Diagnostik mittels 3 und 7 Tesla Hochfeld-MRT (morphologische Hochfeld-MRT, funktionelle MRT, MR-Spektroskopie, Diffusions-Tensor Bildgebung, MR-Volumetrie und voxelbasierte Morphometrie) und physiologischer Parameter (EEG, MEG, WADA-Test, SPECT, PET) in der prächirurgischen Lokalisationsdiagnostik des epileptogenen Hirnareals.

Funktionelle und metabolische MR-Bildgebung

In Kooperation mit einer Reihe von Kliniken und Instituten (u. a. Neurologische Klinik, Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit, Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung, Medizinische Kliniken 1 und 3, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (alle Medizinische Fakultät), Lehrstuhl für Marketing (Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät)) werden verschiedene wissenschaftliche Forschungsprojekte unter Einbeziehung der funktionellen und metabolischen MRT durchgeführt. Unter anderem werden hierbei Untersuchungen an Patienten mit fokalen Epilepsien, neurodegenerativen Erkrankungen, depressiven Erkrankungen, Angst- und Essstörungen, verschiedenen Schmerzsyndromen, entzündlichen Darmerkrankungen und rheumatoider Arthritis mittels funktioneller MRT untersucht. In Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik wird ferner ein Projekt zur multimodalen MR-Bildgebung bei Gliomen durch die DFG gefördert.

Holistische Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung

In Kooperation mit der Augenklinik, dem Humangenetischen Institut und dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) erfolgt die Evaluierung der Diffusions-Tensor-Bildgebung zur quantitativen und qualitativen Darstellung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels 3 und 7 Tesla MRT. Ziel des IZKF-geförderten Projektes ist dabei, eine Störung des axonalen Transportes der intrakraniellen Sehbahnen

über die Messung der fraktionalen Anisotropie (FA) in verschiedenen Abschnitten der Sehstrahlung zu detektieren, die sowohl zum Glaukomscreening und -staging als auch zur (frühen) Therapiekontrolle genutzt werden kann. Zudem lassen erste Ergebnisse vermuten, dass sich exklusiv mittels der Diffusions-Tensor-Bildgebung auch verschiedene Glaukomformen früh voneinander unterscheiden lassen.

Standardisierung der Akquisition und des Postprocessing der zerebralen MR Perfusion (SAPP)

Aktuell limitieren inhomogene Messprotokolle und kleine Fallzahlen der publizierten Studien die breitere Anwendung der MR-Perfusionsbildung des Gehirns. Hierzu wurde unter der Federführung der Neuroradiologischen Abteilung in Kooperation mit Bayer AG und vier internationalen Zentren (Mailand/Italien, Uppsala/Schweden, Ontario/Canada und Los Angeles/USA) eine prospektive, verblindete Cross-over Multicenterstudie aufgelegt. Hierfür konnte ein optimiertes, standardisiertes MR-Messprotokoll etabliert werden. Dieses dient als Grundlage für die Generierung eines großen homogenen Datenpools, der in einem nächsten Schritt hinsichtlich technischer und radiologischer Indizes evaluiert und schließlich mit klinischen Surrogatparametern korreliert werden soll.

Experimentelle Neuroradiologie – multimodale Bildgebung am Gliommodell und Validierung neuer interventioneller Therapieverfahren

In Kooperation mit der Preclinical Imaging Plattform Erlangen (PIPE; Radiologisches Institut), der Neurochirurgischen Klinik und der Klinik für Nuklearmedizin erfolgen mittels Mikro-CT, Kleintier 7 Tesla-Hochfeld-MRT und Mikro-PET multimodale Bildgebungs- und Korrelationsstudien an einem experimentellen Gliommodell. An zwei experimentellen Aneurysmamodellen (einem Elastase-induzierten und einem chirurgischen Modell) erfolgt zudem die Evaluierung und Weiterentwicklung neuer Behandlungsmethoden und -materialien, wie Stents, Coils, Flüssigembolisate und Flow-Divertern. Parallel erfolgt eine Evaluierung der Wertigkeit verschiedener Flachdetektor-, MR-, Angio- und CT-Techniken zum Monitoring nach endovaskulärer Therapie.

Untersuchungen zur Hämodynamik – Simulation zerebraler Aneurysmen

Die Nutzung von 3D-Daten der Hirngefäße als Grundlage für räumlich und zeitlich aufgelöste Strömungssimulationen ermöglicht es, die hä-

modynamisch bedingte mechanische Belastung zerebraler Aneurysmen zu quantifizieren. In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung und Siemens Healthineers konnte hier ein Prototyp-Algorithmus zur schnellen Simulation entwickelt werden. Damit sollen die Wirkung verschiedener endovaskulärer Therapiemethoden – insbesondere der Einsatz flussmodulierender Aneurysmastents (Flow Diverter) – an einer Vielzahl von klinischen Fällen im Detail untersucht werden. Auch andere Pathologien (Stenosen, arteriovenöse Malformationen) könnten zukünftig von diesen Entwicklungen profitieren. Mittelfristiges Ziel ist die Entwicklung und klinische Implementierung einer automatisierten Software-Plattform im interventionellen Umfeld.

Lehre

Außer der Ausbildung von Studierenden der Medizin gemäß ÄAppO bietet die Neuroradiologische Abteilung Lehrveranstaltungen auch für den Studiengang Medizintechnik (Biologisches und Technisches Sehen) sowie den Lehrstuhl für Mustererkennung (Informatik 5; beide Technische Fakultät) an. Darüber hinaus bietet die Neuroradiologische Abteilung seit 2014 das Wahlfach „Klinische Neurobiologie“ an. Zusammen mit dem Institut für Diagnostische Radiologie erfolgt die Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten zur Fachärztin bzw. zum Facharzt für Diagnostische Radiologie. Für die Neuroradiologie besteht die volle Weiterbildungsermächtigung.

Ausgewählte Publikationen

Struffert T, Deuerling-Zheng Y, Kloska S, Engelhorn T, Lang S, Mennecke A, Manhart M, Strother CM, Schwab S, Doerfler A. Dynamic Angiography and Perfusion Imaging Using Flat Detector CT in the Angiography Suite: A Pilot Study in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Oct;36(10):1964-70

Rösch J, Hamer HM, Mennecke A, Kasper B, Engelhorn T, Doerfler A, Graf W. 3T-MRI in patients with pharmacoresistant epilepsy and a vagus nerve stimulator: a pilot study. *Epilepsy Res*. 2015 Feb;110:62-70

Ghoochani A, Schwarz MA, Yakubov E, Engelhorn T, Doerfler A, Buchfelder M, Bucala R, Savaskan NE, Eyüpoğlu IY. MIF-CD74 signaling impedes microglial M1 polarization and facilitates brain tumorigenesis. *Oncogene*. 2016 Dec 1;35(48):6246-6261

Rösch J, Ott M, Heismann B, Doerfler A, Engelhorn T, Sembritzki K, Grodzki DM. Quiet diffusion-weighted head scanning: Initial clinical evaluation in ischemic stroke patients at 1.5T. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Nov;44(5):1238-1243

Eckert M, Göllitz P, Lücking H, Struffert T, Knossalla F, Doerfler A. Optimized Flat-Detector CT in Stroke Imaging: Ready for First-Line Use? *Cerebrovasc Dis*. 2016;43:9-16.

Göllitz P, Struffert T, Hoelter P, Eyüpoğlu I, Knossalla F, Doerfler A. Flow-diverting stents allow efficient treatment

of unruptured, intradural dissecting aneurysms of the vertebral artery: An explanatory approach using in vivo flow analysis. *Interv Neuroradiol*. 2016 Feb;22(1):76-83

Internationale Zusammenarbeit

Prof. C. Strother, Department of Radiology, University of Wisconsin, Madison: USA

Dr. A. Bose, Department of Radiology and Neurology, Lenox Hill Hospital New York, New York: USA

Prof. Dr. Anton Valavanis, Klinik für Neuroradiologie, Universitäts-Spital Zürich: Schweiz

Prof. Dr. Marco Essig, Department of Radiology, University of Manitoba, Winnipeg: Kanada

Prof. Dr. A. El-Rafei, Faculty of Engineering, Ain Shams University, Kairo: Ägypten

Strahlenklinik

Lehrstuhl für Strahlentherapie

Adresse

Universitätsstraße 27
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533405
Fax: +49 9131 8539335
www.strahlenklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau
Tel.: +49 9131 8533405
Fax: +49 9131 8539335
sekretariat.strahlenklinik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Durchführung klinischer Studien
- Studiensekretariat
- klassische Strahlenbiologie
- physikalische Aspekte der Radioonkologie
- Strahlen-Immunbiologie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 151
• Ärzte: 23
• Wissenschaftler: 20
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 61

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- perkutane Strahlentherapie
- Bestrahlungsplanung
- Bildgeführte Strahlentherapie (IGRT)
- 3D konformale Strahlentherapie
- Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)
- Volumen modulierte Rotations-Strahlentherapie (VMAT)
- stereotaktische Behandlung (SBRT)
- Ganzhaut- und Ganzkörperbestrahlung
- interventionelle Strahlentherapie (Brachytherapie)
- Intensitätsmodulierte Brachytherapie (IMBT)
- Bildgeführte Brachytherapie (IGBT)
- lokale Tiefenhyperthermie
- Radio-Chemo-Therapie
- Radio-Immun-Therapie
- Schmerzbestrahlung (LDRT)

Forschung

Klinische, physikalische und biologische Aspekte der Radioonkologie werden wissenschaftlich untersucht. Klinische Aspekte der Radioonkologie werden überwiegend in Phase-I, -II und -III-Studien auf den Bettenstationen, der Poliklinik, an den Bestrahlungsgeräten, in der Bestrahlungs-

planung und in der Hyperthermie-Einheit untersucht. Die Studien werden im hauseigenen Studiensekretariat koordiniert. Translationale und grundlagenwissenschaftliche strahlen(immun)-biologische Untersuchungen werden von zwei Arbeitsgruppen, der klassischen Strahlenbiologie und der Strahlen-Immunbiologie, durchgeführt. Die Professur "Medizinische Strahlenphysik" hat ihren Schwerpunkt in der Ermittlung und im Ausgleich der Organbeweglichkeit während der Strahlentherapie sowie in den physikalischen Leistungen der klinischen Strahlentherapie.

Durchführung klinischer Studien

Projektleiter: Prof. Dr. R. Fietkau, Prof. Dr. V. Strnad, PD Dr. O. Ott, PD Dr. S. Semrau, Dr. M. Haderlein, Dr. G. Lahmer, Dr. M. Hecht, Dr. N. Goerig

Phase-III-Multicenterstudien:

1. Präoperative Radiochemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil im Vergleich zu einer präoperativen Radiochemotherapie und adjuvanten Chemotherapie mit 5Fluorouracil plus Oxaliplatin beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II/III (CAO/ARO/AIO-04)

Förderung: Deutsche Krebshilfe

2. Vergleich einer interstitiellen alleinigen Brachytherapie mit einer externen Strahlentherapie des Mammakarzinoms bei Niedrigrisiko-invasiven Karzinomen und DCIS-Karzinomen (APBI-III)

Förderung: Deutsche Krebshilfe

3. Dosisreduktion der Strahlentherapie im Rahmen der simultanen Radiochemotherapie bei Kopf-Hals-Tumoren (PacCis-RCT)

Förderung: Deutsche Krebshilfe

4. Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionchemotherapie beim lokal begrenzten, inoperablen Pankreaskarzinom: Chemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (CONKO-007)

Förderung: Deutsche Krebshilfe

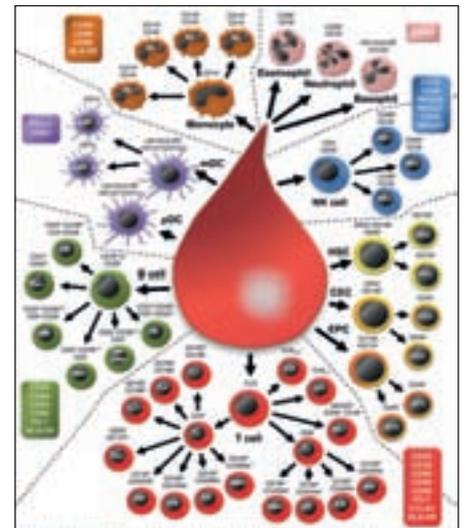
5. Evaluierung der Wirksamkeit einer regionalen Tiefenhyperthermie bei Patienten mit Analkarzinom, die durch eine Standard-Radiochemotherapie behandelt werden (HYCAN)

Phase-II-Studien:

1. Alleinige PDR/HDR-interstitielle Brachytherapie bei pT1/pT2 pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-IV)
2. 3D-konformale, externe Teilbrustbestrahlung bei pT1/2pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-V)
3. Neoadjuvante Radiochemotherapie mit 5-FU (oder Capecitabin) und Oxaliplatin kombiniert mit regionaler Tiefenhyperthermie beim lokal fortgeschrittenen oder rezidierten Rektumkarzinom (HyRec)

4. HistoScanning basierte, dose-painting-imageguided, interstitielle PDR-Brachytherapie beim Prostatakarzinom (Histo-Scanning)
5. Effekt der Hippocampuschonung auf die neurokognitiven Funktionen und die Lebensqualität von Patienten bei einer Bestrahlung im Bereich des Neurokraniums (HIPPO-SPARE 01)
6. Wirksamkeit einer dosisintensivierten Radiotherapie von Wirbelsäulenmetastasen bei soliden Tumoren durch eine dosisgesteigerte Homogenbestrahlung des Wirbelkörpers und parallele Anwendung eines stereotaktischen Boostes (SPIN-MET)
7. Deintensivierung der Radiotherapie bei ausgewählten Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen in der adjuvanten Situation (DIREKHT)
8. Analyse der Cytomegalievirus (CMV) Infektionen bei Patienten mit einem hirneigenen Tumor und Hirnmetastasen während und nach einer kombinierten Radio-Chemo-Therapie (GLIO-CMV01)
9. Immunophänotypische Bestimmungen aus dem Blut von Patienten mit Glioblastom und anaplastisches Astrozytom während des Krankheits- und Therapieverlaufs (IMMO-GLIO01)
10. Immunophänotypische Längsschnittanalyse aus dem Blut von Patienten mit degenerativen Erkrankungen, die sich einer niedrig dosierten Strahlentherapie unterziehen (IMMO-LDRT01)

Die Klinik nimmt zusätzlich an vielen extern geleiteten Studien teil, und es werden eine Reihe Phase-I- und II-Studien an der Klinik durchgeführt.



Schematischer Überblick einer detaillierten Immunphänotypisierung (DloB), wie sie innerhalb der meisten Studien inzwischen durchgeführt wird, als Beispiel für den translationalen und interdisziplinären Ansatz der Strahlenklinik, um therapeutische Ansätze besser verstehen und verbessern zu können

(aus: Rühle PF et al. Int J Mol Sci. 2016 Aug 11;17(8))

Studiensekretariat

Projektleiter: M. Lang-Welzenbach, Dr. D. Lubgan

Das Studiensekretariat koordiniert alle klinischen Studien an der Strahlenklinik. Die Aufgaben umfassen:

1. Planung, Organisation, Durchführung und Controlling von klinischen Studien
2. Organisation von Fort- und Weiterbildungen
3. wissenschaftliche Forschung.

Klassische Strahlenbiologie

Projektleiter: PD Dr. L. Distel

1. Die individuell unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit des Normalgewebes ist der wichtigste Faktor für das die Dosis limitierende Auftreten von therapiebedingten Nebenwirkungen. In einem gemeinsamen Projekt mit der Strahlentherapie der Universität Würzburg (PD Dr. T. Djuzenova) wird die Wertigkeit eines Schnelltestes über die γ -H2AX-Phosphorylierung mit dem etablierten Nachweis durch die Auswertung von Chromosomenaberrationen in Blutlymphozyten verglichen. Die Kollektive sind Rektumkarzinome und Mammakarzinome.
Förderung: Deutsche Krebshilfe
2. Die Bedeutung von Tumor infiltrierenden Lymphozyten für die Wirksamkeit einer Strahlentherapie ist noch weitgehend unbekannt. In einem gemeinsamen Projekt mit dem Pathologischen Institut wird bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Magenkarzinomen und Rektumkarzinomen die Bedeutung von CD4-, CD8-, B-Zellen, Makrophagen und der Einfluss von regulatorischen T-Zellen untersucht.

Physikalische Aspekte der Radioonkologie

Projektleiter: Prof. Dr. C. Bert

1. Qualitätssicherung in der Hyperthermie (MR-Spektroskopie, Phantomentwicklung, IR-Thermometrie)
Förderung: ZIM
2. Verifikation von Bestrahlungen unter Organbewegungseinfluss beim Prostata- und Leberkarzinom
Förderung Dr. R. Pflieger-Stiftung
3. Entwicklung von Phantomen für die Qualitätssicherung bei organbewegten Tumoren
Förderung: ZIM
4. geometrische und dosimetrische Verifikation für die interstitielle Brachytherapie
5. automatische Auswertung von klinischen Daten des R+V (record and verify)- und Planungssystemen.

Strahlen-Immunbiologie

Projektleiter: Prof. Dr. U. Gaipl, Dr.-Ing. B. Frey
Zusammenhänge zwischen lokalen (DNA-Schaden und Reparatur) und systemischen, immun-

vermittelten Effekten von ionisierender Strahlung alleine und in Kombination mit Immuntherapie durch Impfung und Immun-Checkpoint-Blockade sowie die zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen werden untersucht. Detailliertes Immunomonitoring von strahlungs-exponierten Patienten wird im Rahmen von Studien (IMMO-LDRT, IMMO-GLIO, CONKO, GLIO-CMV, DIREKHT) durchgeführt und Biomaterial in der hauseigenen Biobank asserviert.
Aktuelle Drittmittel-geförderte Projekte:

1. Modulation der Entzündung in entzündlichen Mausmodellen und Patienten mit entzündlichen Erkrankungen nach Therapie mit niedrigdosierter Strahlung (LDRT) oder Radonexposition
Förderung: BMBF, GREWIS Verbundprojekt
2. Modulation der Entzündung durch moderate und niedrige Dosen ionisierender Strahlung; ModInlr
Förderung: EU, DoReMi Exzellenznetzwerk
3. In vivo Validierung von immunbiologischen Indikatoren für Strahlungsexposition zum Einsatz für den Notfall, Abschätzung von Gesundheitsgefahren und für die molekulare Epidemiologie, VIBRATO
Förderung: Open Project for the European Radiation Research Area (OPERRA), EU
4. Die Rolle von dendritischen Zellen und T-Zellen bei durch fraktionierte Radiotherapie in Kombination mit Immuntherapie induzierten lokalen und abkopalen Anti-Tumor-Immunreaktionen
Förderung: DFG, GK 1660

Lehre

Neben den traditionellen Kursen für Strahlentherapie im Rahmen des Querschnittsbereiches bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz organisiert die Strahlenklinik die interdisziplinäre Ringvorlesung. Im Rahmen dieses Kurses wird von den Studierenden ein Online-Modul bearbeitet, das teilweise von den Mitarbeitern der Strahlenklinik für die Virtuelle Hochschule Bayern erarbeitet wurde. Hier wird anhand von Patientenbeispielen die interdisziplinäre Vorgehensweise in der Onkologie demonstriert. Ein Strahlenschutzkurs mit Praktikum für PJ Studierende unter Anerkennung der Bayerischen Landesärztekammer wird zweimal jährlich durchgeführt. Für die PJ-Studierenden wird ein begleitendes Unterrichtskonzept angeboten. Für die Studierenden des Studiengangs Medical Process Management wurde eine neue Vorlesungsreihe „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von malignen Erkrankungen“ eingerichtet. Interdisziplinäre Vorlesungen für Studierende der Physik, der Medizintechnik

und anderer Naturwissenschaften werden regelmäßig durchgeführt. Die praktische und theoretische Ausbildung von Bachelor- und Masterstudierenden erfolgt im Rahmen des Grundpraktikums Infektionsimmunologie und des Vertiefungsmoduls Immunbiologie. Laborrotationen werden für Fast-track-Studierende des GK 1660 (s. eigener Bericht) durchgeführt. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Schwegler M, Wirsing AM, Dollinger AJ, Abendroth B, Putz F, Fietkau R, Distel LV. Clearance of primary necrotic cells by non-professional phagocytes. *Biol Cell*. 2015 Oct;107(10):372-87

Lubgan D, Ziegus A, Semrau S, Lambrecht U, Lettmaier S, Fietkau R. Effective local control of vertebral metastases by simultaneous integrated boost radiotherapy: preliminary results. *Strahlenther Onkol*. 2015 Mar;191(3):264-71

Hartmann J, Wölfelschneider J, Stache C, Busler R, Derer A, Schwarz M, Bäuerle T, Fietkau R, Gaipl US, Bert C, Hölsken A, Frey B. Novel technique for high-precision stereotactic irradiation of mouse brains. *Strahlenther Onkol*. 2016 Nov;192(11):806-814

Müller J, Hartmann J, Bert C. Infrared camera based thermometry for quality assurance of superficial hyperthermia applicators. *Phys Med Biol*. 2016 Apr 7;61(7):2646-64

Goerig NL, Frey B, Korn K, Fleckenstein B, Überla K, Schmidt MA, Dörfler A, Engelhorn T, Eyüpoglu I, Rühle PF, Putz F, Semrau S, Gaipl US, Fietkau R. Frequent occurrence of therapeutically reversible CMV-associated encephalopathy during radiotherapy of the brain. *Neuro Oncol*. 2016 Dec;18(12):1664-1672

Derer A, Spiljar M, Bäuml M, Hecht M, Fietkau R, Frey B, Gaipl US. Chemoradiation Increases PD-L1 Expression in Certain Melanoma and Glioblastoma Cells. *Front Immunol*. 2016 Dec 22;7:610

Internationale Zusammenarbeit

Dr. K. Luminczky, Prof. G. Safrany, Frédéric Joliot-Curie National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene (NRIRR), Budapest: Ungarn

Prof. Dr. C. Fournier, Dr. S. Ritter, Prof. Dr. G. Kraft, Dr. C. Graeff, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt: Deutschland

Prof. Dr. C. Polgár, Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest: Ungarn

Prof. Dr. S. Haghdoust, Center for Radiation Protections Research, Stockholm University, Stockholm: Schweden

Erasmus Medical Center, Daniel den Hoed Cancer Center, Department Radiation Oncology, Rotterdam: Niederlande

Urologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533683
Fax: +49 9131 8534851
www.urologie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Bernd Wullich

Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Helge Taubert
Tel.: +49 9131 8523373
Fax: +49 9131 8523374
helge.taubert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Weiterführung und Ausbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank
- medikamentöse Tumorthherapie, klinische Studien
- tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung
- Biomarker-unterstützte MRT-TRUS-fusionierte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms
- multifaktorielle Modelle in der Uro-Tumorpathologie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 46
• Ärzte: 13
• Wissenschaftler: 1
(davon drittmittelfinanziert: 0)
• Promovierende: 13

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- urologische Hochschulambulanz mit Spezialsprechstunden
- Kinderurologie mit komplexen rekonstruktiven Eingriffen
- roboterassistierte und 3D-laparoskopische minimal-invasive Chirurgie an Prostata und Nieren
- Erwachsenen-Nierentransplantation in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 4
- Kinder-Nierentransplantation in Zusammenarbeit mit der Kinder- und Jugendklinik
- ambulante uro-onkologische Therapieeinheit Erlangen (AURONTE) in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 5
- zertifiziertes Prostatakarzinomzentrum mit Nieren- und Blasen Tumoren des Onkologischen Zentrums
- zertifiziertes Kontinenz- und Beckenbodenzentrum
- Erwachsenenurologie mit Privatambulanz im Waldkrankenhaus St. Marien
- klinisches Studiensekretariat im Waldkrankenhaus St. Marien

Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Urologischen Klinik umfassen sowohl Schwerpunkte der Grundlagen als auch der translationalen urologischen Forschung, wobei hohe Qualitätsmaßstäbe bei der statistischen Auswertung zu Grunde liegen. Unsere Forschung basiert auf einer gut annotierten Gewebe- und Datenbank und reicht hin bis zur aktiven Teilnahme und Mitgestaltung von klinischen Studien zur Behandlung von urologischen Tumorphantien.

Weiterführung und Ausbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank

Projektleiter: Prof. Dr. B. Wullich
Fortschritte im Verständnis der Entstehung von malignen Tumoren und die Identifikation neuer und verlässlicher prognostischer Marker setzen molekulare Untersuchungen an großen Kollektiven von Gewebeproben voraus, da die gängigen morphologischen Kriterien nur unzulänglich das Verhalten des Tumors im Einzelfall voraussagen. Daher kommt der systematischen Sammlung von Gewebeproben aus Tumor und korrespondierendem Normalgewebe ebenso wie von Blut, Serum und anderen Körperflüssigkeiten, wie z. B. Urin, eine zentrale Bedeutung für die translationale Forschung zu. Eine qualitativ hochwertige Gewebebank setzt eine standardisierte Logistik des Gewebematerials aus dem Operationssaal in die Pathologie ebenso voraus wie die sorgsame und standardisierte Bearbeitung des Operationspräparates durch erfahrene Pathologen. In enger Kooperation mit dem Pathologischen Institut werden in die im Rahmen der CCC Biobank bestehenden urologische Gewebebank systematisch Gewebeproben von allen operierten bösartigen Tumoren aus dem urologischen Organbereich eingebracht. In der Anwendung der dafür notwendigen Standard Operating Procedures (SOP) kooperieren wir wissenschaftlich seit Jahren mit dem Deutschen Prostatakarzinom Konsortium (DPKK) e.V. und haben in der Konsequenz Weiterführung ein systematisches klinisches Tumordatenbanking auf dem Boden des hier eingesetzten klinischen Informationssystems aufgebaut. Alle Prozessabläufe berücksichtigen die gesetzlichen, ethischen, technischen und organisatorischen Aspekte des Gewebe- und Datenbankings (Patienteneinwilligung, Datenschutz, SOP und Qualitätsmanagement).

Medikamentöse Tumorthherapie, klinische Studien

Projektleiter: PD Dr. P.J. Goebell
Die Betreuung und Behandlung von Patienten mit uro-onkologischen Erkrankungen ist inte-

graler Bestandteil des urologischen Fachgebietes und die medikamentöse Tumorthherapie neben der operativen Versorgung eine der entscheidenden Säulen der Kompetenzen tätiger Urologen. Aus diesem Grunde wurde das ambulante uro-onkologische Therapiezentrum Erlangen (AURONTE) gemeinsam von der Urologischen Klinik und der Medizinischen Klinik 5 eingerichtet, um sämtliche Therapien in einem interdisziplinären Umfeld zu realisieren. Hierdurch ist sichergestellt, dass die Rekrutierung in aktivierte und geplante Studien allen gemeinsamen Patienten offen steht. Aktuelle klinische Studien beschäftigen sich vor allem mit neuen Therapieoptionen für Patienten, die am Blasenkarzinom oder Prostatakarzinom erkrankt sind:

- Exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of efficacy, tolerability, and safety of intravesical instillation of GRT6010 compared to placebo in subjects with bladder pain syndrome
- A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study of ODM-201 versus placebo in addition to standard androgen deprivation therapy and docetaxel in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer
- Eine randomisierte, doppelt blinde, multizentrische, Parallelgruppen-Studie der Phase III, zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von DCVAC/PCa gegenüber Placebo bei Männern mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die Erstlinienchemotherapie-geeignet sind
- A Multinational, Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Efficacy and Safety Study of Enzalutamide Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) Versus Placebo Plus ADT in Patients with Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer (mHSPC)
- A randomized, open label, multicenter study of Cabazitaxel versus an Androgen Receptor (AR)-targeted agent (abiraterone or enzalutamide) in mCRPC patients previously treated with Docetaxel and who rapidly failed a prior AR-targeted agent (CARD)
- A Phase III Randomized, Controlled Clinical Trial of Pembrolizumab with or without Platinum-Based Combination Chemotherapy versus Chemotherapy in Subjects with Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma
- Exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of efficacy, tolerability, and safety of intravesical instillation of GRT6010 compared to placebo in subjects with bladder pain syndrome
- A Phase 2, Two-arm Multicenter, Open-Label Study to Determine the Efficacy and the Safety of Two Different Dose Regimens of a pan-FGFR Tyrosine Kinase Inhibitor JNJ-42756493

in Subjects with Metastatic or Surgically Unresectable Urothelial Cancer with FGFR Genomic Alterations.

Tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung

Projektleiter: Dr. S. Wach

Die Identifikation und Charakterisierung der spezifischen biologischen Eigenschaften des Prostatakarzinoms, aber auch anderer bösartiger Tumore, wie dem Nierenzellkarzinom, stehen im Mittelpunkt der Forschungsprojekte. Durch langjährige Arbeiten an primären Gewebeproben aus der CCC Biobank konnten wir eine Reihe von Proteinen und RNA identifizieren, welche als vielversprechende Biomarker angesehen werden können. Dieses Wissen wird nun auf experimentelle diagnostische Fragestellungen übertragen. Dies verknüpfen wir mit den Vorteilen einer nicht-invasiven Probenentnahme, indem wir Protein- oder RNA-basierte Biomarker gezielt im Blutserum nachweisen. Allen Patienten mit einem Prostatakarzinom, welche nach klinischen Gesichtspunkten für eine kurative Prostatektomie geeignet sind, wird in der Urologischen Klinik neben der offenen Operation die Möglichkeit einer Roboter-assistierten Prostatektomie mit dem da Vinci® System angeboten. Hier wird die klinische Patientenversorgung begleitend durch ein experimentelles Therapie-Monitoring unterstützt. Tumor-assoziierte Biomarker werden sowohl vor der Operation als auch zu den regelmäßigen Nachsorgeterminen im Blutserum analysiert.

Biomarker-unterstützte MRT-TRUS-fusionierte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Projektleiter: PD Dr. B. Keck

Die MRT-TRUS fusionierte Prostatastanzbiopsie entspricht einer Weiterentwicklung der konventionellen Ultraschall-gesteuerten Biopsie der Prostata. Sie verbindet die diagnostische Präzision einer multiparametrischen MRT-Untersuchung der Prostata mit der einfach und ambulant durchführbaren TRUS-gesteuerten Biopsie, welche ebenfalls durch Verfahren, wie Elastographie oder Dopplersonographie, ergänzt werden kann. Eine standardisierte radiologische Diagnostik der MRT-Untersuchung anhand der so genannten PIRADS-Klassifikation ist dabei unerlässlich und liefert wichtige Hinweise für das Vorliegen von Prostatakarzinomen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit des Radiologischen Institutes und der Urologischen Klinik hat sich hierbei für einen reibungslosen Ablauf bewährt.

Aktuelle klinische Daten zeigen, dass durch MRT-fusionierte Biopsien die Möglichkeit geschaffen wird, Überdiagnosen von gut differenzierten und klinisch nicht-signifikanten Prostatakarzinomen zu reduzieren, wobei gleichzeitig eine höhere Detektionsrate aggressiverer Tumore erreicht werden kann. Unklarheiten bestehen weiterhin bei der klinischen Interpretation so genannter PIRADS-3 Läsionen, welche als nicht eindeutig suspekt klassifiziert werden. Um die klinische Entscheidungsfindung bei speziell diesen radiologischen Befunden zu unterstützen, untersuchen wir RNA-basierte Biomarker im Blutserum. Durch diese Kombination von Biomarkern und modernen bildgebenden Verfahren soll es möglich werden, Patienten gezielter entweder einer Biopsie oder einer klinischen Verlaufskontrolle zuführen zu können.

Multifaktorielle Modelle in der Uro-Tumorpathologie

Projektleiter: Prof. Dr. H. Taubert

In Kooperation mit dem Pathologischen Institut und dem Tumorzentrum Erlangen werden verschiedene klinische (z. B. TNM-Stadium, Alter, Geschlecht), tumorbiologische (z. B. Hypoxie) und molekulare Parameter auf RNA und Proteinebene (z. B. Stammzell-assoziierte Faktoren, neue Biomarker) erfasst bzw. bestimmt und nachfolgend in multifaktoriellen Modellen hinsichtlich ihrer Relevanz für das Entstehen, den Krankheitsverlauf und das Überleben der urologischen Tumorpatienten untersucht. Ziel ist es, den klinisch tätigen Arzt bei der Identifizierung, Therapiestratifizierung und beim Therapiemonitoring von urologischen Tumorpatienten zu unterstützen und generelle molekulare Grundlagen urologischer Tumoren weiter aufzudecken.

Lehre

Im Rahmen der Ringvorlesung Notfallmedizin sowie der allgemeinen sowie speziellen urologischen Vorlesungen werden Studierende der Humanmedizin ausgebildet. Weiterhin absolvieren die Studierenden das Blockpraktikum an der Urologischen Klinik oder an einem der angeschlossenen Lehrkrankenhäuser. In der Urologischen Klinik findet die volle Weiterbildung zum Facharzt für Urologie statt, und es werden Fortbildungsinhalte zum Erwerb der Zusatzweiterbildung ‚Medikamentöse Tumorthherapie‘ und der Fachkunde ‚Urologische Röntgendiagnostik‘ angeboten. Zur Aus- und Weiterbildung stehen Modelle zur Verfügung, an denen einfache invasive Prozeduren und operative Techniken erlernt und vertieft werden können. Dies sind

unter anderem Patientensimulatoren zum Erlernen von sterilen Katheterisierungstechniken sowie ein Laparoskopietrainer einschließlich eines Simulators am da Vinci®-Operationssystem zum Erlernen minimal-invasiver Operationstechniken. Weiterhin werden Praktika der Grund- und Spezialtechniken der Molekularen Urologie angeboten.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Keck B, Wach S, Taubert H, Zeiler S, Ott OJ, Kunath F, Hartmann A, Bertz S, Weiss C, Hönscheid P, Schellenburg S, Rödel C, Baretton GB, Sauer R, Fietkau R, Wullich B, Krause FS, Datta K, Muders MH. Neupilin-2 and Its ligand VEGF-C predict treatment response after transurethral resection and radiochemotherapy in bladder cancer patients. *Int J Cancer*. 2015 Jan 15;136(2):443-51

Taubert H, Wach S, Jung R, Puglia M, Keck B, Bertz S, Nolte E, Stoehr R, Lehmann J, Ohlmann CH, Stöckle M, Wullich B, Hartmann A. Piwil 2 expression is correlated with disease-specific and progression-free survival of chemotherapy-treated bladder cancer patients. *Mol Med*. 2015 May 13;21:371-80

Wach S, Al-Janabi O, Weigelt K, Fischer K, Greither T, Marcou M, Theil G, Nolte E, Holzhausen HJ, Stöhr R, Huppert V, Hartmann A, Fornara P, Wullich B, Taubert H. The combined serum levels of miR-375 and urokinase plasminogen activator receptor are suggested as diagnostic and prognostic biomarkers in prostate cancer. *Int J Cancer*. 2015 Sep;137(6):1406-16

Grampp S, Platt JL, Lauer V, Salama R, Kranz F, Neumann VK, Wach S, Stöhr C, Hartmann A, Eckardt KU, Ratcliffe PJ, Mole DR, Schödel J. Genetic variation at the 8q24.21 renal cancer susceptibility locus affects HIF binding to a MYC enhancer. *Nat Commun*. 2016 Oct 24;7:13183

Hedegaard J et al. Comprehensive Transcriptional Analysis of Early-Stage Urothelial Carcinoma. *Cancer Cell*. 2016 Jul 11;30(1):27-42

Stoehr CG et al. Homozygous G/G variant of SNP309 in the human MDM2 gene is associated with earlier tumor onset in Caucasian female renal cell carcinoma patients. *Oncogenesis*. 2016 Feb 29;5:e205

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. T. Ørntoft, Department of Molecular Medicine, Århus University Hospital, Århus: Dänemark

Prof. Dr. S. Subramanian, Department of Surgery, University of Minnesota Medical School, Minneapolis: USA

Dr. B.S. Nielsen, Molecular Histology, Bioneer A/S, Hørsholm: Dänemark

Prof. Dr. Z. Culig, Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Zahnerhaltung, Parodontologie und Kinderzahnheilkunde

Adresse

Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533632
Fax: +49 9131 8533603
www.zahnerhaltung.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. dent. Anselm Petschelt

Ansprechpartner

Prof. Dr.-Ing. Ulrich Lohbauer
Tel.: +49 9131 8543740
Fax +49 9131 8533603
Ulrich.Lohbauer@fau.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische Fraktografie von dentalkeramischen Restaurationen
- Eigenspannungen in dentalkeramisch verblendeten Zirkonoxidgerüsten
- Einfluss der Kristallitorientierung in glasskeramischen Dentalmaterialien
- Untersuchungen zur in situ hydrothermalen Degradation von Zirkonoxid
- Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente
- Polymerisationseigenschaften von „bulk-fill“-Komposite

Struktur der Klinik

- Professuren: 1
Beschäftigte: 50
• Ärzte: 20
• Wissenschaftler: 3
(davon drittmittelfinanziert: 1)
• Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Zahnfüllung
- Wurzelkanalbehandlungen
- systematische Parodontalbehandlungen
- Kinderzahnheilkunde

Forschung

Die Zielsetzung der Forschung ist auf materialkundliche Fragestellungen ausgerichtet. Arbeitsschwerpunkte sind neben der grundlagenorientierten Unterstützung zahnerhaltender und parodontaler Maßnahmen die Korrelation von klinischen Erkenntnissen mit experimentellen Ergebnissen. Die unabhängige, vorklinische Prüfung dentaler Materialien bildet einen weiteren Schwerpunkt der Labortätigkeit.

Klinische Fraktografie von dentalkeramischen Restaurationen

Projektleiter: Prof. Dr. U. Lohbauer, Dr. R. Belli
Mit der Einführung neuer, keramischer Materialien in der Zahnmedizin wurde eine Häufung

von intraoralen Frakturen beobachtet. Die Methode der Fraktografie dient der Schadensanalytik an klinisch frakturierten Restaurationen, um die relevanten Versagensursachen zu klären. Hierbei werden die Bruchflächen intraoral abgeformt, sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch analysiert und entsprechend bewertet. Rast- und Bruchverlaufslinien gelten als forensische Bruchmerkmale, die den Verlauf einer Fraktur anzeigen. Auf diese Weise können meist eindeutige Rückschlüsse über den vorliegenden Schadensmechanismus und -verlauf getroffen werden. In einer Zusammenarbeit mit einem großen, mitteldeutschen Fräszentrum wurden ca. 1.000 frakturierte Restaurationen analysiert und relevante Ursachen ermittelt. In der Folge wurde aus der Zahnklinik 1 heraus der internationale Förderverein Fracto Forum International e.V. für die klinische Fraktografie gegründet. Dort wurden bereits erste Ausbildungskurse für interessierte Wissenschaftler durchgeführt.

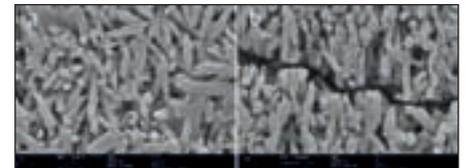
Eigenspannungen in dentalkeramisch verblendeten Zirkonoxidgerüsten

Projektleiter: Prof. Dr. U. Lohbauer, Dr. R. Belli
Klinische Studien an dentalkeramisch verblendeten Restaurationen aus Zirkonoxid haben eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Frakturen und Abplatzungen des Verblendmaterials gegenüber herkömmlichen Gerüstmaterialien aus Metall gezeigt. Um diesem Problem auf den Grund zu gehen, führte das Forschungslabor für dentale Biomaterialien an der Zahnklinik 1 eine Reihe von in vitro Untersuchungen zur Kompatibilität von Verblendung und Zirkonoxid durch. In mechanischen Tests wurden Eigenspannungen innerhalb der glashaltigen Verblendung in Abhängigkeit unterschiedlicher Schichtdickenverhältnisse und Abkühlprotokolle gemessen. Da hoch individualisierte, dentalkeramische Restaurationen komplexe Geometrien besitzen, wurden typische geometrische Formen mittels CAD/CAM Verfahren erzeugt und auf Eigenspannungen hin analysiert. Mittels Messung der Spannungsdoppelbrechung im Polarimeter wurden an dünnen Querschliffen die Eigenspannungen zweidimensional bestimmt. Die Spannungsverteilung gibt dann Aufschluss auf die ursächlichen Mechanismen. Ergebnisse dieser Studie wurden bereits im routinemäßigen, zahntechnischen Prozess flächendeckend umgesetzt.

Einfluss der Kristallitorientierung in glasskeramischen Dentalmaterialien

Projektleiter: Dr. R. Belli, Prof. Dr. U. Lohbauer
Viele in der restaurativen Zahnmedizin eingesetzte keramische Materialien werden aus teil-

kristallisierten Precursoren hergestellt. Trotz eines bereits hohen Kristallitanteils reagieren diese Materialien meist extrem spröde auf äußere Belastungen. Eine besondere Materialklasse bildet im kristallisierten Zustand nadelförmige Lithiumdisilikatkristalle aus, deren Texturierung gezielt zur Einstellung mechanischer Eigenschaften genutzt werden kann. Um die Bruchzähigkeit eines Materials zu steigern – und damit die klinische Zuverlässigkeit zu verbessern –, wurden Strategien untersucht, die Kristallite durch gezieltes Heißpressen anisotropisch auszurichten, um damit gerade an empfindlichen Stellen, z. B. einer Brücke, die mechanische Stabilität zu verbessern. Diese Studie wurde vom Forschungslabor für dentale Biomaterialien der Zahnklinik 1 in Zusammenarbeit mit dem Department Werkstoffwissenschaften (Technische Fakultät) durchgeführt, um die makro-, mikro- bis nanoskaligen mechanischen Eigenschaften zu untersuchen.



Rasterelektronenmikroskopische Abbildung von Lithiumdisilikat Glaskeramik Kristalliten für dentale Restaurationen (a)
Das Bruchverhalten von solchen Materialien wird von den Wechselwirkungen zwischen einem Riss und der Mikrostruktur bestimmt (b).

Untersuchungen zur in situ hydrothermalen Degradation von Zirkonoxid

Projektleiter: Dr. R. Belli, Prof. Dr. U. Lohbauer
Teilstabilisiertes, tetragonales Zirkonoxid (ZrO₂) ist als angemessen transluzente und hochfeste Keramik eine attraktive Alternative zu metallgetragenen Zahnersatz. Die Kristallstruktur von tetragonal stabilisiertem ZrO₂ ist jedoch bei Körpertemperatur metastabil und kann durch die Diffusion von Wasser degradiert werden (hydrothermale Degradation). Dieses Problem ist erstmals an Hüftimplantaten aus ZrO₂ beobachtet worden und wird seither auch als möglicher Degradationsmechanismus in der Zahnmedizin diskutiert. Für Anwendungen als Zahnersatz wird ZrO₂ seit circa 15 Jahren meist als Gerüstmaterial verwendet, das durch eine keramische Verblendung gegenüber dem Umgebungsmilieu weitgehend isoliert ist. Allerdings werden heute aufgrund des zunehmenden Kostendruckes immer häufiger monolithische Strukturen aus Zirkonoxid ohne Verblendung eingesetzt, wodurch das Material der Gefahr der hydrothermalen Degradation und Kontaktschädigung ausgesetzt ist.

Wissenschaftliche Evidenz ist derzeit noch nicht vorhanden und muss sowohl in vitro als auch in vivo beobachtet werden. Das Forschungslabor für dentale Biomaterialien untersucht in einer klinischen Studie mit der prothetischen Klinik der Universität Espírito Santo (Brasilien) das Problem der hydrothermalen Degradation auf implantatgetragenen, monolithischen Zirkonoxid. Dazu werden Kronen an der Zahnklinik 1 mittels CAD/CAM gefertigt und an der prothetischen Klinik in Brasilien eingesetzt. Die Kronen werden nach definierten Intervallen ausgetauscht und zu weiteren mikrostrukturellen Analysen nach Erlangen geschickt. Dieses Projekt wurde durch eine Anschubfinanzierung des Bayerischen Hochschulzentrums für Lateinamerika initiiert und vertieft die Forschungsbeziehungen mit südamerikanischen Universitäten.

Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente

Projektleiter: Dr. J. Zorzin, Prof. U. Lohbauer
Selbstadhäsive Zemente ermöglichen das Befestigen indirekter dentaler Restaurationen ohne Vorbehandlung der Zahnhartsubstanzen. Dies ist möglich durch eine auf säuremodifizierte Methacrylate basierende Chemie. Ziel der Forschungsarbeiten ist es, die Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente zu untersuchen (Haftung, Festigkeit, Quellung, Expansionsstress) und die Faktoren zu ergründen, welche diese beeinflussen können (pH Neutralisation, Hydrophilie, chemische Zusammensetzung).

Polymerisationseigenschaften moderner „bulk-fill“ Komposite

Projektleiter: PD Dr. M. Taschner, Dr. J. Zorzin
Direkte konventionelle, lichthärtende, dentale Füllungskunststoffe besitzen eine begrenzte Durchhärtungstiefe und Volumenschumpf. Dadurch bedingt, müssen diese unter großen Zeitaufwand in den zu füllenden Zahn geschichtet werden. Moderne „bulk-fill“ Komposite sollen über größere Durchhärtungstiefe und geringeren Volumenschumpf verfügen. Ziel ist, die Polymerisationseigenschaften von „bulk-fill“ Kompositen zu untersuchen und mit denen von konventionellen Kompositen zu vergleichen (Polymerisationsgrad, Härte, Volumenschumpf und Schrumpfstress) und dessen Einfluss auf die Restauration zu ermitteln (Randdichtigkeit und Haftung).

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der curricularen Lehre des Studiengangs Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die fachübergreifende

Lehrtätigkeit am Department Materialwissenschaften.

Es werden interdisziplinäre Bachelor-, Master- und Promotionsarbeiten mit den Studiengängen Medizintechnik und Werkstoffwissenschaften angeboten.

Ausgewählte Publikationen

Zorzin J, Maier E, Harre S, Fey T, Belli R, Lohbauer U, Petschelt A, Taschner M. Bulk-fill resin composites: polymerization properties and extended light curing. *Dent Mater.* 2015;31:293-301

Belli R, Wendler M, Zorzin JI, da Silva LH, Petschelt A, Lohbauer U. Fracture toughness mode mixity at the connectors of monolithic 3Y-TZP and LS2 dental bridge constructs. *Journal of the European Ceramic Society*, 2015;35:3701-3711

Wendler M, Belli R, Petschelt A, Lohbauer U. Spatial distribution of residual stresses in spherocylindrical glass-ZrO₂ bilayers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2016;60:535-546

Roedel L, Bednarzig V, Belli R, Petschelt A, Lohbauer U, Zorzin J. Self-adhesive resin cements: pH-neutralization, hydrophilicity, and hygroscopic expansion stress. *Clin Oral Investig.* 2016, Sep 23

Belli R, Wendler M, Zorzin JI, Petschelt A, Tanaka CB, Meira J, Lohbauer U. Descriptions of crack growth behaviors in glass-ZrO₂ bilayers under thermal residual stresses. *Dent Mater* 2016;32:1165-1176

Belli R, Petschelt A, Hofner B, Hajt6 J, Scherrer SS, Lohbauer U. Fracture rates and lifetime estimations of CAD/CAM all-ceramic restorations. *Journal of Dental Research*, 2016;95:67-73

Internationale Zusammenarbeit

Prof. H. Peterlik, Institut für Physik, Universität Wien, Wien: Österreich

Prof. R. Danzer, Institut für Struktur- und Funktionskeramik, Montan Universität Leoben, Leoben: Österreich

Prof. P. F. César, University of Sao Paulo, Sao Paulo: Brasilien

Prof. S. Scherrer, University of Geneva, Genf: Schweiz

Zahnklinik 2 – Zahnärztliche Prothetik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere zahnärztliche Prothetik

Adresse

Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533604
Fax: +49 9131 8536781
www.prothetik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. dent. Manfred Wichmann

Ansprechpartnerin

Claudia Ehrhardt
Tel.: +49 9131 8533604
Fax: +49 9131 8536781
claudia.ehrhardt@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- dentale Biomechanik
- psychogene Einflüsse/Lebensqualität und komplementäre medizinische Verfahren bei zahnmedizinischen Fragestellungen
- optische 3D-Messtechniken in der Zahnmedizin
- wissenschaftliches CAD/CAM Labor
- prothetische und implantologische Planungen basierend auf dreidimensionaler Bildgebung

Struktur der Klinik

- Professuren: 1
Beschäftigte: 50
- Ärzte: 19
 - Wissenschaftler: 13
(davon drittmittelfinanziert: 0)
 - Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Implantatprothetik
- Versorgung mit Kronen, Brücken und Prothesen
- Diagnose und Therapie funktioneller Störungen des Kauorgans
- medizinische Hypnose und Akupunktur
- ästhetische Zahnmedizin
- Defektprothetik und Epithetik
- Prothetik für unsere Jüngsten und Kleinsten

Forschung

In der zahnmedizinischen Forschung haben sich die Forschungsschwerpunkte und die Ausrichtung verändert. Waren es in der Vergangenheit primär mechanische und rein werkstoffkundliche Fragestellungen, so hat sich mit der Etablierung der dentalen Implantologie und der zunehmenden Technisierung der labortechnischen, aber auch klinischen Arbeitsabläufe das

Anforderungsprofil signifikant verändert. Für die erfolgreiche Bearbeitung von Forschungsprojekten sind heute Synergieeffekte und das Wissen von Spezialisten in einem Team gefragt. Diesen Erfordernissen wird die Organisation des prothetischen Lehrstuhls durch eine auf zukünftige Anforderungen ausgerichtete Struktur und umfangreiche Kooperationen gerecht.

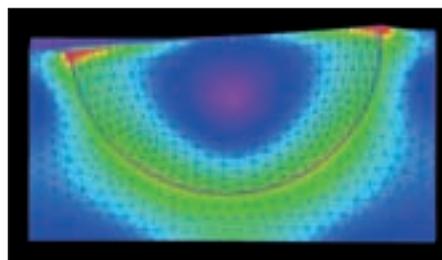
Dentale Biomechanik

Projektleiter: Prof. Dr. M. Karl
Für die Versorgungssicherheit mit zahnärztlichen Implantaten sind die mechanischen Eigenschaften der verwendeten Komponenten entscheidende Co-Faktoren. Im Berichtszeitraum wurde eine in vitro Studie zu Relativbewegungen zwischen Implantaten und prothetischen Aufbauteilen (Micromotion) mit einem eigens entwickelten Messaufbau durchgeführt. Große Bedeutung in diesem Zusammenhang haben klinische Schadensfälle, wie frakturierte Implantate, die Aufschluss über eventuelle Konstruktions- bzw. Materialschwächen geben können. Anhand eines frakturierten durchmesserreduzierten Schraubenimplantates wurden die Möglichkeiten fraktographischer Analysen aufgezeigt.

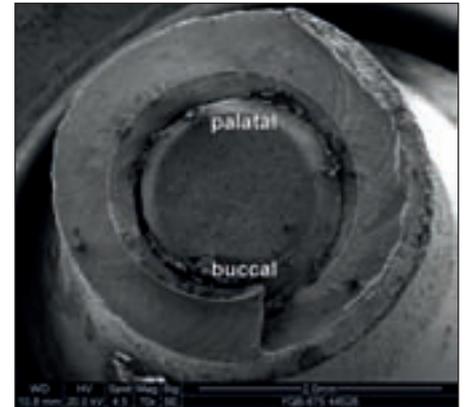
Indikationserweiternd für das in den Vorjahren etablierte Messverfahren intraoperativer Druckversuche zur Bestimmung der Knochenqualität wurde eine erste Computersimulation für die Anwendung in der Hüft-Endoprothetik durchgeführt.



In vitro Versuchsaufbau zur Bestimmung von Relativbewegungen zwischen Implantat und Aufbauteil



Finite Element Analyse einer Hüftgelenkspfanne unter Rotationsbelastung



REM-Aufnahme der Bruchfläche eines klinisch frakturierten Implantates

Psychogene Einflüsse/Lebensqualität und komplementäre medizinische Verfahren bei zahnmedizinischen Fragestellungen

Projektleiter: Prof. Dr. S. Eitner
Der Forschungsbereich unterteilt sich in zwei Projektschwerpunkte:

Ein Schwerpunkt stellt die Evaluation psychogener Faktoren in der Befundung und Diagnose von zahnmedizinischen Krankheitsbildern mit einem psychogenen Hintergrund dar. Dazu zählen Untersuchungen zum Einfluss der eigenen Körperbewertung auf zahnmedizinische Fragestellungen, z. B. bei der Farbbestimmung von Zahnersatz, die Evaluation ursächlicher Zusammenhänge des auftretenden Würgereizes bei zahnmedizinischen Behandlungen, der Einfluss von externen Stressoren sowie von Krankheitsbildern auf das Angstverhalten, depressive Verhalten, das eigene Körperbild und soziologische Faktoren.

Der zweite Projektschwerpunkt evaluiert den Einfluss der therapeutischen Interventionsoptionen, wie der medizinischen Hypnose und der Akupunktur, auf die psychosozialen Faktoren und Schmerzmanifestationen der oben genannten zahnmedizinischen Fragestellungen.

Optische 3D-Messtechniken in der Zahnmedizin

Projektleiter: Dr. R. Matta, L. Wolf
Aufgrund des Fehlens geeigneter messtechnischer Verfahren war es bislang nur sehr begrenzt und in Einzelfällen mit sehr komplexen Versuchsaufbauten möglich, biomechanische Einflüsse in der Mundhöhle darzustellen und quantitativ zu bestimmen. Eine Vielzahl von Theorien zu verschiedensten Fragestellungen konnte bislang wissenschaftlich weder eindeutig bestätigt noch widerlegt werden. Ziel des For-

schungsbereiches ist es, ein in der Abteilung vorhandenes, berührungslos arbeitendes, optisches 3D-Verformungs-Messsystem für die klinische in vivo Anwendung am Patienten zu optimieren, um in zukünftigen Studien quantitative Messungen biomechanischer Einflüsse in der Mundhöhle in Echtzeit zu ermöglichen. In laufenden und bereits abgeschlossenen in vitro Untersuchungen aus den Bereichen der Werkstoffkunde und Biomechanik hat sich das System bewährt. Darüber hinaus belegen erste in vivo Pilotuntersuchungen zu kraftkorrelierten Zahnbewegungen eine entsprechende klinische Anwendungsmöglichkeit.

Wissenschaftliches CAD/CAM Labor

Projektleiter: Dr. R. Matta, G. Skibinski
Industrielle Herstellungsprozesse und Technologien (CAD/CAM – Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing) für dentalen Zahnersatz haben in den vergangenen Jahren aufgrund vorteilhafter klinischer Eigenschaften, wie standardisierter Materialqualität und Präzision, signifikant an Bedeutung gewonnen. Die klinischen Vorteile erfordern jedoch aufeinander abgestimmte Prozessabläufe von der Digitalisierung (intra-/extraoral) über die Generierung von Oberflächendatensätzen (CAD) bis zur eigentlichen Produktion (CAM). Im Rahmen des Forschungsbereiches werden Prozessabläufe segmentiert, und ihr Einfluss auf das Gesamtergebnis wird beurteilt. Neben der Etablierung neuer Auswerteprotokolle zur dreidimensionalen Darstellung und Auswertung von Mikrosalpaltraumen konventioneller dentaler Restaurationen werden mit Hilfe modernster industrieller optischer Messsysteme neue Methoden zur klinischen Verifikation der Passgenauigkeit implantatgetragener Suprakonstruktionen entwickelt. Aufgrund des zunehmenden klinischen Einsatzes vollkeramischer Werkstoffe in der Zahnmedizin werden neben Passgenauigkeitsuntersuchungen Alterungsprozesse dentaler Hochleistungskeramiken im klinischen Einsatz untersucht.

Prothetische und implantologische Planungen basierend auf dreidimensionaler Bildgebung

Projektleiter: Dr. R. Matta, L. Wolf, Dr. C. Motel
Für die moderne Therapieplanung in der zahnärztlichen Prothetik und Implantologie gewinnen die Verfahren der dreidimensionalen Bildgebung zunehmend an Bedeutung. Hierunter fallen die Computertomographie sowie vor allem die dentale Volumetomographie und die digitale intraorale Abformung. Die Forschung auf diesem Gebiet ist deshalb von großer Bedeutung, da der klinische Erfolg von prothetischen und implanto-

logischen Therapien auf der Genauigkeit in der Abbildung oraler Strukturen basiert.

Während sich eine Arbeitsgruppe mit dem Vergleich konventioneller und digitaler intraorale Abformungen beschäftigt, evaluiert eine zweite unter der Prämisse verschiedener Untersuchungsparameter unterschiedliche Aufnahmegeräte für die dentale Volumetomographie hinsichtlich ihrer Genauigkeit. In diesem Kontext wurde innerhalb dieses Forschungsbereiches eine Methode entwickelt, anhand der die dreidimensionale Vermessung von CT- und DVT-Aufnahmen softwarebasiert möglich ist. Laufende Untersuchungen befassen sich zum einen mit dem Einfluss der Aufnahmezeit auf die Qualität der dreidimensionalen Bildgebung und zum anderen mit dem Einfluss von Implantatmaterialien auf die Entstehung von Artefakten. Neben den Untersuchungen zur radiologischen Bildgebung wird die digitale intraorale Abformung mit den konventionellen Abformverfahren in Bezug auf die Übertragungsgenauigkeit von intraoralen Strukturen auf virtuelle Planungsmodelle verglichen.

Lehre

Der Schwerpunkt der Lehre im Fach Zahnärztliche Prothetik hat sich von der traditionell technisch orientierten Ausbildung hin zu interdisziplinären Gesamtbehandlungskonzepten entwickelt. Dabei rücken vor allem die Prophylaxe sowie biologische und minimal-invasive Behandlungskonzepte in den Vordergrund. Die technisch geprägte Ausrichtung der Lehre, wie sie in der Vergangenheit vor allem in den vorklinischen Kursen durchgeführt wurde, wird durch klinisch relevante Ausbildungsinhalte, welche Materialcharakteristika und biologische Interaktionen in den Vordergrund stellen, laufend erweitert.

Zusätzlich wird für die Studierenden ab dem vierten vorklinischen bis zum Abschluss des fünften klinischen Semesters ein drittmittelgefordertes, strukturiertes Elektivum Implantologie angeboten. Das „i.Lect“ Programm wird in Kooperation mit der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik durchgeführt. Das i.Lect-Programm hat sich als fester Bestandteil in der freiwilligen, interdisziplinären Studierendenausbildung etabliert. Die ersten Studierenden haben 2012 das Programm erfolgreich abgeschlossen und haben das mit den beiden beteiligten Kliniken aufgelegte Postgraduiertenprogramm i.lect-postgrad begonnen.

Die Zahnklinik 2 betreut medizinische Promotionen zu Themen aus den oben genannten Forschungsbereichen.

Ausgewählte Publikationen

Karl M. In vitro studies on CAD/CAM restorations fabricated with ProCera technology: an overview. *Quintessence Int.* 2015; 46(7): 561-574

von Wilmowsky C, Bergauer B, Nkenke E, Neukam FW, Neuher W, Lell M, Keller A, Eitner S, Matta RE. A new, highly precise measurement technology for the in vitro evaluation of the accuracy of digital imaging data. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015; 43(8):1335-1339

Nickenig HJ, Wichmann M, Eitner S, Zöller JE, Kreppel M. Lingual concavities in the mandible: a morphological study using cross-sectional analysis determined by CBCT. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015; 43:254-259

Matta RE, von Wilmowsky C, Neuher W, Lell M, Neukam FW, Adler W, Wichmann M, Bergauer B. The impact of different cone beam computed tomography and multi-slice computed tomography scan parameters on virtual three-dimensional model accuracy using a highly precise ex vivo evaluation method. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016; 44(5):632-636

Nkenke E, Agaimy A, Vairaktaris E, Lell M, von Wilmowsky C, Eitner S. Case History Report: Immediate Rehabilitation with a Prefabricated Fibula Flap Following Removal of a Locally Aggressive Maxillary Tumor. *Int J Prosthodont.* 2016 Jan-Feb;29(1): 53-58

Schmitt CM, Matta RE, Moest T, Humann J, Gammel L, Neukam FW, Schlegel KA. Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: the subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix - a pre-clinical volumetric analysis. *J Clin Periodontol.* 2016; 43(7):609-617

Internationale Zusammenarbeit

Prof. T.D. Taylor, Prof. J.R. Kelley, PhD, University of Connecticut, Farmington: USA

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Kieferorthopädie

Adresse

Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533643
Fax: +49 9131 8532055
www.kieferorthopaedie.uk-erlangen.de

Direktorin

Prof. Dr. med. dent. Ursula Hirschfelder
(bis 30.9.2017)

Ansprechpartner

Dr. med. dent. Klaus Hertrich
Tel.: +49 9131 8536779
Fax: +49 9131 8532055
klaus.hertrich@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Übermittlung von sensiblen Patientendaten durch elektronische Medien
- DVT, CT, industrielle CT und MRT in der Kieferorthopädie – Ein Vergleich unterschiedlicher, dreidimensionaler Bildgebungsverfahren für kieferorthopädische Fragestellungen
- Evaluation der Frankfurter Horizontalen Ebene zur Etablierung einer reliablen Referenzebene in CT Aufnahmen
- Untersuchung zur Reproduzierbarkeit skelettaler Referenzpunkte zur Vermessung des Oberkiefers am CT
- Erlanger 3D-Modellanalyse für LKG-Säuglingsmodelle – Langzeitdokumentation
- Face Scan – Stereofotogrammetrie
- materialwissenschaftliche Untersuchungen
- Vergleich CT und DVT – eine in vitro Studie

Struktur der Klinik

Professuren: 1
Beschäftigte: 24
• Ärzte: 9
• Promovierende: 4

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Dysgnathien / Kieferfehlstellungen
- Zahnfehlstellungen
- kraniofaziale Anomalien und Syndrome
- Kieferorthopädie bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKG)
- Behandlung Neugeborener mit LKG-Spalten

Forschung

Die Entwicklung digitaler Analysetechniken ermöglicht eine messtechnische Beurteilung räumlicher Diskrepanzen (Fehlentwicklungen) für die kieferorthopädische Differentialdiagnostik und Therapie. Daraus leiten sich Fragestellungen nach der dreidimensionalen Validität

und Reliabilität der erhobenen Daten sowie nach der Verhältnismäßigkeit der Röntgenstrahlenbelastung von MSCT- oder CBCT-Aufnahmen ab. Technische Verbesserungen der Magnetresonanztomografie erlauben erstmals, auch die Morphologie der Hartgewebe des Kopfes so darzustellen, dass erste Überprüfungen der Validität und Reliabilität möglich werden.

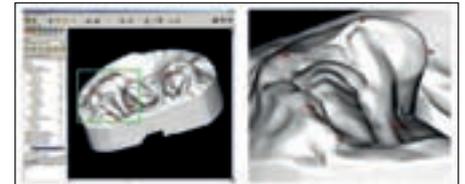
Übermittlung von sensiblen Patientendaten durch elektronische Medien

Ziel ist die Erarbeitung von Entscheidungshilfen und Empfehlungen für Zahnärzte bezüglich der Nutzung und Weitergabe sensibler digitaler Patientendaten. Die zunehmende Digitalisierung erfordert detaillierte Kenntnisse über eine sichere Datenverwaltung, nicht nur um Patientendaten möglichst risikolos und vertraulich zu verwahren, sondern auch um diese zu übermitteln. Trotz klarer juristischer Vorgaben gibt es derzeit keine Patentlösung auf technischer Ebene. Auf Basis von Literatur- und Internetrecherchen werden mögliche Lösungsansätze für einen sicheren Austausch von Daten erarbeitet. Insbesondere werden drei Schwerpunkte herausgestellt: Die digitale Übermittlung von Daten, welche kleiner als 10 MB sind, die Übermittlung von Datensätzen, die größer als 10 MB sind und die sichere Kommunikation via Smartphone. Eine Verschlüsselung von patientenbezogenen Daten sollte selbstverständlich sein, die Realisierung ist allerdings aufgrund der vermeintlichen Komplexität oft schwierig. Eine Absicherung der E-Mail-Kommunikation ist durch die Kryptografie-Verfahren S/MIME oder PGP realisierbar. Die Verschlüsselung von Dateien sollte für das Teilen speicherplatzintensiver Datenmengen genutzt werden. Generell gilt ein vorsichtiger Umgang mit sensiblen Patientendaten, und etwaige Verschlüsselungen sollten durch den Endnutzer erfolgen, vorzugsweise durch eine quelloffene und damit transparente, freie Software.

DVT, CT, industrielle CT und MRT in der Kieferorthopädie – Ein Vergleich unterschiedlicher, dreidimensionaler Bildgebungsverfahren für kieferorthopädische Fragestellungen

Ziel ist die Entwicklung einer Plattform zur Überprüfung der Anwendbarkeit von dreidimensionalen, magnetresonanztomographischen Aufnahmen zur Beantwortung von kieferorthopädischen Fragestellungen entsprechend der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO) zur Indikation von 3D-Aufnahmen und die Einordnung der Qualität dieser

MRT-Aufnahmen im Kontext einer alternativen Bildgebung durch DVT-, CT- und industrielle CT-Geräte. Die Studie wird in Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut Würzburg durchgeführt.



Dreidimensionale Vermessung von Oberkiefer-Gipsmodellen bei Säuglingen mit LKG

Evaluation der Frankfurter Horizontalen Ebene zur Etablierung einer reliablen Referenzebene in CT Aufnahmen

Es zeigt sich in 3D Analysen aus der Literatur, dass mediane Strukturen nicht geeignet sind, eine valide und reproduzierbare Mediansagittalebene zur Bestimmung des Asymmetriegrades von Gesichtsstrukturen zu definieren. Die Frankfurter Horizontale (FH) wurde bereits im 19. Jahrhundert von Anthropologen zur standardisierten, anthropologisch-anatomischen Vermessung des menschlichen Schädels herangezogen und zeigt auch bei ausgeprägter Asymmetrie des Gesichtsschädels nur unwesentliche vertikale Symmetrieabweichungen bei hoher Reliabilität. In der Transversalen ist die Reliabilität der Messpunkte hingegen noch unbefriedigend, und es wird ein Ansatz untersucht, die Reliabilität in der Transversalen zur zukünftigen Anwendung der FH als generelle Referenzebene wesentlich zu verbessern.



Metrische Analyse einer kraniofazialen Asymmetrie

Untersuchung zur Reproduzierbarkeit skelettaler Referenzpunkte zur Vermessung des Oberkiefers am CT

Die skelettalen Punkte spina nasalis anterior und spina nasalis posterior weisen eine hohe morphologische Variabilität auf. Ziel der Studie war es, die Reproduzierbarkeit dieser und weiterer kephalometrischer Referenz-

punkte des Oberkiefers an CT-Aufnahmen in der x-y-z-Achse (transversal, sagittal und vertikal) zu überprüfen. Für die Studie wurde die CT-Auswertungssoftware Voxim® verwendet

Erlanger 3D-Modellanalyse für LKG-Säuglingsmodelle – Langzeitdokumentation

Bei der Therapie von LKG (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten)-Patienten ist aufgrund des langen Behandlungszeitraumes und des interdisziplinären Charakters seitens aller beteiligten Fachgebiete eine einheitliche und übersichtliche Dokumentation anzustreben. Voraussetzung ist eine klinisch einfache, praktikable Handhabung. Die kieferorthopädische Plattenbehandlung findet in Erlangen in vierwöchigen Abständen bis zum operativen Gaumenverschluss statt. Während dieser Zeit werden Gipsmodelle, die zu vier festgelegten Zeitpunkten innerhalb des ersten Lebensjahres und dann jährlich vermessen werden, angefertigt. Auf der Basis unseres zweidimensionalen Auswertungsverfahrens von Oberkiefermodellen wurde eine einfache, klinisch gut einsetzbare Minimaldokumentationsanalyse für lineare und anguläre räumliche Messungen an digitalisierten Modellen entwickelt (Firma 3D-Shape GmbH). Die Erlanger 3D-Modellanalyse hat sich für den routinemäßigen Einsatz als präzises und klinisch praktikables Instrument zur räumlichen Vermessung von wachstums- und therapiebedingten Veränderungen erwiesen. Sie bietet die Voraussetzung für eine standardisierte Dokumentation sowie für ein Datenbankmanagement.

Face Scan – Stereofotogrammetrie

Im Bereich der Gesichtsweichteildiagnostik konzentrieren wir uns zurzeit auf die indirekte digitale Vermessung dieser Strukturen mittels dreidimensionaler Aufnahmen („3D-Stereophotogrammetrie“, Face Scan 3D, Firma 3D-Shape GmbH) und den Vergleich dieser neuartigen Diagnoseverfahren mit konventioneller, zweidimensionaler Photographie. Klinische Relevanz besteht hier vor allem bei der Therapieplanung von Dysgnathien bzw. kraniofazialen Anomalien.

Materialwissenschaftliche Untersuchungen

Um Bracketverlusten während kieferorthopädischer Behandlung zu minimieren, wurde in dieser Studie die Haftfestigkeit kieferorthopädischer Brackets am Zahnschmelz (n = 500 extrahierte Zähne) unter Verwendung verschiedener Bondingmaterialien ermittelt. Dabei wurde auch der Einfluss von unterschiedlichen Polymerisationslampen (LED Light-Emitting Diode, QTH Quartz-Tungsten-Halogen) und Polymerisationszeiten geprüft.

Vergleich CT und DVT – eine in vitro Studie

Ziel der vorliegenden, experimentellen Studie ist es, die Abbildungsgenauigkeit von DVT-Datensätzen zur Ermittlung der exakten mesiodistalen Breite nicht eruptierter, porciner Zahnkeime im Vergleich zu Spiral-CT-Datensätzen zu untersuchen und die radiologisch erzielten Ergebnisse der Breitenabmessungen mit der tatsächlichen mesiodistalen Dimension der präparierten porcinen Zahnkeime zu bewerten. In CT- und DVT-Datensätzen wurde anhand der mesialen und distalen Referenzpunkte der größte Durchmesser von vollständig im Knochen impaktierten Zahnkeimen ermittelt. Zusätzlich folgte die mesio-distale Breitenbestimmung mittels Schieblehre nach deren Osteotomie.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der curricularen Lehre des Studiengangs Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist das Skills Lab. Dort werden im Rahmen des kieferorthopädischen Technikurses und der Behandlungskurse klinikbasierte, praktische Übungsprogramme angeboten. Diese sind mit umfangreichen Übungsmaterialien zur kieferorthopädischen Befunderhebung und -auswertung sowie der kontrollierten klinischen Anwendung kieferorthopädischer Apparaturen ausgestattet. Es werden medizinisch-naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Detterbeck AM, Kaiser J, Hirschfelder U. Electronic transfer of sensitive patient data. *Int J Comput Dent.* 2015;18(1): 45-57

Hirschinger V, Hanke S, Hirschfelder U, Hofmann E. Artifacts in orthodontic bracket systems in cone-beam computed tomography and multislice computed tomography. *J Orofac Orthop.* 2015;76(2): 152-60, 162-3

Detterbeck A, Hofmeister M, Hofmann E, Haddad D, Weber D, Hölzing A, Zabler S, Schmid M, Hiller KH, Jakob P, Engel J, Hiller J, Hirschfelder U. MRI vs. CT for orthodontic applications: comparison of two MRI protocols and three CT (multislice, cone-beam, industrial) technologies. *J Orofac Orthop.* 2016;77(4): 251-261

Ebert T, Elsner L, Hirschfelder U, Hanke S. Shear bond strength of brackets on restorative materials : Comparison on various dental restorative materials using the universal primer Monobond® Plus. *J Orofac Orthop.* 2016;77(2): 73-84

Hofmann E, Fimmers R, Schmid M, Hirschfelder U, Detterbeck A, Hertrich K. Landmarks of the Frankfurt horizontal plane : Reliability in a three-dimensional Cartesian coordinate system. *J Orofac Orthop.* 2016;77(5): 373-83

Hofmann E, Schmidt M, Steinhäuser-Andresen S, Hirschfelder U. Three-dimensional CT evaluation of orofacial spectrum patients use of Katsumata's asymmetry index. *J Orofac Orthop.* 2016;77(3): 176-184

Humanmedizin

Studiendekan

Prof. Dr. med. Hans Drexler

Anschrift

Institut und Poliklinik für Arbeits-,
Sozial- und Umweltmedizin
Schillerstraße 25/29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522312
Fax: +49 9131 8522317
Hans.Drexler@fau.de
www.med.fau.de/studium/humanmedizin

Aufgaben und Struktur

Im Wintersemester 2015/2016 waren im Studiengang Humanmedizin insgesamt 2.555 Studierende immatrikuliert (davon 175 im ersten Fachsemester), im Sommersemester 2016 waren es 2.554 (davon 182 im ersten Fachsemester). Im akademischen Jahr 2015/2016 waren 58,4 % der immatrikulierten Studierenden weiblich. Der Frauenanteil im Studiengang Humanmedizin ist damit im Vergleich zum Wintersemester 2013/2014 um 1,3 % gesunken. Im Studiengang Humanmedizin lag der Anteil der Studierenden mit ausländischer Herkunft im oben genannten akademischen Jahr bei 7,1 %. Die Zulassung zum Studium der Humanmedizin erfolgt online über die Internetseite der Stiftung für Hochschulzulassung. Als zusätzliches Auswahlkriterium für die Vergabe der Studienplätze im Studiengang Humanmedizin wird der Test für Medizinische Studiengänge (TMS) herangezogen. Die Teilnahme am Test ist optional. Alle Abiturientinnen und Abiturienten, die sich entscheiden den Test zu absolvieren, haben durch die Teilnahme am TMS die Möglichkeit, ihre Abiturnote für das Auswahlverfahren zu verbessern.

Bewertung der Lehrveranstaltungen – Evaluation

Das Studiendekanat führt jedes Semester eine Evaluation des curricularen Lehrangebotes mit Hilfe einer Online-Befragung der Studierenden über die Evaluationsplattform EvaSys durch. Die Ergebnisse der Evaluation werden einmal pro Semester in der Sitzung des Fakultätsrates dargestellt und diskutiert. Im Bereich der Klinik wird ein erheblicher Teil der Mittel, basierend auf den Ergebnissen der Lehrevaluation, verteilt. Die Kliniken und Institute, deren Hochschullehrerinnen und Hochschullehrer bei der Evaluation der Lehrveranstaltungen am besten abschneiden, erhalten Lehrpreise. Die Institutionen der besten drei Lehrenden im klinischen Teil des humanmedizinischen Studiums erhalten 5.000 Euro, 3.000 Euro

bzw. 2.000 Euro. Jeweils 5.000 Euro werden für die Einrichtungen der besten Lehrenden in den Studiengängen Zahnmedizin, Molekulare Medizin und Medical Process Management vergeben. Im Bereich der vorklinischen und klinisch-theoretischen Institute werden ebenfalls Lehrpreise vergeben, jedoch ohne Dotierung, da hier nach wie vor eine kameralistische Bewirtschaftung erfolgt. Außerdem werden alle klinischen Kurse einmal pro Semester von den Studierenden bewertet. Für die Kliniken der sieben besten klinischen Praktika in der Humanmedizin sowie der drei besten klinischen Praktika in der Zahnmedizin werden insgesamt 165.000 Euro pro Semester dem Budget zugewiesen. Berücksichtigt werden hierbei nur Veranstaltungen, für die mindestens 20 % der Studierenden einer Semesterkohorte ein Votum abgegeben haben.

Das Skills Lab PERLE

Im Skills Lab PERLE (Praxis Erfahren und Lernen) können Studierende, unterstützt von besonders ausgebildeten studentischen Tutoren und Fachärzten, praktische ärztliche Fertigkeiten erlernen und üben. Zu den circa 30 Fertigkeiten gehören zum Beispiel Techniken der körperlichen Untersuchung, Blutentnahme, Katheterisierung der Harnblase, Lumbalpunktion, chirurgische Nahttechniken, Untersuchung von Nervensystem, Auge und Ohr, Vorbereitung auf die erste Famulatur, das PJ sowie die Bettenprüfung. Das Kursrepertoire wird laufend erweitert.

Das Skills Lab wird zu 100 % durch Studienzuschüsse finanziert und ist ein wichtiges Beispiel für die dadurch unmittelbar spürbare Verbesserung der Lehre. Die Studierenden der Humanmedizin aus allen Semestern haben im Skills Lab die Möglichkeit, in verschiedenen Kursen an Modellen und Simulatoren zu üben. Das alles geschieht in durchgehend angebotenen Kursen während des Semesters, in den Semesterferien und auch während der freien Übungszeiten. Außerdem ist die PERLE im Rahmen des Kurses „Einführung in die Klinische Medizin“, des Blockpraktikums Urologie und des Blockpraktikums Chirurgie in die curriculare Lehre eingebunden.

Regelmäßig wird der Kurs „PERLE international“ angeboten, der sich gezielt an die Bedürfnisse der ausländischen Studierenden der Humanmedizin richtet.

Ergebnisse im Staatsexamen

Die Erlanger Studierenden haben 2015 in der Zusammenfassung des 1. Staatsexamens deutschlandweit den fünften Platz und bayernweit den zweiten Platz belegt. In der Zusammenfassung des 2. Staatsexamens erreichte Erlangen deutschlandweit den siebten und bayernweit den dritten

Platz. In 2016 ergab die Zusammenfassung für das 1. Staatsexamen deutschlandweit Platz 2 und bayernweit Platz 1 sowie - für das 2. Staatsexamen - deutschlandweit Platz 7 und bayernweit Platz 2.

Zahnmedizin

Sprecher

Prof. Dr. med. dent. Anselm Petschelt

Anschrift

Zahnklinik 1 –
Zahnerhaltung und Parodontologie
Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533602
Fax: +49 9131 8533603
petschelt@dent.uni-erlangen.de
www.med.fau.de/studium/zahnmedizin

Aufgaben und Struktur

Die FAU bildet pro Jahr circa 110 Studierende der Zahnmedizin aus, obwohl die Klinik auf 100 Studierende jährlich ausgelegt ist. Der Anteil der curricularen Lehre und der Prüfungszeiten ist vor allem durch den Praxisanteil im Vergleich mit den Fächern der Medizinischen Fakultät außerordentlich hoch. Obwohl der Entwurf einer neuen Approbationsordnung vorliegt, wird sie in absehbarer Zeit nicht verwirklicht. Da im Medizinstudium bereits eine neue Approbationsordnung umgesetzt wurde, hat sich die Ausbildung der Zahnmediziner von der der Mediziner abgetrennt.

Die Berechnung der Zulassungszahlen basiert – wie beim ersten Studienabschnitt der Medizin – auf den Lehrdeputaten des akademischen Personals der gesamten Zahnklinik. Die Berechnung der Deputatsstunden erfolgt deutlich ungünstiger als in der Humanmedizin (z. B. Betreuungsfaktoren bei den klinischen Praktika (i. e. Studierende behandeln unter Aufsicht Patienten) sechs statt drei bis sechs Studierende pro Dozent, wie in der Humanmedizin; Anrechnungsfaktoren bei den Praktika von 0,3 statt 0,5 usw.). Die Berechnung der Zulassungszahlen hatte in den letzten Jahren Bestand vor den Verwaltungsgerichten, so dass keine weitere Erhöhung der Zulassungszahlen eingetreten ist. Die Finanzierung der curricularen Lehre in der Zahnmedizin unter den Bedingungen der leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) hat sich nicht gebessert, obwohl jetzt die Finanzierung der akademischen Stellen langfristig gewährleistet ist und das nichtakademische Personal, das in jedem Fall dringend für die Lehre benötigt wird, ebenfalls hiervon finanziert wird. Der variable Anteil des durch studentische Patientenbehandlung erwirtschafteten Erlöses zur Deckung stellt ein Problem der Finanzierung der Lehreinheit Zahnmedizin dar.

Die Lehrevaluation ist fester Bestandteil der zahnmedizinischen Ausbildung. Die Ergebnisse fließen im Rahmen von Aktualisierungen und Umstrukturierungen unmittelbar in die jeweils aktuelle Form der Lehrveranstaltungen ein, was zu einer kontinuierlichen Qualitätsverbesserung der Lehre führt.

Ein Teil der Gebäude der Zahnklinik wurde thermo-energetisch saniert, allerdings besteht ein Sanierungsbedarf insbesondere in der Gebäudetechnik. Die Ausstattung der Zahnklinik ist auf einem hohen technischen Niveau, so dass die Unterrichtsbelastung bewältigt werden kann. Sie ist im Hinblick auf die Lehre im nationalen und internationalen Vergleich sehr gut. Alle Voraussetzungen für eine moderne, klinisch orientierte zahnmedizinische Ausbildung sind vorhanden.



Phantomkopf (Foto: S. Krikava)

Molekulare Medizin

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

Studiengangkoordination

Dr. rer. nat. Simone Reiprich
(ab 1.8.2017)

Anschrift

Dekanat der Medizinischen Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524645
Fax: +49 9131 8522224
molmed-info@fau.de
www.med.fau.de/studium/molmed-b
www.med.fau.de/molmed

Aufgaben und Struktur

Der Molekulare Medizin wird als konsekutives Bachelor-/Masterstudienprogramm angeboten und verbindet die Fragestellungen der Medizin mit den Arbeitsweisen und Fragestellungen der Molekularbiologie, Biochemie und Genomik. Die medizinische Forschung verändert und erweitert kontinuierlich das Wissen über grundlegende und krankheitsbedingende Mechanismen, welches sich in neuen und verbesserten Therapieformen widerspiegelt. Der zweistufige Studiengang Molekulare Medizin widmet sich der Notwendigkeit, sowohl medizinisches als auch naturwissenschaftliches Wissen gleichermaßen zu vermitteln. Die Studierenden werden durch ein interdisziplinäres Curriculum optimal auf die sich verändernden Anforderungen im medizinischen Forschungsbereich vorbereitet und erreichen mit dem Masterabschluss die Befähigung zum selbstständigen wissenschaftlichen Arbeiten. Absolventen dieses forschungsorientierten Studiengangs sind Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftler, die in der medizinischen Forschung in Universitäten, Industrie und Behörden tätig werden können.

Während ihres Studiums werden die Studierenden engmaschig betreut, z. B. werden die neuen Bachelorstudierenden durch ein Symposium begrüßt, das ihnen den Studiengang und verschiedene Forschungsrichtungen der Medizinischen Fakultät vorstellt. Im Mentorenprogramm steht jedem Studierenden ein am Curriculum beteiligter Lehrender zur Seite. Die studentische Vertretung in der Studienkommission sichert den Studierenden die Mitbestimmung und Mitgestaltung der weiteren Entwicklung der Studiengänge.

Bachelorstudiengang Molekulare Medizin

Jeweils zum Wintersemester werden 37 Studienplätze vergeben, denen zwischen 800 – 1.000 Bewerbungen gegenüberstehen.

In sechs Semestern werden die Grundlagen der Molekularen Medizin durch ein thematisch breit angelegtes, modularisiertes Lehrangebot vermittelt. Das Kerncurriculum wird zum großen Teil von den Instituten der Vorklinik sowie den theoretischen Instituten gelehrt. Neben naturwissenschaftlichen und (human-)biologischen Grundlagen (z. B. Chemie, Physik, Zellbiologie) liegt ein Schwerpunkt in den ersten beiden Studienjahren auf den vorklinischen Fächern Anatomie, Biochemie und Physiologie. Diese werden durch weitere Module mit einer Ausrichtung auf Pathogenese und experimentelle Therapien (z. B. Humangenetik, Pathologie, Pharmakologie) vertieft. Ergänzt werden die theoretischen Inhalte durch praktische Laborarbeit. Der Bachelorstudiengang wird mit einer zweimonatigen, experimentellen Arbeit abgeschlossen.



Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Absolventenfeier am 17.10.2015 (Foto: FAU)



Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Absolventenfeier am 15.10.2016 (Foto: FAU)

Masterstudiengang Molekulare Medizin

Der konsekutiv an den Bachelorstudiengang anschließende Masterstudiengang verfolgt das Ziel, die Studierenden innerhalb von vier Semestern zu eigenständiger, wissenschaftlicher Arbeit zu befähigen. Der Masterstudiengang ist stark forschungsorientiert. Gegenüber dem fachlich strukturierten Bachelorstudiengang stehen in dieser Studienphase interdisziplinäre Inhalte im Vordergrund, die in Querschnittskursen vermittelt werden. Dabei wird eine theoretische und konzeptionelle Wissensvertiefung mit viel Laborpraxis und dem Studium aktueller und klassischer Forschungspublikationen verbunden. Abgeschlossen wird das Studium mit einer sechsmonatigen, experimentellen Masterarbeit. Im dritten Fachsemester haben die Studierenden die Möglichkeit ein Mobilitätsfenster zu

nutzen, um Laborerfahrung im Ausland oder in einem forschenden Unternehmen zu sammeln. Zum Wintersemester 2016/2017 wurde der Masterstudiengang wesentlich geändert. Da die Fachsprache in den Bio- und Lebenswissenschaften Englisch ist, wurde die Unterrichts- und Prüfungssprache auf Englisch umgestellt. Zusätzlich öffnet diese Umstellung den Studiengang auch für qualifizierte internationale Studierende. Dem Wunsch der Studierenden nach mehr Wahlfreiheit wurde durch die Einführung von Wahlpflicht- und Wahlmodulen nachgekommen. Insgesamt waren die Studierenden und Alumni stark in den Weiterentwicklungsprozess eingebunden.



Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Absolventenfeier am 17.10.2015 (Foto: FAU)



Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Absolventenfeier am 15.10.2016 (Foto: FAU)

Perspektiven

An den Masterabschluss Molekulare Medizin schließen sich hochwertige Promotionsmöglichkeiten an der FAU und anderen Universitäten an. In Zusammenarbeit mit der Naturwissenschaftlichen Fakultät besteht für die Absolventinnen und Absolventen der Molekularen Medizin die Möglichkeit der Promotion zum Dr. rer. nat. Den Absolventinnen und Absolventen steht eine Vielfalt von Berufsfeldern in Industrie, Privatlabors und öffentlichen Einrichtungen offen. In der Industrie bieten sich Grundlagenforschung und Entwicklung ebenso wie Produktion und Qualitätskontrolle, Marketing oder Verwaltung an. In Privatlabors, Kliniken und Behörden warten Aufgaben im Rahmen der molekularen Diagnostik auf DNA- und Proteinniveau bei medizinischen und biotechnischen Fragestellungen. Promovierte Molekularmedizinerinnen und -mediziner finden sich derzeit an renommierten Universitäten und Forschungseinrichtungen im In- und Ausland (z. B. Harvard Medical School, Karolinska Institut etc.) sowie in der Industrie (z. B. Novartis und Roche). Die ersten Absolventinnen und Absolventen des Studiengangs wurden bereits auf Professuren berufen.

Medical Process Management

Sprecher

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Studiengangkoordination

Prof. Dr. med. Harald Mang, MHBA

Anschrift

Dekanat der Medizinischen Fakultät
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546808
Fax: +49 9131 8535836
harald.mang@uk-erlangen.de
www.med.fau.de/studium/mpm

Ziel des Studienganges

Im deutschen Gesundheitssystem arbeiten etwa fünf Millionen Menschen, von denen zwei Drittel einen der 30 verschiedenen Heil- und Gesundheitsfachberufe ausüben. Aber auch die Beschäftigten, die keine Patienten behandeln oder pflegen, benötigen für ihre Tätigkeit medizinisches Wissen und ein gutes Verständnis des deutschen Gesundheitssystems. Das Masterstudium Medical Process Management (MPM) vermittelt medizinische Grundlagen und Gesundheitskompetenz, Know-how im Qualitäts- und Prozessmanagement sowie vertiefte Kenntnisse der Informationstechnologien im Gesundheitswesen mit dem Ziel, den Patientennutzen und die Wertschöpfung in der medizinischen Versorgung mit effektiven und effizienten Prozessen zu steigern.

Struktur und Inhalte

MPM ist ein nicht-konsekutiver Masterstudien- gang (M.Sc.). Es handelt sich um ein Vollzeit- und Präsenzstudium, das mindestens drei Semester und die Zeit zur Anfertigung der Masterarbeit umfasst. Studienbeginn ist nur im Wintersemester. Für den erfolgreichen Abschluss sind 120 ECTS-Punkte erforderlich.

Im Studium erwerben die Studierenden medi- zinisches Wissen, vertiefte Kenntnisse des deut- schen Gesundheitssystems und ein Verständnis der Auswirkungen verschiedener Gesundheits- systeme auf die medizinische Versorgung. Da- rüber hinaus erhalten die Studierenden weit ge- fächerte Einblicke in das Geschäftsprozessma- nagement und die Informationstechnologie so- wohl in der Medizin als auch im Gesundheits- wesen. Abgerundet wird das Lehrangebot durch weitere grundlegende Fächer, zu denen evidenzbasierte Medizin, Qualitäts- und Risiko-

management, Krankenhaus- und Versorgungs- management sowie strategische Führung und das Themenfeld der Kommunikationspsycholo- gie zählen. So verbindet MPM die Medizin und das Gesundheitswesen mit dem Prozessma- nagement und der Informationstechnologie. Die Stärkung der Patientenorientierung, die Verbes- serung der Behandlungsqualität und die Steige- rung der Effizienz stehen dabei im Mittelpunkt der Betrachtungen.

Die Situation der Studierenden

Primär spricht der Studiengang Interessierte mit einem überdurchschnittlichen Bachelorab- schluss in Informatik, Ingenieurwesen, Wirt- schafts- oder Sozialwissenschaften an. Es wer- den auch Studierende anderer einschlägiger Studiengänge oder mit Berufserfahrung im Ge- sundheitswesen zugelassen. Im Berichtszeit- raum stellten jährlich 140 bzw. 120 Bewerberin- nen (80 %) und Bewerber einen Zulassungsan- trag. In beiden Jahren wurde nach einem Qua- lifikationsfeststellungsverfahren die Hälfte der Bewerber zugelassen, von denen 60 Prozent den Studienplatz annahmen. So befinden sich im achten Jahrgang 42 Studierende, während es im neunten Jahrgang 36 sind.

Neben der Vielfalt der Lehre ist uns die Orien- tierung an den Bedürfnissen der Studierenden das Wichtigste. Da die Mehrzahl der Studieren- den während des Studiums arbeitet, liegt die Studiendauer flexibel zwischen drei und sechs Semestern. Zudem haben wir im ersten und dritten Fachsemester eine Viertage-Woche ein- geführt und erkennen eine einschlägige Berufs- tätigkeit als Studienpraktikum mit bis zu 15 ECTS an. Dem individuellen Wissensstand auf- grund verschiedener Erststudiengänge versu- chen wir gerecht zu werden, indem wir vier Zu- satzmodule anbieten, mit denen die Studie- rende für sie redundante oder weniger interes- sante Lehrveranstaltungen des Curriculums (75 ECTS) im Umfang von insgesamt 20 ECTS erset- zen können. Die Masterarbeit (30 ECTS) schließ- lich kann sowohl an einer der drei am Studie- gang beteiligten Fakultäten als auch extern – unter Hinzuziehung eines Betreuers aus der FAU – angefertigt werden.

Jeder Jahrgang wählt eine Semestersprecherin und einen Semestersprecher, die die Interessen der Kohorte vertreten und einen Sitz in der Stu- dienkommission haben. Die Ergebnisse der stu- dentischen Lehrevaluation werden sowohl den Studierenden als auch den Lehrbeauftragten vorgestellt, mit beiden diskutiert, und es werden gegebenenfalls Maßnahmen vereinbart.

Profil und Perspektiven

Der Studiengang ist durch eine ausgeprägte in- terprofessionelle Vernetzung der Lehrveranstal- tungen gekennzeichnet, denn nur so lassen sich die notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten er- folgreich vermitteln. An den 35 verschiedenen Lehrveranstaltungen sind mehr als 100 Professoren, Ärzte, Wissenschaftler, Lehrbeauftragte und Gastdozenten beteiligt. Sie vertreten fast alle Pro- fessionen und Disziplinen der Gesundheitsversor- gung: Medizin, Pflege, Informatik, Technik, Ver- waltung, Industrie und Gesundheitswirtschaft. Es handelt sich um einen Masterstudiengang des Profiltyps „stärker anwendungsorientiert“ – daher spielen die Themen Innovation, Führung, Management und Veränderung eine zentrale Rolle. Das erlernte Wissen mit der Praxis zu ver- knüpfen ist eine Fähigkeit, die nur in den Unter- nehmen selbst im Rahmen von Praktika, einer studienbegleitenden Berufstätigkeit und der Masterarbeit erworben werden kann.

MPM ist ein innovativer Ansatz zur Bewältigung der Herausforderungen, die sich den Gesund- heitssystemen der Industrieländer stellen. Ein gleichwertiges Lehrangebot existiert in Deutsch- land nach wie vor an keiner weiteren Hoch- schule. Der Studiengang ist auf die steigende Nachfrage der Gesundheitswirtschaft nach Fach- kräften mit medizinischem Sachverstand ausge- richtet. Absolventinnen und Absolventen sind unter anderem in der Lage, Abläufe instituti- ons- und berufsgruppenübergreifend zu analysieren, planen, implementieren und evaluieren. Daher sind sie beispielsweise als Prozessmanagerinnen in Kliniken und Praxen, als Fallmanagerinnen für Krankenversicherungen oder als Netzmanagerin- nen für Gesundheitsnetze einsetzbar. Des Weite- ren qualifiziert MPM die Studierenden für eine Tätigkeit in der pharmazeutischen und medizini- schen Industrie sowie in Beratungsunter- nehmen, bei IT-Herstellern und Verbänden in der Gesundheitswirtschaft. Den Absolventinnen und Absolventen ist es bisher durchweg gelungen, schnell auf dem Arbeitsmarkt Fuß zu fassen und attraktive Stellen im Bereich des Gesundheitswe- sens zu finden.



Die Masterabsolventinnen und der Masterabsolvent 2016 des Studienganges MPM (Foto: Medizinische Fakultät)

Logopädie

Sprecher

Prof. Dr. med. Christopher Bohr

Studiengangkoordination

Sabine Degenkolb-Weyers, M.A.

Anschrift

Institut für Logopädie

Waldstraße 14

91054 Erlangen

Tel: +49 9131 8532619

Fax: +49 9131 8532615

Sabine.Degenkolb-Weyers@uk-erlangen.de

www.med.fau.de/studium/logopaedie

Aufgaben und Struktur

Nach der Verabschiedung des „Gesetzes zur Einführung einer Modellklausel in die Berufsgesetze der Hebammen, Logopäden, Physiotherapeuten und Ergotherapeuten“ wurde der Bachelor-Studiengang Logopädie zum Wintersemester 2011/12 an der FAU eingerichtet. Der Studiengang stößt bundesweit auf großes Interesse. Pro Jahr werden 16 Studierende aufgenommen, denen bis zu 300 Bewerber gegenüberstehen. Die zentrale Aufgabe des Bachelor-Studienganges ist die Verknüpfung zwischen Lehre, Forschung und Praxis. Dabei baut die akademische Lehre auf der aktuellen Forschung auf, die der Praxis eine wesentliche Bedeutung zuordnet. Praktisches Handeln und Wissenschaft sollen sich wechselseitig ergänzen: Wissenschaftliche Erkenntnisse werden für die Bedürfnisse einer Praxis nutzbar, welche ihrerseits die Forschung mit relevanten, da dem beruflichen Handeln entspringenden Problemstellungen konfrontiert. So soll gleichzeitig auch die eigenständige Forschungstradition Logopädie weiterentwickelt werden.

Durch das „Gesetz über den Beruf des Logopäden“ bzw. die Ausbildungs- und Prüfungsordnung (LogAPrO) wird der Rahmen des Studienganges hinsichtlich der Praxisanleitung abgesteckt. Insgesamt ist ein Drittel der Ausbildung für die praktische Ausbildung vorbehalten. Die therapeutisch-praktische Arbeit ist der Schwerpunkt innerhalb des Studienganges und wird sichtbar in den Modulen

- Hospitationen
- störungsspezifisches Arbeiten
- patientenorientiertes Arbeiten
- Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern
- Blockpraktika.

Es ist das Ziel der praktischen Studienphasen, den Studierenden einen erfolgreichen beruflichen Start als Therapeutin bzw. Therapeut zu er-

möglichen und die Basis für ihre weitere professionelle Entwicklung zu legen. Im Rahmen der praktischen Studienphasen werden die Studierenden darauf vorbereitet, die Anforderungen der beruflichen Praxis erfolgreich und verantwortungsvoll zu bewältigen sowie sich neuen Anforderungen möglichst kritisch reflektiert und motiviert zu stellen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden beispielsweise Therapieeinheiten von den Studierenden vorbereitet, von Lehrlogopädinnen und -logopäden durch Ausbildungssupervision begleitet und von beiden Beteiligten gemeinsam ausgewertet. Hier steht die Frage im Zentrum, wie klinisch-therapeutisches Handeln erworben werden kann und wie es gelingt, wissenschaftliche Kenntnisse für logopädisches Handeln nutzbar zu machen. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung, um evidenzbasierte Praxis zu erlangen.

Der Bachelor-Studiengang Logopädie beinhaltet zwei Abschlüsse:

- das staatliche Berufsexamen im sechsten Semester und damit die Erlaubnis zur Führung der Berufsbezeichnung „Staatlich anerkannte/r Logopäde/Logopädin“,
- den B.Sc. in Logopädie nach erfolgreichem Abschluss des Studiums, der Bachelorarbeit und des Kolloquiums.

Der Studiengang Logopädie wurde 2013 erfolgreich und ohne Auflagen durch die Akkreditierungsagentur AQAS akkreditiert.

Qualifikationsziele

Der Studiengang hat zum Ziel, theoretische Grundlagen sowie professionelle Kompetenzen in der logopädischen Diagnostik, Therapie und Beratung zu vermitteln. Die strukturelle und inhaltliche Konzeption des Studienganges soll Studierende auf der Grundlage der erlernten Wissensbezüge und therapeutischen Kompetenzen schrittweise zu einem selbstständigen und wissenschaftlich fundierten, therapeutischen Handeln befähigen. Das Vollzeitstudium ist auf sieben Semester konzipiert und schließt mit einem B.Sc. ab.

Bewerbungsverfahren

Zulassungsvoraussetzung zum Studium der Logopädie ist entweder die allgemeine Hochschulreife oder die fachgebundene Hochschulreife einer Fach- oder Berufsoberschule in der Ausbildungsrichtung Sozialwesen (13. Klasse) oder Gesundheit (13. Klasse). Das Bewerbungsverfahren richtet sich nach der Verordnung über die Zulassung zu den öffentlichen Berufsfachschulen für Logopädie vom 19.12.2005. Durch ein Losverfahren wird eine Bewerbervorauswahl getroffen.

Perspektiven

Zu den Aufgaben der Logopädin und des Logopäden zählen Diagnostik und Therapie von Kommunikationsstörungen und Störungen des Schluckens sowie die Beratung von Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörigen. Logopädinnen und Logopäden arbeiten auf ihrem Gebiet selbstständig und eigenverantwortlich. Für Absolventen des Bachelor-Studienganges ergeben sich zahlreiche Tätigkeitsfelder im Bereich des Gesundheitswesens, z. B. in Kliniken, Rehabilitationszentren, sprachtherapeutischen Zentren, freiberuflich oder in eigener logopädischer Praxis. Außerdem kommen sie in Lehre, Wissenschaft und Forschung zum Einsatz. Nach Ende der Modellklausel (2021) wird durch eine Änderung des Berufsgesetzes der Bachelorabschluss als gleichwertiger Abschluss zum staatlichen Examen anerkannt werden.



Messen der Lippenkraft



Stimmbildung



Vorlesung (Erklären des Kehlkopfaufbaus anhand eines Modells)

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

Vorsitzender des Vorstandes

Prof. Dr. med. André Reis

Anschrift

IZKF-Geschäftsstelle
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539223
Fax: +49 9131 8535903
katrin.faber@uk-erlangen.de
www.izkf.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) ist das zentrale Instrument der Forschungsförderung an der Medizinischen Fakultät. Durch die Ansiedlung vorwiegend klinisch orientierter wissenschaftlicher Teilprojekte von höchster wissenschaftlicher Qualität und die vertiefte Interaktion zwischen verschiedenen klinischen sowie zwischen klinischen und theoretischen Einrichtungen wird die Vernetzung zwischen den Forschergruppen und die Qualität der klinischen Forschung an der Fakultät fortlaufend verbessert, die wissenschaftliche Entwicklung von Nachwuchswissenschaftlern unterstützt und die Drittmittelfähigkeit der geförderten Projekte gestärkt.

Das IZKF wird aus dem Zuschuss für Lehre und Forschung der Medizinischen Fakultät sowie einem Beitrag der FAU finanziert.

Die Thematik des IZKF umfasst alle Forschungs- und Methodenschwerpunkte der Fakultät. Im Jahr 2016 wurden die bisher parallel bestehenden Förderinstrumente IZKF und ELAN-Fonds (s. eigener Bericht) unter dem Dach des IZKF zusammengeführt und die Entscheidungswege im IZKF gestrafft. Der IZKF-Vorstand und die ELAN-Kommission wurden von der Medizinischen Fakultät neu gewählt.

Die Aktivitäten des IZKF lassen sich nun in folgende Förderprogramme strukturieren:

Projektförderung

Das IZKF fördert Einzel- und Tandemprojekte über einen Zeitraum von 30 Monaten. Die Förderung umfasst in der Regel zwei Personalstellen sowie Verbrauchsmittel. Voraussetzung für eine erfolgreiche Antragstellung im IZKF sind Vorpublikationen, eigene Drittmittel und relevante Vorarbeiten. Weitere Kriterien sind eine originelle Fragestellung, geeignete Methoden, ein attraktives Arbeitsprogramm, klinische Relevanz und nach Möglichkeit ein interdisziplinärer Ansatz. Für interdisziplinäre Tandemprojekte wird eine höhere Sachmittelausstattung bereitgestellt.

Wird zum Ende der Projektlaufzeit ein externer Drittmittelantrag gestellt, wird das Projekt für weitere sechs Monate gefördert. In der letzten Förderperiode konnte diese Option erfreulicherweise von allen geförderten Projekten in Anspruch genommen werden. Von allen 47 im Zeitraum 2010 - 2016 geförderten Projekten stellten 44 Projekte (94%) einen Drittmittelantrag, von denen wiederum 34 (77%) bewilligt wurden, drei (7%) noch in Begutachtung sind und nur sieben (16%) abgelehnt wurden. Es ist zudem bemerkenswert, dass insgesamt aus den IZKF-Projekten mehr externe Drittmittel eingeworben werden als diese Mittel vom IZKF erhalten.

Außer den Drittmitteln sind die Publikationsleistungen von Bedeutung. Zur Evaluierung der Aktivitäten des IZKF können Publikationsleistungen, erstellte wissenschaftliche Arbeiten, Patente, Wissenschaftspreise und Rufe herangezogen werden. Aus 75 laufenden Projekten entstanden 2016 insgesamt 69 Originalarbeiten mit einem kumulativen Impactfaktor (IF) von 495,939; davon hatten 19 Publikationen einen IF über 10.

Nachwuchsförderung

Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist ein zentrales Ziel der Aktivitäten des IZKF. Die Nachwuchsgruppen des IZKF bieten für herausragende jüngere Mediziner oder Naturwissenschaftler mit einem Forschungsgebiet aus einem der Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät eine attraktive Option zur Karriereentwicklung. Über einen Zeitraum von sechs Jahren fördert das IZKF neben der Gruppenleiterstelle eine Wissenschaftlerstelle, eine Doktorandenstelle, eine Technikerstelle sowie Sachmittel. Die Nachwuchsgruppe 1 (P. Ceppi, PhD) beschäftigt sich mit der Thematik „Plastizität von Krebszellen verstehen“, die Nachwuchsgruppe 2 (Dr. D. Dulin) bearbeitet die Thematik „Physik und Medizin“. Die Nachwuchsgruppe 3 (Prof. Dr. B. Winner) zur Thematik „Modellierung neurodegenerativer Erkrankung mittels Stammzellen“ wurde erfolgreich abgeschlossen. Prof. Dr. B. Winner nahm im März 2016 einen Ruf auf eine W2-Professur für Stammzell-Modelle seltener neuraler Erkrankungen an und leitet seitdem die Stammzellbiologische Abteilung des Humangenetischen Institutes.

Außerdem bietet das IZKF bis zu acht Rotationsstellen und jährlich bis zu 18 Stipendien für Medizinpromovierende an. Die Höhe der Stipendien orientiert sich an der Förderung der DFG. Das Erstantragstellerprogramm richtet sich an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der gesamten Medizinischen Fakultät bis 35 Jahre, die noch über keine eigenen signifikanten

Drittmittel verfügen. In einem Förderzeitraum von 2,5 Jahren sollen die Antragsteller in die Lage versetzt werden, ihren ersten eigenen Antrag an eine externe Förderorganisation vorzubereiten und einzureichen. Um Medizinern eine verbesserte Vereinbarkeit ihrer Forschungsaktivitäten mit den klinischen Anforderungen zu ermöglichen, bietet das IZKF im Rahmen der Förderung für bis zu zwölf Monate Vollzeit oder 24 Monate Teilzeit eine Freistellung an.

Anschubfinanzierung (ELAN)

Die Anschubfinanzierung (ELAN) dient der Förderung von Projekten junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der gesamten Medizinischen Fakultät bis 38 Jahre als Anschub-, Pilot- und/oder Zwischenfinanzierung über einen Zeitraum von bis zu zwölf Monaten mit einer Fördersumme von maximal 50.000 Euro. Ziel der ELAN-Förderung ist es, die Arbeit an einem wissenschaftlichen Projekt im Vorfeld geplanter Drittmittelprojekte für sich etablierende Arbeitsgruppen (Anschubfinanzierung), für neue innovative Projekte (Pilotfinanzierung) oder als Zwischenfinanzierung, wenn zwischen einzelnen Förderperioden zeitliche Lücken entstehen, zeitlich begrenzt sicherzustellen.

Core Units und zentrale Programme

Core Units sind zentral geführte methodische Plattformen, die für einen breiten Nutzerkreis einen Zugang zu diesen kostenintensiven, modernen Methoden und Technologien bieten und innerhalb der Plattformen eine wissenschaftliche Weiterentwicklung ermöglichen. Das IZKF bietet dabei eine Anschubfinanzierung über ein bis zwei Förderperioden. Derzeit befinden sich keine Core Units in der Förderung des IZKF.

Die zentralen Programme beinhalten u. a. das „Visiting Professor Programme“ und das internationale IZKF-Symposium im Zwei-Jahres-Turnus. Darüber hinaus stehen den geförderten Projekten zentrale Mittel für Kongressreisen, Publikationen und besonders kostenintensive Sachmittel (High Tech Pool) zur Verfügung.



Präklinisches Experimentelles Tierzentrum (PETZ) im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ)

Sprecher

Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Kontakt

Dr. med. vet. Susanne Schwarz
Tel.: +49 9131 8523571
susanne.schwarz@uk-erlangen.de

Anschrift

Präklinisches Experimentelles Tierzentrum (PETZ)
Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523501
Fax: +49 9131 8523502
fpz@uk-erlangen.de
www.FPZ.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Präklinische Experimentelle Tierzentrum (PETZ) der Medizinischen Fakultät ist eine Einrichtung des Franz-Penzoldt-Zentrums, welches der Durchführung von grundlagenorientierter und präklinischer Forschung an Tiermodellen dient. Es steht primär allen Nutzern aus der Fakultät offen, bietet aber auch Forschergruppen und -verbänden der FAU und aus der Industrie eine moderne Tierhaltung mit direkt angeschlossenen Experimentalräumen und umfassenden Phänotypisierungsservices.

Das Zentrum ist eine wissenschaftsorientierte Tierversuchseinrichtung, die für ihre Nutzer eine moderne Infrastruktur und spezifisch-pathogenfreie (SPF) Bedingungen für tierexperimentell-präklinisches Arbeiten auf höchstem Standardisierungsniveau bereithält. Es werden unterschiedliche, forschungsnahe Dienstleistungen angeboten, wie z. B. der Import von transgenen Mausstämmen mittels Embryotransfer, die Phänotypisierung von Maus- und Rattenstämmen, Beratung bis hin zur Bearbeitung als Serviceauftrag von labordiagnostischen Fragestellungen sowie die tierärztliche Beratung in den Studien an Groß- und Kleintieren. Bereits bei der Antragstellung der Projekte steht das Mitarbeiterteam den Forscherinnen und Forschern als kompetenter Ansprechpartner beratend zur Verfügung. Das PETZ ermöglicht mit seiner Infrastruktur eine effektive und optimierte Durchführung des tierexperimentellen Arbeitens von der grundlagenorientierten bis hin zur klinischen Forschung. Es ist somit ein vielseitiger und professioneller Partner in allen Bereichen auf dem Weg von der Idee bis zur Entwicklung von Therapien zum Wohl von Patienten in einem kontrollierten, standardisierten und tiergerechten Umfeld.



Forschung

Das übergeordnete Ziel des PETZ als forschende Serviceeinheit der Medizinischen Fakultät ist die fortlaufende Umsetzung der Prinzipien der Verringerung (Reduce) der Versuchstierzahlen und der Verbesserung (Refine) von tierexperimentellen Methodiken. Dabei findet eine stetige Optimierung der Haltungsbedingungen zum Nutzen der Tiere und der Qualität wissenschaftlicher Resultate (Responsibility) statt.

In diesem Sinn übernimmt das Zentrum eine zentrale Verantwortung bei der Sicherstellung eines verantwortungsvollen und ethischen Umganges mit Versuchstieren im Einklang mit der aktuellen Gesetzgebung sowie bei der kontinuierlichen Weiterbildung des wissenschaftlichen und technischen Personals. Diesen übergeordneten Zielen folgend, werden grundlegende Untersuchungen zum Einfluss der Haltungsbedingungen auf die Phänotypen in Erkrankungsmodellen durchgeführt und neue belastungsfreie Messtechniken auf Basis automatisierter Nestkäfigbeobachtungen auf verschiedene Maus- und Rattenstämme angewandt. Arbeits- und Umweltschutz sind ebenso wichtige Themen, und die Maßnahmen in diesem Bereich werden stetig optimiert. Ziel ist es, sowohl jegliches Gesundheitsrisiko am Arbeitsplatz „Versuchstierhaltung“ auszuschließen als auch die Tätigkeiten so arbeitsökonomisch sinnvoll wie möglich zu gestalten. Um modernen Forschungsansprüchen gerecht zu werden, werden die vom Zentrum angebotenen wissenschaftlichen Services im Bereich der Phänotypisierung, versuchsbegleitenden Screening-Methoden oder individualisierte, wenig invasive Pa-

thogenitätsdiagnostik für FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) relevante Tierhauskeime stetig weiterentwickelt. Dieses Forschungs- und Leistungsspektrum macht das PETZ auch für Forschungsprojekte aus anderen Wissenschaftsstandorten und der Industrie als kompetentem Forschungspartner attraktiv.

Das PETZ bietet gesetzlich geregelte Arbeitsbereiche an, wie Haltungs- und Experimentalräume der Gentechnik-Sicherheitsstufen S1 und S2 sowie der Biostoffverordnung Bio I und Bio II. Beim Arbeiten in den Experimentalräumen wird sichergestellt, dass alle Vorschriften des Infektionsschutz- und Chemikaliengesetzes sowie des Arzneimittel- und Medizinproduktegesetzes eingehalten werden. Das PETZ ist als zentrale Versuchstierhaltung verschiedentlich akkreditiert und dient auf dieser Basis auch als Partner in der Auftragsforschung sowie in internationalen Projekten. Ausdruck dieses Leistungsspektrums ist, dass zu Beginn des Jahres 2017 Forschung in vielfältiger Weise durch 92 Arbeitsgruppen am PETZ durchgeführt wird. Diese Forschergruppen stammen aus insgesamt 43 Instituten, Lehrstühlen bzw. Kliniken, wovon die Mehrzahl in der Medizinischen Fakultät angesiedelt sind.



Lehre

Das PETZ veranstaltet qualifizierende Weiterbildungen auf dem Gebiet der Versuchstierkunde (z. B. FELASA Kurse Klasse B), offeriert das Erlernen von Tierversuchstechniken, und fungiert als Ausbildungsbetrieb im Ausbildungsberuf Tierpflegerin/Tierpfleger für Versuchstierhaltung (IHK). Das Zentrum ist ein qualifizierter Veranstaltungsort für klinisch-chirurgische Kurse sowohl in der Ausbildung von Studierenden der Medizin und Molekularen Medizin als auch im Bereich der Weiterbildung von Fachärztinnen und Fachärzten in Klinik und Praxis. Hier zählen zu den Kunden nicht nur das UK Erlangen, sondern auch Fachverbände und industrie-getriggerte Anwendungsschulungen. Als zentrale und familienfreundliche Einrichtung der Medizinischen Fakultät ist das PETZ bestrebt, die Vereinbarkeit von Familie, Bildung und Arbeit in seinen Prozessen grundlegend umzusetzen.

Center for Clinical Studies (CCS Erlangen)

Sprecher

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher

Geschäftsführer

Dr. med. Bernd Gebhardt, MBA

Anschrift

Center for Clinical Studies
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8547047
Fax: +49 9131 8535120
info.ccs@uk-erlangen.de
www.ccs.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Center for Clinical Studies (CCS) wurde 2008 als gemeinsame Serviceeinrichtung der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen gegründet. Zu seinen Aufgaben gehören:

1. Beratung und Betreuung von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen bei der Konzeption, Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Prüfungen und Studien unter Beachtung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften,
2. Unterstützung des UK Erlangen bei der Wahrnehmung der Rechte und Pflichten des Sponsors bei klinischen Prüfungen,
3. Betreuung der Probandenversicherung für klinische Prüfungen und Studien,
4. Pflege der Studiendatenbank der Medizinischen Fakultät,
5. Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen zu allen Aspekten von klinischen Prüfungen und Studien (z. B. GCP (good clinical practice)-Kurse).

Seit seiner Gründung war das CCS in annähernd 420 klinische Forschungsprojekte von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen involviert. Dazu zählen mehrere multinationale klinische Prüfungen in Europa und den USA sowie vier Projekte, bei denen neuartige Arzneimittel erstmals am Menschen angewendet und untersucht wurden (First-in-man trials). Das CCS gliedert sich in die Bereiche Studienmanagement und klinisches Monitoring, Qualitätsmanagement und Pharmakovigilanz.

Beratung und Betreuung von klinischen Prüfungen und Studien

Beratung

Das CCS erbringt jedes Jahr eine Vielzahl von Beratungsleistungen, vor allem in der Vorbereitungsphase von klinischen Prüfungen und Studien.

Der Schwerpunkt liegt dabei auf den sogenannten „Investigator-initiated Trials“ (IIT), die von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen geplant und durchgeführt werden. Bei der Beratung richtet das CCS sein Augenmerk vor allem auf die Anwendung etablierter Grundsätze bei der Anlage des Forschungsprojekts und auf seine Durchführbarkeit aus betriebswirtschaftlicher und organisatorischer Sicht sowie auf die Einhaltung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften. Sämtliche Beratungsleistungen werden vom CCS kostenfrei erbracht.

Studienmanagement und klinisches Monitoring

Im Vorfeld von klinischen Prüfungen und Studien bietet das CCS verschiedene Dienstleistungen an, die von der Erstellung des Prüfplans bis hin zur Einholung eventuell erforderlicher Genehmigungen durch Bundesoberbehörden und zustimmender Bewertungen durch Ethikkommissionen reicht. Auch multizentrische und multinationale Prüfvorhaben können betreut werden. Während der Durchführung der klinischen Prüfung oder Studie kann das CCS auf Wunsch des Sponsors oder Projektleiters das klinische Monitoring übernehmen.

Qualitätsmanagement

Einrichtungen, die Sponsorpflichten im Rahmen von klinischen Prüfungen und Studien übernehmen, müssen ihre Aktivitäten nach Standardarbeitsanweisungen (SOP) ausführen. Der Bereich Qualitätsmanagement des CCS ist dabei behilflich, die dafür notwendigen SOP zu definieren und zu erstellen.

Das CCS bietet Sponsoren und Projektleitern die Möglichkeit, über ein Audit von Prüfstellen oder anderen beteiligten Institutionen die Übereinstimmung mit regulatorischen Anforderungen während der Durchführung von klinischen Prüfungen zu überprüfen. Weiterhin übernimmt das CCS auf Wunsch der betroffenen Einrichtungen die Betreuung und Begleitung von Inspektionen durch die Aufsichtsbehörden.

Pharmakovigilanz

Bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) oder Medizinproduktegesetz (MPG), für die das UK Erlangen als Sponsor fungiert, übernimmt das CCS die gesetzesskonforme Aufbereitung und fristgerechte Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Für diese Aufgabe steht eine zertifizierte Datenbank zur Verfügung.

Betreuung der Probandenversicherung für klinische Prüfungen und Studien

Für IIT von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen übernimmt das CCS die Betreuung der Probandenversicherung. Dies umfasst die Einholung von Angeboten und die Begleitung bis zum Abschluss des Projektes.

Forschung

Studiendatenbank der Medizinischen Fakultät

Die Studiendatenbank dient der Darstellung der Forschungsleistung der Medizinischen Fakultät im Bereich klinischer Prüfungen und Studien. In ihr werden prospektive interventionelle klinische Forschungsprojekte erfasst, die nach vorgegebenen Kriterien geordnet werden können und damit einen Überblick über die klinischen Forschungsaktivitäten erlauben.

Lehre

Im Auftrag der Medizinischen Fakultät hat das CCS in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie bisher mehr als 40 Fortbildungsveranstaltungen (FBV) für Prüfer und Leiter der klinischen Prüfung sowie für Studienassistenten durchgeführt. Neben der Vermittlung der wesentlichen gesetzlichen und regulatorischen Grundlagen stehen praxisbezogene Aspekte und Empfehlungen im Vordergrund, die häufig einen großen Einfluss auf die Durchführbarkeit und zeitnahe Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer haben. Bisher haben an diesen FBV mehr als 800 Ärztinnen und Ärzte aus dem UK Erlangen und den Akademischen Lehrkrankenhäusern der Medizinischen Fakultät teilgenommen.

Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN

Direktor

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Anschrift

Östliche Stadtmauerstraße 30
91054 Erlangen

Tel.: +49 9131 8547029

Fax: +49 9131 8536393

Hotline der Krebsinformation: 0800 8510085

ccc-direktion@uk-erlangen.de

www.ccc.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Comprehensive Cancer Center Erlangen – Europäische Metropolregion Nürnberg (CCC ER-EMN) ist ein fachübergreifendes Exzellenzzentrum für die Koordination der Krankenversorgung, Forschung und Lehre. Für Patienten, Angehörige, Ärzte und Forscher ist das CCC ER-EMN der zentrale Ansprechpartner für alle Fragen rund um Krebserkrankungen.

Das Zentrum organisiert Fort- und Weiterbildungen zu onkologischen Themen und koordiniert Forschungsprojekte. Darüber hinaus unterhält das CCC ER-EMN mit der Krebsinformation eine kostenlose Beratungsstelle für Patienten und Angehörige.

Das CCC ER-EMN wurde im Dezember 2007 als Universitätskrebzentrum Erlangen durch Mitglieder des UK Erlangen und der Medizinischen Fakultät gegründet. Es bestehen Kooperationen mit der Sozialstiftung Bamberg, der Klinikum Bayreuth GmbH und dem Klinikum St. Marien Amberg. Die vier Standorte des CCC ER-EMN verfügen jeweils über ein onkologisches Zentrum, welches nach Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifiziert ist. Unter dem Dach des CCC ER-EMN sind insgesamt 18 zertifizierte Organkrebszentren, elf Schwerpunkte und 24 interdisziplinäre Tumorkonferenzen in vier onkologischen Zentren vorhanden, die für die optimale Versorgung der Patienten und für die fachübergreifende Entwicklung von klinischen Behandlungspfaden nach aktuellen Standards zuständig sind.

Fachübergreifende Behandlungen nach abgestimmtem Konzept

Alle Krebserkrankungen werden in den Einrichtungen des CCC ER-EMN möglichst schonend und wirksam mithilfe modernster Technologien diagnostiziert und therapiert. Speziell geschulte Pflegekräfte und Psychologen begleiten Patienten in der Therapiephase. Durch die hohe Forschungsaktivität steht den Patienten der Zugang zu innovativen therapeutischen Ansätzen zur Verfügung. Sämtliche Therapieentscheidun-

gen werden gemeinsam von Experten der Organkrebszentren in Sitzungen, so genannten „Tumorkonferenzen“, getroffen.

Im Jahr 2016 wurde ein Molekulares Tumorboard etabliert. In diesem werden Patienten mit komplizierten onkologischen Erkrankungen oder fortgeschrittenen bzw. metastasierten soliden Tumoren besprochen und anhand von speziellen molekularen und genetischen Panels getestet. Die Ergebnisse unterstützen die klinische Entscheidungsfindung über eine mögliche Zuführung zu innovativen Therapieansätzen.

Ziele des CCC ER-EMN

- Fächer- und strukturübergreifende Optimierung der Versorgung von onkologischen Patienten,
- Fächer- und strukturübergreifende Förderung der Krebsforschung auf Ebene der klinischen, epidemiologischen, translationalen Forschung und der Grundlagenforschung,
- Förderung der regionalen Kooperation auf dem Gebiet der Tumordiagnostik, -therapie und -nachsorge mit anderen Krankenhäusern, insbesondere den akademischen Lehrkrankenhäusern, onkologischen Schwerpunktpraxen, fach- und hausärztlichen Praxen, Hospizen und Reha-Einrichtungen,
- Förderung einer fächer- und strukturübergreifenden Lehre in der Onkologie,
- Rekrutierung besonders talentierten Nachwuchses für die klinische Versorgung und die Forschung.

Forschung

Nach Möglichkeit werden die Patienten innerhalb von klinischen Studien behandelt. Sie profitieren somit direkt vom medizinischen Fortschritt und können nach höchsten Sicherheitsstandards in Rahmen von klinischen Studien therapiert werden. Dazu bestehen Kooperationen sowohl mit dem Center of Clinical Studies Erlangen (CCS; s. eigener Bericht) als auch den Studienzentren der kooperierenden Krankenhäuser.

Sowohl die Patientenversorgung als auch die klinische Forschung am UK Erlangen werden durch ein strukturiertes IT-Konzept unterstützt. Dieses besteht im Kern aus der elektronischen Patientenakte Soarian™ und dem Data-Warehouse Tool Cognos™. Ergänzt werden diese durch kommerzielle IT-Lösungen für die Krebsregistrierung, das Studienmanagement und das Biobanking. Die Daten der Tumorpatienten am CCC ER-EMN werden in drei klinischen Krebsregistern dokumentiert. Die Krebsforscher können dadurch Verläufe auswerten und verbesser-

te Therapien erforschen und entwickeln. Die Basis für den Gewinn neuer Erkenntnisse ist die Forschung an Biomaterialien. Hierzu wurde eine Biomaterialbank sowohl für Tumorgewebe und auch gesundem Kontrollgewebe, aber auch für Körperflüssigkeiten (z. B. Pleuraergüsse, Urin etc.) und DNA von Tumorpatienten und Kontrollpersonen angelegt. Die Verwendung dieser Biomaterialien erfolgt mit Einwilligung der betroffenen Patienten und ermöglicht es, in den Forschungsschwerpunkten Untersuchungsverfahren auf höchstem wissenschaftlichem Standard zu entwickeln. Hierdurch wird der medizinische Fortschritt vorangetrieben, und es werden neue Erkenntnisse gewonnen, die zur Entwicklung von neuen Therapien führen werden. Zwei weitere Core Units wurden am CCC ER-EMN eingerichtet: Die Core Units „tissue based automated RNA and DNA diagnostics“ und „cell line construction“.

Momentan existieren am CCC ER-EMN translationale Schwerpunktforscherguppen für sechs Tumorentitäten: Brustkrebs, Leukämien und Lymphome, Lungenkrebs, Melanom, Nierenzellkarzinom und das kolorektale Karzinom. Zusätzlich werden aber auch Ansätze für andere Tumoren verfolgt.

Lehre und Weiterbildung

Ärztinnen und Ärzten, Praxen oder Kliniken bietet das Zentrum die Möglichkeit, sich in den Bereichen „Onkologie“ weiterzubilden und sich bei schwierigen Behandlungsfällen von Experten beraten zu lassen. Darüber hinaus bietet das CCC ER-EMN eine Fortbildungsreihe für Ärztinnen und Ärzte und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Tumorforschung an.



Emil-Fischer-Centrum (EFC)

Sprecher

Prof. Dr. med. Andreas Ludwig

Anschrift

Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie
 Institut für Experimentelle und Klinische
 Pharmakologie und Toxikologie
 Emil-Fischer-Centrum
 Fahrstr. 17
 91054 Erlangen
 Tel.: +49 9131 8522771
 Fax: +49 9131 8522774
 Andreas.Ludwig@fau.de
 www.efc.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Aufgabe des Emil-Fischer-Centrums (EFC) ist die Förderung und Durchführung interdisziplinärer Vorhaben in Forschung, Lehre und Weiterbildung auf den Gebieten der pharmazeutischen Wissenschaften, der Lebensmittelchemie und der Molekularen Medizin.

Im EFC sind die Hochschullehrer von acht Lehrstühlen aus der Medizinischen und der Naturwissenschaftlichen Fakultät zusammengeschlossen. Beteiligt sind die Lehrstühle für Biochemie und Pathobiochemie, Biochemie und Molekulare Medizin, Pharmakologie und Toxikologie, Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie (Medizinische Fakultät) sowie Pharmazeutische Chemie, Pharmazeutische Technologie, Lebensmittelchemie und Bioanorganische Chemie (Naturwissenschaftliche Fakultät).

Das EFC fördert die Zusammenarbeit der beteiligten Lehrstühle in der Forschung und betreibt eine gemeinsame Zentraleinheit „Bioanalytik“ sowie verschiedene Einrichtungen der technischen Grundversorgung. Das EFC vertritt seine Mitglieder gegenüber außeruniversitären Partnern, bündelt interdisziplinäre Drittmittelaktivitäten und bildet eine Plattform für Kooperationen mit der pharmazeutischen Industrie und der Lebensmittelindustrie. Die interdisziplinäre Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist in der zugehörigen Emil Fischer Graduiertenschule (EFS; s. eigener Bericht) zusammengefasst.

Forschung und Lehre

Das EFC befasst sich mit der Erforschung biomedizinisch relevanter Zielproteine (Targetproteine), deren Funktion durch biologisch aktive Substanzen, wie Arzneimittel, Hormone, Neurotransmitter oder Nahrungsbestandteile, gesteuert werden kann. Dabei ermöglicht die Auf-

klärung der Ligand-Targetprotein-Interaktion das rationale Design neuer Wirkstoffe. Darüber hinaus werden die von Targetproteinen ausgehenden Signaltransduktionsmechanismen, die physiologische und pathophysiologische Rolle der Proteine im Säugerorganismus sowie ihre Modifikation durch posttranslationale Mechanismen untersucht. Durch die Zusammenführung der Expertise der beteiligten Lehrstühle konnten fachübergreifende Forschungsinitiativen erfolgreich realisiert werden. Forschung und Lehre am EFC wird unter anderem unterstützt durch die Emerging Fields Initiative der FAU, den SFB 796, die GK 1910 und 2162, das BMBF, die EU und das Elitenetzwerk Bayern.

Eine weitere Aufgabe des EFC ist die Abstimmung der interdisziplinären Lehre in den Fächern Pharmazie, Lebensmittelchemie und Molekulare Medizin. Ein Schwerpunkt ist dabei die Organisation, Gestaltung und Weiterentwicklung des Promotionsprogrammes „Emil Fischer Graduate Program in Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS; s. eigener Bericht)“. Dieses Programm wurde kurz nach der Gründung des EFC eingerichtet und bietet zurzeit 42 Promovierenden eine strukturierte und interdisziplinäre Graduiertenausbildung. Weiterhin bietet das EFC den Rahmen für das EFS-Vortragsprogramm.

Die Geräteausstattung des EFC umfasst folgende Großgeräte:

- drei LC-Ion Trap-MS,
- ein LC-tandem quadrupol MS/MS,
- zwei LC-triple quadrupol-MS/MS,
- drei NMR 360, 400 und 600 MHz,
- ein CD Spektrometer,
- ein Kleintier-NMR (4,7 Tesla),
- Messstände für elektrophysiologische Untersuchungen sowie
- ein Bioinformatik-Computer Cluster.



Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI)

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Steffen Backert
(Naturwissenschaftliche Fakultät)

Wissenschaftliche Koordinatorin

Dr. rer. nat. Sonja Pöttsch

Anschrift

Mikrobiologisches Institut – Klinische
Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3/5
91054 Erlangen
Tel.: +49 91 31 85 22571
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de
www.eci.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI) wurde als interdisziplinäres Zentrum der FAU am 28. Juli 2010 offiziell ins Leben gerufen. Es handelt sich um einen virtuellen Verbund von über 30 Hochschullehrern und deren Arbeitsgruppen an der Medizinischen (MF) und Naturwissenschaftlichen Fakultät (NF).

Die Infektionsforschung ist ein zentraler Forschungsschwerpunkt an der FAU und am UK Erlangen. Das ECI widmet sich der Erforschung der Pathogenese von Infektionskrankheiten, um dadurch mittel- und langfristig deren Prävention, Diagnostik und Therapie zu verbessern. Entsprechend verfolgt das ECI das Ziel einer engen Interaktion zwischen klinisch tätigen Ärzten, die Patienten mit Infektionskrankheiten betreuen (wie z. B. Infektiologen, Dermatologen, Hämatonkologen), sowie Mikrobiologen, Virologen, Infektionsimmunologen, Pathologen, klinischen Pharmakologen, Pharmazeuten, Chemikern und Bioverfahrenstechnikern. Die Notwendigkeit zur interdisziplinären und inter fakultären Zusammenarbeit und zur Bündelung der hiesigen Stärken auf dem Gebiet der Infektionsforschung wird unmittelbar erkennbar, wenn es um die Entwicklung von antiinfektiven Wirkstoffen, von Impfstoffen oder von neuen Ansätzen zur Behandlung immunpathologischer Prozesse bei chronischen Infektionen geht. Durch die Expertise der ECI-Mitglieder auf den verschiedensten Gebieten der Medizin und Naturwissenschaften sollen vor allem neue interdisziplinäre Forschungsfelder erschlossen werden, wie z. B. die Entwicklung und Erprobung von redoxaktiven Metallverbindungen zur Therapie von Infektionen und Entzündungsprozessen.

Die Organisationsstruktur des ECI umfasst einen fünfköpfigen Vorstand (Prof. Dr. S. Backert (NF, Sprecher), Prof. Dr. C. Bogdan (MF), Prof. Dr. J.

Eichler (NF), Prof. Dr. T. Harrer (MF), Prof. Dr. T. Stamminger (MF)), eine Planungsgruppe – bestehend aus dem Vorstand und fünf weiteren Hochschullehrern (Prof. Dr. A. Baur (MF), Prof. Dr. A. Burkovski (NF), Prof. Dr. K. Überla (MF), Prof. Dr. I. Ivanovic-Burmazovic (NF) und Prof. Dr. R. Lang (MF)) – sowie die Mitgliederversammlung.

Forschung

Entsprechend seiner Aufgabenstellung und Zielsetzung dient das ECI auch als Ideenplattform für die Initiation von Forschungsverbundanträgen. Wissenschaftler des ECI sind derzeit u. a. an drei laufenden Sonderforschungsbereichen (SFB 1181, SFB 796, SFB/TRR 130), mehreren Graduiertenkollegs (GK 1660, GK des SFB 1181 und des SFB 796) sowie an der Antragstellung für ein Exzellenzcluster der FAU im Rahmen der bundesweiten Exzellenzinitiative 2017 beteiligt. Die Initiation neuer Forschungsverbundanträge auf dem Gebiet der Infektionsforschung und der mikrobiellen Pathogenese am Standort Erlangen bleibt das vorrangige Ziel des ECI.

Lehre

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des ECI sind an einer Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen beteiligt. Dazu gehören die Querschnittsvorlesungen in der humanmedizinischen Ausbildung (Q4 Infektiologie und Immunologie) sowie im Masterstudiengang „Zell- und Molekularbiologie“ für Naturwissenschaftler, aber auch die Organisation von Gastvorträgen auf dem Gebiet der Infektionsforschung.

Ausgewählte Veranstaltungen

23.2.2015 Dr. R. Bückler, Charité Berlin
Colonization and virulence mechanisms of the gastrointestinal pathogens *Helicobacter*, *Campylobacter* and *Arco-bacter*

20.2.2015 Prof. Dr. T. Stradal, Helmholtz Centre for Infection Research
Cytoskeletal rearrangements during infection and pathogen defense

6.10.2015 Dr. D. Gruber, University of Zurich
Helicobacter pylori type IV secretion-induced double-strand DNA breaks in gastric epithelial cells are introduced by nucleotide excision repair endonucleases and promote NF- κ B target gene expression

9.10.2015 R. Kapetanovic, PhD, The University of Queensland
Of mice and men... Studying genes differentially regulated between mammals

16.10.2015 Prof. Dr. K. Rottner, Technical University Braunschweig
Actin dynamics in host cell motility and bacterial infections

27.11.2015 Dr. S. Bartfeld, University of Würzburg
Infection, innate immune signaling and cancer in the stomach – stem cell derived organoids as new host cell model

3.6.2016 Prof. G. Zanotti, Department of Biomedical Sciences University of Padua
Do protein crystal structures always reveal function? The case of *Helicobacter pylori*

13.6.2016 PD Dr. R. Bückler, Charité Berlin
Induktion von fokalen Läsionen und epithelialer Barriestörung durch Enteropathogene: das Leaky Gut Konzept

11.7.2016 Univ.-Prof. Dr. T. Alter, FU Berlin
Molekulare Epidemiologie lebensmittelassoziierter Zoonoseerreger

7.12.2016 Prof. Dr. R. Tsolis, University of California
ER stress: a pattern of pathogenesis during *Brucella* infection of the mononuclear phagocyte system and placenta



Imaging Science Institute (ISI)

Sprecher

Prof. Dr. med. Michael Uder
Dr. med. Patrick Amarteifio (Siemens Healthcare)

Adresse

Imaging Science Institute (ISI)
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545368
Fax: +49 9131 8535699
www.radiologie.uk-erlangen.de/
imaging-science-institute

Aufgaben und Struktur

Das Imaging Science Institute (ISI) wurde 2005 als Kooperationsprojekt zwischen Siemens Healthcare und dem Radiologischen Institut gegründet. Der Standort innerhalb der Medizinischen Fakultät am UK Erlangen ermöglicht die praxisnahe Optimierung moderner Bildgebungssysteme zur Verbesserung von Qualität und Effizienz bei Diagnostik und Behandlung. Das ISI stellt die Voraussetzungen zur Verfügung, um neue Entwicklungen für Modalitäten der Bildgebung und für IT Systeme schnell in das klinische Umfeld zu bringen. Neben der Durchführung wissenschaftlicher Untersuchungen hat das ISI den Auftrag, Anwender und Techniker in der Bedienung innovativer Systeme zu schulen. Darüber hinaus ist das ISI auch eine Plattform zur Information anderer Kliniken wie auch der Öffentlichkeit über den neuesten Stand der Forschung und der praktischen Anwendung bildgebender medizintechnischer Verfahren. Neben umfassenden medizinischen Erkenntnissen werden Mediziner und Entscheidungsträger des Gesundheitswesens aus der ganzen Welt über Qualitätssteigerungspotentiale und Möglichkeiten zur Kostensenkung durch den Einsatz neuer Techniken informiert. Innerhalb von zwölf Jahren seit der Gründung haben etwa 40.000 Menschen aus aller Welt das ISI besucht, darunter auch zahlreiche Entscheidungsträger anderer Kliniken bzw. Vertreter der Gesundheitssysteme und Politiker.

Partner des ISI:

- Siemens Healthcare GmbH
- Fujitsu Technology
- Medtron
- Medrad, INC.
- Barco
- Bundesministerium für Wirtschaft und Energie
- BMBF
- Medical Valley EMN e.V.

Forschung

Wissenschaftliche Projekte am ISI bemühen die translationale Anwendung präklinischer Entwicklungen aus der Industrie für eine Verbesserung der Patientenversorgung. Ideen für neue Untersuchungsverfahren und dafür benötigte neue Medizingeräte werden in direktem und partnerschaftlichem Kontakt zwischen klinischen Anwendern und Entwicklern sowie Medizintechnikern der Industrie geboren. Daraus entstehen auch regelmäßig gemeinsam getragene Patente, die die Innovationskraft und die umfassende Kompetenz des ISI bestätigen. Neue Medizingeräte werden nach deren Erstzulassung am ISI optimiert, und weitere Anwendungsmöglichkeiten werden erarbeitet. Die Quervernetzung mit regionalen Partnern der Medizinbranche besteht dabei über den vom BMBF geförderten Spitzencluster „Medical Valley EMN“. Forschungsschwerpunkte sind dabei:

- Elektronisches Datenmanagement
Die stetig zunehmenden Datenmengen werden in „Big Data“ Projekten strukturiert und sollen in Zukunft mit intelligenten Algorithmen die Patientenversorgung verbessern. Nach Abschluss des „Medico“-Projektes des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie konnte mit dem Fördervorhaben „Klinisches Datenintelligenz-Projekt“ ein weiteres großes Projekt am ISI gestartet werden.
- Kinderradiologie
Schnelle Untersuchungstechniken der Computertomographie (High-Pitch) werden für die klinische Anwendung erprobt, und die Auswirkung der Untersuchungsergebnisse auf die klinische Therapieentscheidung wird untersucht. Bei Erwachsenen etablierte Methoden der Kernspintomographie werden für die Anwendung bei Kindern evaluiert.

- Konventionelles Röntgen
Neue Generationen von Röntgengeräten verwenden industrielle Roboterarme, um Untersuchungsabläufe zu standardisieren und neue Untersuchungsbereiche, wie Belastungsaufnahmen und 3D-Aufnahmen, zu ermöglichen. Anwendungsmöglichkeiten, Dosisverhalten und Bildqualität werden im Vergleich zu herkömmlichen Techniken evaluiert.

- Computertomographie
Technische Neuentwicklungen werden für ihre Anwendung an Patienten untersucht, und neue klinische Anwendungsgebiete werden erarbeitet (z. B. low kV, Zinnfilter, iterative Rekonstruktionen, Dual Energy). Neue Konzepte der mobilen Gerätebedienung werden in der täglichen Praxis für ökonomischere Abläufe und eine engere Patientenbetreuung evaluiert.

Lehre

Im ISI werden zahlreiche Kurse und Workshops für Ärzte, Techniker, Ingenieure und medizintechnische Assistenten angeboten, die aufgrund der hohen fachlichen Kompetenz der Referierenden und der herausragenden Schulungsbedingungen bereits nach kurzer Laufzeit nicht nur national, sondern auch international hohes Ansehen genießen. Seit Gründung des ISI haben bereits über 20.000 Teilnehmer eine Vielzahl an Fort- und Weiterbildungskurse besucht.



Interdisziplinäres Centrum für Altersforschung (ICA)

Sprecher

Prof. Dr. phil. Frieder R. Lang

Anschrift

ICA
Kobergerstr. 62
90408 Nürnberg
Tel.: +49 911 530296100
Fax: +49 911 530296101
ica-sekretariat@fau.de
www.ica.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das ICA ist seit seiner Gründung im Bereich der biologischen, medizinischen, psychiatrischen, psychologischen, bewegungs-, sozial-, geistes- und wirtschaftswissenschaftlichen sowie der medizintechnischen Altersforschung tätig. Das Zentrum zielt auf die Initiierung, Förderung und Durchführung von Forschungsvorhaben in der Gerontologie. Darüber hinaus bestehen auch zahlreiche Kooperationen mit gerontologischen Einrichtungen außerhalb der FAU, insbesondere im Bereich der klinischen und pflegerischen Versorgung. Aktuell arbeiten im ICA 29 Mitglieder aus vier Fakultäten sowie die Vertreter von fünf assoziierten Institutionen zusammen.

Forschung

Das ICA ist auf gesundheitliche Prävention und Intervention mit den Forschungsfeldern Ernährung, Bewegung sowie Beziehungen und Sozialkontakt fokussiert. Jedes der Forschungsfelder wird in seinen Wirkungen auf die Gesundheits-erhaltung, Selbstständigkeit und Eigenverantwortung im Alter hin untersucht.

Forschungsfeld „Ernährung“

Quantität und Qualität der Ernährung haben bis ins hohe Alter einen bedeutenden Einfluss auf Gesundheit, Funktionalität und Wohlbefinden. Im hohen Lebensalter ist eine bedarfsgerechte Ernährung jedoch häufig durch diverse altersbegleitende Veränderungen in der Gesundheits- und Lebenssituation gefährdet. Dabei spielen auch körperliche Aktivität, psychische und soziale Faktoren eine zentrale Rolle. Diese Zusammenhänge wurden im Rahmen der Professur für Klinische Ernährung im Alter am Institut für Biomedizin des Alterns in interdisziplinären Kooperationen untersucht. Im BMBF-geförderten bayerischen Ernährungs-Kompetenzcluster ‚enable‘ wurde z. B. in Zusammenarbeit mit dem Institut für Psychogerontologie an der Entwicklung elektronischer Hilfsmittel zur Verbesserung des Trinkverhaltens von Pflegeheimbewohnern gearbeitet. Die Rekrutierung und Phänotypisierung einer enable-Seniorinnenkohorte wird zukünftig Vergleiche der Ernährungssituation mit jüngeren Altersgruppen, die in Freising mit identischer Methodik untersucht wurden, ermöglichen. Im Projekt DEDIPAC war das IBA u. a. an der Entwicklung eines komplexen

Modells der Determinanten der Ernährung beteiligt. Ziel des europäischen Verbundprojekts MaNuEL ist es unter anderem, mit Hilfe systematischer Literatur-Reviews und Sekundärdatenanalysen longitudinaler Kohortenstudien die wichtigsten modifizierbaren Determinanten von Mangelernährung im Alter zu identifizieren, um daraus effektive Interventionsmöglichkeiten zur Prävention von Mangelernährung abzuleiten. Bei Analysen des weltweiten nutritionDay-Projekts wurde festgestellt, dass sich die derzeit üblichen Interventionen zur Verbesserung der Ernährungssituation von Pflegeheimbewohnern leider nicht auf das Mortalitätsrisiko mangelernährter Bewohner auswirken. Die genauen Ursachen dafür müssen in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden.

Forschungsfeld „Bewegung“

Gezielte Bewegungsförderung kann die Leistungsfähigkeit und gesellschaftliche Teilhabe im Lebenslauf erheblich verbessern und den Erhalt der Selbstständigkeit unterstützen. Ziel entsprechender Interventionen ist über den Interventionsrahmen hinaus die Hinführung zu und Bindung an lebenslange körperlich-sportliche Aktivität. Verhaltensorientierte Bewegungstherapie führt bei chronischen Rückenschmerzpatienten in der Rehabilitation zu verbesserter Funktionskapazität, verkürzten Arbeitsunfähigkeitszeiten sowie verbesserten Schmerzbewältigungskompetenzen. Bewegungsbezogene Interventionen führen bei Älteren zu positiven Effekten auf physische Funktionsparameter, wie Kraft und Gleichgewicht, das Sturzrisiko sowie das Risiko dementieller Erkrankungen und die kognitive Leistungsfähigkeit. Wichtiger Aspekt für langfristige Änderungen des Bewegungsverhaltens ist die affektive Einstellung zu Bewegung bzw. grundlegend Fragen der Struktur- und Prozessqualität bewegungstherapeutischer Interventionen. Die Disseminierung bewegungsbezogener Interventionen kann – bei verschiedenen Indikationen – erfolgreich auch internetbasiert erfolgen. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die motorische Kontrolle, speziell nach Verletzungen sowie bei Personen mit neurologischen Erkrankungen bzw. Bewegungs-/Gangstörungen. Neben der individuellen spielt die organisationale bzw. politische Ebene eine zentrale Rolle bei der Bewegungsförderung für ältere Menschen. Ziel ist es u. a., die internen Kapazitäten (z. B. Personalentwicklung, Zieldefinition und Ressourcenverteilung) sowie die organisations- und sektorenübergreifende Vernetzung von Organisationen aus den Bereichen Sport, Gesundheit und Soziales zu verbessern, um das Bewegungsangebot für ältere Menschen ausbauen und optimieren zu können. Wichtige Mittel hierzu sind strukturierte Planungsprozesse und eine bessere Vernetzung von Wissenschaft, Praxis und Politik. Einen wichtigen gesundheits- und sportpolitischen Einfluss erzeugen hier auch die kürzlich erschienenen „Nationalen Empfehlungen für Bewegung und Bewegungsförderung“. Von besonderem Interesse für die Altersforschung sind Chancen und Hindernisse bei der Integration

evidenzbasierter, strukturierter Bewegungsprogramme zur Prävention dementieller Erkrankungen in die Praxis von Präventionsanbietern, wobei besonderes Augenmerk schwer zu erreichenden Zielgruppen, z. B. sozial benachteiligten Älteren und Nichtbewegern, gilt.

Forschungsfeld „Beziehungen und Sozialkontakt“

Es ist unbestritten, dass die Qualität eines funktionierenden sozialen Umfelds maßgeblich zur Gesundheit und damit zu einer möglichst langen, selbstständigen Lebensführung im eigenen Haushalt beiträgt. So ist bekannt, dass ein intaktes und funktionierendes Netzwerk das Risiko einer demenziellen Erkrankung im Alter deutlich reduziert. Zahlreiche Befunde weisen darauf hin, dass auch der Zusammenhang von Bewegung und Ernährung in seinen gesundheitlichen und autonomiefördernden Wirkungen in hohem Maße durch eine gute soziale und familiäre Einbettung gefördert wird. Ein besonderer Stellenwert kommt der Situation von Angehörigen älterer Menschen zu, insbesondere im Hinblick auf die Pflegebedürftigkeit und die daraus resultierenden Belastungen, Herausforderungen und Risiken. Daneben bildet auch die Lebenssituation und Lebensqualität älterer Menschen, die in institutionellen Settings leben, einen inhaltlichen Schwerpunkt. Im Zentrum der Betrachtung stehen hier vor allem Aspekte der sozialen Interaktion von Bewohnern, Angehörigen und professionellen Helfern. Weitere themenübergreifende Forschungsprojekte nehmen Fragen der Prävention und der Intervention bei demenziellen Erkrankungen sowie im Hinblick auf das altersspezifische Syndrom der „Frailty“ (Gebrechlichkeit) in den Fokus. In außerklinischen interdisziplinären Verbundprojekten wird der Beitrag technischer Assistenzsysteme zur Erhaltung von Gesundheit, Mobilität und Autonomie im Alter untersucht.

Lehre

Die Mehrzahl der Mitglieder des ICA ist am fakultätsübergreifenden Lehrangebot des Master-Studiengangs Gerontologie beteiligt. Im Rahmen des Studiums der Humanmedizin wird die Vorlesungsreihe Q7 – Medizin des Alterns unter der Mitwirkung von zahlreichen Mitgliedern des ICA angeboten. Hier werden Inhalte aus den Bereichen Medizin und Ethik vermittelt. Die Mitglieder des ICA unterhalten ein gemeinsames Promotionsprogramm „Gerontologie“, in dem strukturierte Lehrangebote und spezielle Workshops für Promovierende im Fach Gerontologie und den Nachbarfächern (Psychologie, Psychiatrie, Sportwissenschaft) angeboten werden.

Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI)

Sprecher

Prof. Dr. med. Georg Michelson
Prof. Dr.-Ing. Bernhard Schmauss

Anschrift

IZPI
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8544494
Fax: +49 9131 8536435
georg.michelson@uk-erlangen.de
www.izpi.de

Aufgaben und Struktur

An der Medizinischen und Technischen Fakultät besteht Exzellenz in den Bereichen Bilderzeugung, Bildverarbeitung und patientennahe Präventivmedizin. Eingebettet in den Forschungsschwerpunkt Medizintechnik der FAU, soll das Interdisziplinäre Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI) helfen, die Exzellenz auf diesen Gebieten zu verstetigen. Ziel ist es, die Forschungsbedingungen zu verbessern und eine öffentlichkeitswirksame Darstellung der erzielten Forschungsergebnisse zu ermöglichen. Wichtigster Gegenstand des IZPI ist die Entwicklung diagnostischer Methoden im Bereich der Präventivmedizin mit den Schwerpunkten Bildgewinnung und Bildanalyse. Ein weiteres Ziel ist die Erforschung neuer Technologien zur früheren Erkennung von Risikofaktoren oder Frühzeichen von Krankheiten. Handlungsfelder sind dabei

- (1) die Neuentwicklung innovativer Technologien und
- (2) die Fortentwicklung etablierter Techniken, basierend auf einer verbesserten Akquisition, Analyse und Prädiktion von Bilddaten. Dabei umfasst die Bilderzeugung die Verbesserung bestehender Technologien zur Bildgewinnung, Bildbewertung und die Entwicklung neuer Methoden.

Forschung

Wissenschaftler des IZPI aus der Medizinischen und Technischen Fakultät bearbeiten gemeinsam drittmittelgeförderte Projekte, unter anderem im Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“ und im Bereich der Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT; siehe eigene Berichte).

Drittmittelgeförderte Projekte mit dem Spitzencluster Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“

Im Zentrum stehen telemedizinische Applikationen:

(1) Telemedizinisches LowCost-Funduskamerasystem:

Das Gesamtziel dieses Projektes (A04) war die Erforschung und klinische Validierung eines telemedizinischen Low-Cost Funduskamerasystems für Schwellenländer zur Früherkennung von diabetischer Retinopathie, hypertensiver Retinopathie und Glaukom. Es gelang die Erzeugung von hochauflösenden Fundus-Aufnahmen durch Anwendung von Superresolution-Technologien für die klinischen Folgeprozessschritte. Im Rahmen dieses Projektes wurden zwei Patente angemeldet. Dieses Projekt ist zwischenzeitlich abgeschlossen.

(2) E. Atlas:

Das Gesamtziel dieses Projektes (A02) ist eine zielgerichtete Erforschung neuer Methoden/Technologien für eine interaktive augenheilkundliche Bilderdatenbank, die es erlaubt, Bilder mit bereits vordiagnostizierten Bildern zu vergleichen und somit eine Verdachtsdiagnose zu stellen. Als Datenbasis und Referenzbilderdatenbank wird die Bilderdatenbank mit ca. 6.000 vordiagnostizierten Bildern verwendet. Es gelang bereits eine plattformunabhängige, barrierefreie Publikation von Augenbildern und Diagnosen durch Bereitstellung der Bilder für unterschiedliche Plattformen, insbesondere für iOS (Apps für iPhone und iPad) und für Windows 8 (Apps für Tablets unter Windows 8). Im Rahmen dieses Projektes wurden mehrere peer-reviewed Artikel publiziert. Die Förderphase für dieses Projekt ist bereits abgeschlossen.

Drittmittelgeförderte Projekte im Rahmen des Förderprogramms Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi)

Aufbauend auf den Ergebnissen des oben genannten Projekts LowCost-Funduskamera werden hier neue Technologien im Bereich der Beleuchtung, Patientenführung, Bildgewinnung, Bildverarbeitung und Bildbewertung zur Realisierung einer Funduskamera für Massenscreening eingesetzt. Dabei stehen Methoden im Vordergrund, die später eine Umsetzung in ein kompaktes und leicht einsetzbares Endgerät zulassen.

Drittmittelgeförderte Projekte in Kooperation mit School of Advanced Optical Technologies (SAOT)

Wissenschaftler des IZPI aus der Medizinischen und Technischen Fakultät bearbeiten gemeinsam verschiedene Projekte in der SAOT im Bereich biologisches und technisches Sehen:

(1) Dreidimensionales-Sehen (3D):

Im Rahmen zweier Promotionsarbeiten wird eine gesteuerte, interaktive Vorrichtung für das 3D-Sehen erforscht, mit der man gleichzeitig die 3D-Sehfähigkeit messen und trainieren kann. Im Rahmen dieses Projektes wurde eine enge Kooperation mit der University Kunming (Provinz Yunnan, China) begonnen, die in 2012 zu einer Visiting Professorship führte.

(2) MR-DTI der Sehbahn:

Mittels der quantitativen Analyse der zerebralen Anteile der Sehbahn mit Hilfe von MR-Diffusion Tensor Imaging (DTI) mit automatischen Bildsegmentierungsalgorithmen können bislang unbekannte Ursachen für Sehminderungen gefunden werden.

Lehre

Die am IZPI beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler führen eine Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen durch. Es werden Vorlesungen zum Thema „retinale Mikroangiopathie als Frühmarker für kardiovaskuläre Erkrankungen“ und zum Aufbau und der Funktionsweise des „Sehens“ beim Menschen und bei Maschinen angeboten. Ein wöchentliches Kolloquium „Biologisches und Technisches Sehen“ für Studierende der Technischen und Medizinischen Fakultät erfreut sich großer Beliebtheit. Im Rahmen des Studienganges Medizintechnik werden die Vorlesungen „Biologisches und Technisches Sehen“ sowie „Medizintechnische Anwendungen der Photonik“ angeboten.

Interdisziplinäres Zentrum für Health Technology Assessment und Public Health (IZPH)

Sprecher

Prof. Dr. med. Hans Drexler

Kontakt

Prof. Dr. med. Peter Kolominsky-Rabas, MBA
Geschäftsführer

Anschrift

IZPH-Geschäftsstelle
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535855
Fax: +49 9131 8535854
peter.kolominsky@uk-erlangen.de
www.public-health.de

Aufgaben und Struktur

Effizienzsteigerung und Kostensenkungen im Zeichen des demographischen Wandels stellen für das Gesundheitssystem in Deutschland die größten Herausforderungen dar. Die wissenschaftlichen Grundlagen zur Lösung dieser Herausforderungen liefert die interdisziplinäre Versorgungsforschung.

Mit der Gründung des Interdisziplinären Zentrums für Health Technology Assessment und Public Health (IZPH) im Jahr 2001 entstand bislang erstmalig in Deutschland ein thematischer Verbund zur Versorgungsforschung. Zielsetzungen des IZPH sind die Bereitstellung von Planungsdaten und die Analyse der Gesundheitsversorgung unter Alltagsbedingungen (sogenannte „real-world evidence“). „Vorsprung durch Vernetzung“ ist das herausragende Strukturprofil des IZPH. Das IZPH bündelt innerhalb des Medical Valley EMN die wichtigsten Akteure der Gesundheitswirtschaft: Leistungserbringer, Kostenträger, Unternehmen der Gesundheitswirtschaft, Gesundheitspolitik auf Landes- und Bundesebene sowie Patienten und deren Angehörige. Das IZPH bildet die wissenschaftliche Kompetenzplattform für Fragestellungen und Projekte zur Technologiebewertung (Health Technology Assessment; HTA) und Versorgungsforschung an der FAU und hat im Berichtszeitraum 2015-2016 Drittmittel in Höhe von 1,3 Millionen Euro eingeworben.

Forschung

Innerhalb des Zentrums arbeiten interdisziplinäre Forschungsgruppen gemeinsam zu gesellschaftlich relevanten Fragestellungen in den Themenfeldern:

- 1) Health Technology Assessment (Technologiefolgenabschätzung)
- 2) Versorgungsforschung.

Projektbereich A: Health Technology Assessment/Technologiefolgen - abschätzung

Das Medizintechnikcluster „Medical Valley EMN e.V.“ ist im Januar 2010 vom BMBF zum nationalen Spitzencluster gewählt worden. Die Besonderheit dieses Exzellenzzentrums ist die strategische und aktive Vernetzung von Menschen und Methoden aus Medizintechnik, Gesundheitsökonomie und insbesondere Versorgungsforschung zur Bedarfsabschätzung medizinischer Innovationen. Innerhalb des Spitzenclusters koordinierte das IZPH das Leitprojekt ‚ProHTA – Prospective Technology Assessment‘. Das vom BMBF mit einer Gesamtsumme von 2,6 Millionen Euro geförderte Projekt zielt auf die Einrichtung einer wissenschaftlichen Dienstleistungsplattform zur Bewertung innovativer Gesundheitstechnologien bereits im Vorfeld ihrer Entwicklung und Markteinführung. An dem interdisziplinären Projekt beteiligen sich die Medizinische, Technische sowie Wirtschaftswissenschaftliche Fakultäten der FAU.



Das IZPH unterstützt die Medizinische Fakultät der Universität Kairo beim Aufbau von Strukturen und Forschungskapazitäten zu Health Technology Assessment (HTA)

Von links nach rechts: S. Mosaad (Research Analyst der Healthcare Governance and Transparency Association (HeGTA)), Dr. M. Hunter (Vorsitzender der HeGTA), Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler (Dekan), Prof. T. Anis (Vizedekan für Forschung, Kasr Alainy Faculty of Medicine, Cairo University), Prof. Dr. P. Kolominsky-Rabas (IZPH) (Foto: E. Malter)

Projektbereich B: Register der Versorgungsforschung

Das IZPH betreibt mehrere bevölkerungsbasierte Register zur Versorgungsforschung, das Erlanger Demenz Register, das Erlanger Schlaganfall Register (ESPro) sowie den Bayerischen Demenz Survey. Das ESPro ist ein regionales, bevölkerungsbasiertes Register, das seit 1994 fortlaufend Daten zur Epidemiologie, zum Krankheitsverlauf sowie zur Versorgung und Gesundheitsökonomie der Volkskrankheit Schlaganfall erhebt. Die Erhebung der Daten erfolgt im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) im Rahmen der Gesundheitsbericht-

erstattung (GBE) des Bundes. Der Bayerische Demenz Survey (BayDem) ist eine multizentrische Längsschnittstudie, die an drei Standorten (Dachau, Erlangen, Kronach) in Bayern durchgeführt wird. Projektteilnehmer sind Menschen mit Demenz (nach ICD-10) sowie deren pflegende Angehörige. Die Verlaufsdaten werden in standardisierten Interviews in enger Zusammenarbeit mit lokalen Akteuren vor Ort erhoben. BayDem wird vom bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege gefördert.

Lehre

Die am IZPH beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Forschungsgruppen führen eine Reihe von interdisziplinären Veranstaltungen durch. Dazu gehören die Querschnittsvorlesungen in den Bereichen „Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, öffentliche Gesundheitspflege“ (Q3) und „Prävention und Gesundheitsförderung“ (Q10).

Einen besonderen Fokus stellen zudem die interdisziplinären Lehrveranstaltungen für Studierende der Rechts- und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät „Krankheitslehre für Gesundheitsmanager“ und „Medizin für Gesundheitsmanager“ sowie des interdisziplinären Masterstudiengangs „Medical Process Management“ (s. eigener Bericht) dar.

Medical Immunology Campus Erlangen

Sprecher

Prof. Dr. med. Christian Bogdan

Wissenschaftliche Koordinatorin

Dr. rer. nat. Sonja Pötzsch

Anschrift

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3-5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 85 22571
Fax: +49 9131 85 22573
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de
www.mice.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der Medical Immunology Campus Erlangen wurde im März 2009 als interdisziplinäres Zentrum an der Medizinischen Fakultät gegründet und dient Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus allen Teilbereichen der Immunologie und Immunbiologie als gemeinsame Organisationsplattform. Der Forschungsverbund vereint verschiedene Institute, Kliniken, Abteilungen, Lehrstühle und Arbeitsgruppen des UK Erlangen, der Medizinischen und der Naturwissenschaftlichen Fakultät der FAU, des Fraunhofer-Institutes für Integrierte Schaltungen (IIS) sowie des Max-Planck-Institutes für die Physik des Lichts (MPL). Die Hauptaktivitäten des Campus liegen in der Organisation des akademischen Austausches, der Außendarstellung der Forschungstätigkeiten seiner Mitglieder, der Erarbeitung von Lehrkonzepten für das Fachgebiet Immunologie im Studiengang Molekulare Medizin, der Etablierung eines Masterstudiengangs für Immunologie und der Koordination der Beteiligung an bundesweiten kompetitiven Forschungsförderinitiativen. Derzeit bereitet der Campus in enger Kooperation mit der naturwissenschaftlichen Fakultät und dem MPL einen Antrag auf ein Exzellenzcluster zum Thema „ImmunoPhysics“ im Rahmen der bundesweiten Exzellenzinitiative vor. Die grundlegende wissenschaftliche Zielsetzung des beantragten Clusters ist die Entschlüsselung der biophysikalischen und physikochemischen Faktoren, welche zur Entstehung chronisch-entzündlicher Erkrankungen beitragen. Dreimal im Jahr erscheint ein Newsletter des Forschungsverbundes. Hier werden besonders interessante Publikationen der knapp 100 Mitglieder in Kurzzusammenfassungen vorgestellt und die Leser über Kongressveranstaltungen, verliehene Auszeichnungen und Preise sowie neue Mitglieder des Campus informiert.

Forschung

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Medical Immunology Campus Erlangen untersuchen die grundlegenden Mechanismen der Entwicklung, des Aufbaus, der Funktion sowie der Fehlsteuerungen des Immunsystems. Durch die Translation der Ergebnisse in die klinische Anwendung werden neue, personalisierte Methoden zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten, von Autoimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen sowie von Neoplasien entwickelt. Im Berichtszeitraum ist es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Medical Immunology Campus Erlangen gelungen, an der FAU einen neuen immunologischen SFB mit integriertem Graduiertenkolleg ins Leben zu rufen, der von der DFG in der ersten Phase von Juli 2015 bis Juni 2019 gefördert wird (SFB 1181 „Schaltstellen zur Auflösung der Entzündung“ und IRTG 1181, s. eigene Berichte).

Lehre

Die Mitglieder des Campus sind an der Lehre in den Studiengängen Humanmedizin und Molekulare Medizin und in den lebenswissenschaftlichen Studiengängen der Naturwissenschaftlichen Fakultät beteiligt. Darüber hinaus organisiert der Forschungsverbund den wissenschaftlichen Austausch in Form eines wöchentlichen Immunologischen Kolloquiums mit nationalen und internationalen Sprechern zu einem breiten, interdisziplinären Themenspektrum. Mit der jährlich stattfindenden Joachim-Kalden-Lecture ehrte der Medical Immunology Campus Erlangen am 1. Dezember 2015 den Direktor des Research Institute for Genetic Diseases Paris (Frankreich), Prof. Dr. A. Fischer, und am 8. November 2016 die Direktorin des Kennedy Instituts der Oxford University, UK, Prof. Dr. F. Powrie.

Veranstaltungen

Im April 2016 richteten Wissenschaftler des Medical Immunology Campus Erlangen eine internationale Konferenz mit dem Titel „Infectious Disease Immunology Meets Molecular Microbiology“ im Mikrobiologischen Institut mit mehr als 100 Teilnehmern aus acht verschiedenen Ländern aus. In den Jahren 2015 und 2016 lud der Medical Immunology Campus Erlangen insgesamt zu 60 Vortragsveranstaltungen mit in- und ausländischen Gastsprechern ein. Die nachfolgende Zusammenstellung ist eine kleine Auswahl der Gesamtliste, welche auf der Homepage des Zentrums hinterlegt ist.

13.1.2015 D. Sancho, PhD, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid
Novel aspects on Regulation of Th1 immunity by Dendritic cells

14.4.2015 Prof. M. Dustin, Kennedy Institute, Oxford
Role of immunological synapse in T cell tolerance and priming

23.2.2015 Prof. S. Ghosh, Columbia University
Regulation of NF- κ B in inflammation and Immunity

12.5.2015 Prof. W. Strober, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), Bethesda
The Role of E-Proteins in Th17 and Regulatory T cell induction

18.5.2015 Prof. B. Alarcón, Universidad Autónoma de Madrid
Clustering, Conformational Changes and Cooperativity in the T-cell Receptor

9.6.2015 Prof. A. Macpherson, Gastroenterology & Mucosal Immunology, Bern
When and where are our bodies influenced by our intestinal microbes?

30.6.2015 Prof. T. Decker, Max F. Perutz Laboratories, Wien
From Cosmos to Chaos-interferon signaling gets messy

27.10.2015 Prof. A. Hidalgo, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid
Functional interactions of neutrophils with the bone marrow

12.1.2016 F. Swirski, PhD, Harvard Medical School, Boston
Growth factors link B cells with macrophages in inflammation and metabolism

3.5.2016 Prof. E. Pearce, Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik, Freiburg
Metabolic reprogramming in innate immune cell activation

14.10.2016 Prof. J. Miller, Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Parkville
Thymus function revealed

18.10.2016 Prof. J. J. Lee, Mayo Clinic, Scottsdale
Eosinophils in Health and Disease: Regulators of Local Tissue Immune Responses

25.10.2016 Prof. N. Harris, École polytechnique fédérale de Lausanne
The multifaceted roles of B cells in helminth immunity

6.12.2016 Prof. P. Crocker, School of Life Sciences, University of Dundee
Regulation of neutrophil and macrophage functions by the murine inhibitory lectin, Siglec-E

13.12.2016 Prof. N. Fasel, Center for Immunity and Infection, University of Lausanne
Metastatic leishmaniasis



Medizintechnisches Test- und Anwendungszentrum (METEAN) des Fraunhofer-Institutes für Integrierte Schaltungen IIS

Sprecher

Dipl.-Inf. Christian Weigand, Fraunhofer IIS

Kontakt

PD Dr.-Ing. Thomas Wittenberg, Fraunhofer IIS

Anschrift

METEAN
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 776-7301
Fax: +49 9131 776-7309
info@metean.de
www.metean.de

Aufgaben und Struktur

METEAN ist zentral an der Medizinischen Fakultät in Räumen des UK Erlangen angesiedelt und hat zum Ziel, die medizintechnische Forschungskompetenz des Fraunhofer IIS mit klinisch-ambulanter Anwendungsexpertise in Kooperation mit regionalen Partnern aus Industrie, Forschungseinrichtungen sowie dem UK Erlangen synergetisch zu verbinden. Dabei werden Forschungsideen mit medizinischen, klinischen und pflegerischen Bedarfssituationen abgeglichen, um mit zielgruppenorientierten Lösungen langfristig eine bessere Vermarktbarkeit der Produkte zu erzielen. In klinischen Studien und Feldversuchen können medizintechnische Systeme im METEAN im Hinblick auf Sicherheit und Leistungsfähigkeit evaluiert werden.

Forschung

Datenerfassung

Projektleiterin: C. Sauter

Es wurde eine Studie zur Vitalparametermessung an Probanden durch METEAN durchgeführt. METEAN-Mitarbeiter übernahmen innerhalb der Studie die Rolle des Studienleiters als auch des Studienmonitors und kümmerten sich um Rahmenbedingungen, wie den Ethik-Antrag und eine Probandenversicherung. Die Studie widmete sich der Evaluation von Wearables im Vergleich mit medizinischen Referenzgeräten während Alltagsbewegungen.

MedTech Business Design Bootcamp

Projektleiterin: N. Chrobok-Pensky

Eine Projektidee aus dem Bereich der Medizintechnik im Team ausarbeiten und Feedback von Experten, Entrepreneurs und Investoren zu bekommen, ist das Ziel des jährlich stattfindenden MedTech Business Design Bootcamps. Die Experten des METEAN übernahmen 2015 das Coaching bei regulatorischen Angelegenheiten und gaben einen Einblick in das Medizinprodukterecht.

Med-Hackathon

Projektleiterin: N. Chrobok-Pensky

Eine andere Herangehensweise an aktuelle Herausforderungen der Medizintechnik wurde während des ersten Med-Hackathon gewählt. Dieser wurde in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 3, der Spirit Link Medical und dem Medical Valley im METEAN ausgerichtet. 24 Stunden lang widmeten sich die Elektroniker, Programmierer und Mediziner der Messung körperlicher Aktivität bei Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen mit Hilfe von Aktivitätstrackern. Im Fokus der Aktivität stand dabei die Langzeitdatenaufzeichnung.

Altersgerechte Assistenzsysteme

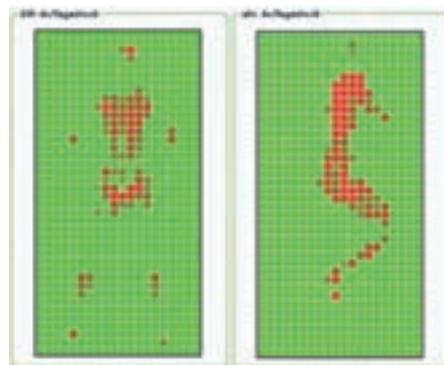
Projektleiterin: N. Chrobok-Pensky

In mehreren Projekten mit Pflegeeinrichtungen erforscht METEAN sinnvolle Einsatzszenarien verfügbarer Assistenztechniken und die daraus resultierende bestmögliche Kombination für verschiedene Anwendungsfelder. Im Fokus steht dabei die Prüfung des Funktionsumfangs, der Sicherheit und der technischen Funktionsfähigkeit neuer Systeme.

INSYDE

Projektleiterin: C. Sauter

In dem Projekt INSYDE wird mit industriellen Partnern und der FAU ein Pflegebett entwickelt, welches mittels Sensoren und Aktoren die Druckverteilung des Patienten variiert, um die Ausbildung von Dekubitusgeschwüren zu vermeiden. METEAN begleitet das Projektkonsortium bei regulatorischen Fragestellungen während der Entwicklung, schult das Konsortium und stellt dem Konsortium standardisierte Dokumentationstools zur Verfügung.



Druckverteilung in verschiedenen Liegepositionen

Computer-assistierte Mikroskopie

Projektleiter: PD Dr.-Ing. T. Wittenberg

Die Analyse von Geweben und Zellen durch mikroskopische Verfahren hat sich zum Standard in der Mikrobiologie, Virologie und Immunologie etabliert und bildet gleichermaßen das Re-

ferenzverfahren für die Diagnostik in der Histopathologie. Forschungsziel des Teilprojektes A4 des SFB 796 (s. eigener Bericht) ist die Konzeption und Entwicklung generischer Bildverarbeitungsmethoden, die in der Lage sind, viele ähnliche Aufgabenstellungen bei der Auswertung von Fluoreszenzbildern nach einem Trainingsmodus selbstständig durchzuführen.

In Kooperation mit dem Pathologischen Institut und dem Institut für Anatomie wurde ein webbasiertes Schulungssystem für die Ausbildung an digitalisierten, histologischen Präparaten entwickelt. Diese Plattform wird auch für multizentrische Studien in Zusammenarbeit mit dem Neuropathologischen Institut verwendet. Beim Fraunhofer METEAN stehen für solche Projekte auch leistungsfähige Slidescanner zur Verfügung, mit dem Präparate im Hellfeld und mittels Fluoreszenz digitalisiert werden können. Das Scannen unterschiedlicher Präparate sowie die wissenschaftliche Beratung und Begleitung bei deren Auswertung sind Bestandteile eines Angebotsprofils, das Abteilungen und Institutionen des UK Erlangen, aber auch externen Partnern als Dienstleistung zur Verfügung steht.

Entscheidungsunterstützende Systeme

Projektleiter: PD Dr.-Ing. T. Wittenberg

Im Kontext des Forschungsgebietes „Computer-assistierte Diagnose“ (CAD) werden „intelligente“ Systeme für die rechnergestützte Erkennung, Auswertung und Interpretation von Läsionen in unterschiedlichen Bildmodalitäten (Endoskopie, Kolposkopie, Mammographie) erforscht und entwickelt. Ziel dieser Projekte ist die Entwicklung von CAD-Systemen für eine verbesserte Früherkennung von dysplastischem Gewebe im Kontext von Screeningprogrammen sowie einer objektiven Differentialdiagnose. Im Rahmen des BMBF-geförderten Projektes „KoloPol“ werden Verfahren zur automatischen Detektion von Polypen bei der Darmspiegelung erforscht und entwickelt. Hier werden in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 1 und dem Klinikum Bayreuth Referenzdatensammlungen generiert. Auf Basis dieser Bildsammlungen werden leistungsfähige Algorithmen zur Detektion und Klassifikation der Gewebe entwickelt und evaluiert. Es wurden bereits erste Tests der entwickelten Software in der Klinik vielversprechend durchgeführt.

Lehre

Mitarbeiter des METEAN beteiligen sich an verschiedenen Vorlesungseinheiten der Medizinischen und Technischen Fakultät, z. B. dem Zertifikatslehrgang für Medizinprodukterecht und Hands-on-Kurse für Studierende.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische Promotionen betreut.

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ)

Sprecher

Prof. Dr. med. Thomas Brabletz

Anschrift

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum

Glückstraße 6

91054 Erlangen

Tel.: +49 9131 8529100

Fax: +49 9131 8526341

wencke.wallusch@fau.de

www.molmed.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum (NFZ) ist ein klinisch-molekularbiologisches Forschungszentrum der Medizinischen Fakultät. In diesem Zentrum sind die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II (Molekulare Pathogeneseforschung und Molekulare Tumorforschung), die Abteilung für molekulare Immunologie, eine Abteilung der Genetik (Naturwissenschaftliche Fakultät) sowie die beiden Nachwuchsgruppen des IZKF der Medizinischen Fakultät angesiedelt. Die beiden Lehrstühle übernehmen im zweijährlichen Wechsel die Geschäftsführung. Zusätzlich werden zeitlich begrenzt Laborflächen an klinische Forschergruppen vergeben. Die Intention des Forschungszentrums ist, die biomedizinische Forschung der Medizinischen Fakultät zu stärken, indem Kooperationen zwischen Grundlagen- und klinischen Forschern angeregt werden. Auch soll jungen klinischen Forschern die Möglichkeit gegeben werden, kompetitive biomedizinische Forschungsprojekte mit Hilfe der Infrastruktur eines modernen Forschungsinstitutes zu verfolgen.

Forschungseinheiten

- Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung)
Prof. Dr. T. Brabletz
- Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung)
Prof. Dr. J. Behrens
- Molekular-Immunologische Abteilung
Prof. Dr. H.-M. Jäck
- Department Biologie, Lehrstuhl für Genetik (Naturwissenschaftliche Fakultät)
Prof. Dr. T. Winkler
- IZKF Nachwuchsgruppen
 - Gruppe 2: Dr. P. Ceppi
 - Gruppe 3: Prof. Dr. B. Winner (bis 30.9.2016)
- klinische Forschergruppen
 - Prof. Dr. A. Bozec (Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie)

- Prof. Dr. J. Winkler (Molekular-Neurologische Abteilung)
- PD Dr. J. Beier (Plastisch- und Handchirurgische Klinik)
- Dr. G. Krönke (Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie)
- PD Dr. M. Stock (Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie)
- PD Dr. K. Gelse (Unfallchirurgische Abteilung)

Forschung und Lehre

Die Forschungsschwerpunkte des NFZ umfassen verschiedene Themen der molekularen Pathogeneseforschung, einschließlich Tumorforschung, Immunologie, Neurowissenschaften und Genetik. Seit August 2016 hat Dr. P. Ceppi die Leitung der IZKF Nachwuchsgruppe 2 übernommen.

Das NFZ ist hervorragend für zell- und molekulare biologische Forschung ausgestattet und stellt eine gemeinsam genutzte Infrastruktur, einschließlich Tierställen für versuchsbegleitende Tierhaltung, zur Verfügung. Das NFZ bietet eine Vielzahl von biochemischen, immunologischen und zellbiologischen Seminaren und Gastvorträgen an. Weiterhin werden Lehrveranstaltungen (Vorlesung, Seminare und Praktika) für Studierende der Humanmedizin und Molekularen Medizin durchgeführt.



Translational Research Center (TRC)

Sprecher

Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt (bis 31.3.2017)
Prof. Dr. rer. nat. Michael Stürzl

Anschrift

Translational Research Center (TRC)
Schwabachanlage 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 85 39522
michael.stuerzl@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Mit dem Translational Research Center (TRC) wurde 2014 an der Medizinischen Fakultät ein neues Forschungszentrum mit beispielhafter Konzeption und Infrastruktur in Betrieb genommen. Im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Medizinerinnen und Naturwissenschaftlerinnen werden dort neue Ansätze für eine verbesserte Diagnostik und Therapie von Erkrankungen entwickelt. Im Mittelpunkt stehen dabei verschiedene Aspekte der Entzündungs-, Tumor-, Nieren-, Herz- und Kreislaufforschung. Die Konzeption für das TRC wurde 2007 im Rahmen einer kompetitiven Ausschreibung für innovative Forschungszentren nach Art. 91 b Abs. 1 Nr. 33 GG entwickelt und nach positiver Evaluation durch den Wissenschaftsrat realisiert. Die Planung des TRC ist auf eine hocheffiziente und flexible Raumnutzung ausgelegt. Die Labormodule haben einen einheitlichen Grundriss. Alle Laborbereiche verfügen in einer zentralen Mittelzone über Multiusergerätebereiche, um eine effiziente Ausnutzung von Geräten und Messinstrumenten zu ermöglichen. Mehrere Core Units ergänzen die Infrastruktur, in dem sie zusätzliche Funktionalitäten vorhalten. Dazu gehört ein zentraler Isotopenbereich, in dem unter anderem Markierungsstoffe für neue Bildgebungsmethoden entwickelt werden, eine Biobank zur professionellen Lagerung, Aufbereitung und Analyse von Blut- und Harnproben von Patienten und eine Einheit zum Immunmonitoring von Patienten mit Hilfe hochmoderner Zellanalytik. Die Forschungsbereiche sind in einer sehr offenen Struktur miteinander verbunden, um einen interaktiven Austausch zu fördern. Dazu wurde außerdem ein zentraler Personalaufenthalts- und Kommunikationsbereich für alle Mitarbeiter geschaffen. Wichtige Ziele des TRC sind die dynamische Weiterentwicklung der Forschungsinhalte und die Integration neuer Forschungsaspekte in Verbindung mit Nachwuchsförderung. Durch die Strukturkomponente C-Module soll dieser Ansatz unterstützt werden. Diese Laboratorien sind

zwischen den Modulen der Kerngruppen (A-Module) verteilt, die die Hauptforschungsrichtungen repräsentieren. C-Module werden bevorzugt transient an durch externe Drittmittel geförderte Nachwuchsforscherinnen und -forscher mit thematischem Bezug vergeben, um diesen eine optimale Anbindung an den verfügbaren Gerätepark und die im TRC vorhandenen Expertisen zu ermöglichen. Im Jahr 2017 sind alle verfügbaren C-Module besetzt mit Forschungseinheiten aus den Medizinischen Kliniken 3 und 4, der Chirurgischen Klinik und dem Radiologischen Institut. Zudem wurde ein Laboratorium für schwangere Mitarbeiterinnen eingerichtet, um - in Abgrenzung vom Multiuserkonzept des TRC - Räumlichkeiten bereitzustellen, welche unter kontrollierten, Gefahrstofffreien Bedingungen die Durchführung bestimmter Labortätigkeiten während der Schwangerschaft ermöglichen. Zum Ende des Jahres 2016 bestand die Belegschaft des TRC aus 135 Mitarbeitern aus 15 unterschiedlichen Nationen.

Forschung

Forscherguppen aus den Kliniken der Inneren Medizin, Dermatologie, Nuklearmedizin, Chirurgie und Pathologie wurden im TRC zusammengeführt. Aufbauend auf der nationalen und internationalen Vernetzung der beteiligten Wissenschaftler soll das Zentrum einen wichtigen Beitrag leisten zu überregionalen Netzwerken im Bereich der translationalen klinischen Forschung.

Dem translationalen Auftrag des TRC entsprechend stehen die Forschungsziele in engem Zusammenhang mit Krankheiten, die im Rahmen der Krankenversorgung der im TRC arbeitenden Einrichtungen eine zentrale Bedeutung haben. Zu den Forschungsthemen gehören die Regulation von Herz- und Nierenentwicklung, Störungen im Calciummetabolismus, neue therapeutische Ziele bei entzündlichen Darmerkrankungen, Gefäßaktivierung und endotheliale Transmigration im Rahmen von Tumorerkrankungen, Aspekte der Tumor- und Transplantationsimmunologie, die Immunmodulation von Angiogenese sowie die Bedeutung von Hypoxie und Entzündungsprozessen im Rahmen von Nierenerkrankungen. Durch die Erforschung bestimmter Prozesse, die bei unterschiedlichen Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielen, werden fach- und themenübergreifende Synergien entwickelt. Beispielsweise sind die vielfältigen Mechanismen der Endothelzellaktivierung Forschungsgegenstand von fünf Arbeitsgruppen

im TRC und beinhalten Untersuchungen zur Tumorangiogenese, zur Nischenfunktion bei Metastasierung, zu transendothelialer Migration und zu atherosklerotischen Gefäßreaktionen. Immunreaktionen werden sowohl im Rahmen der Steuerung von Angiogenese, zur Therapie von Tumoren sowie als pathogenetische Triebkraft bei entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Nierenerkrankungen und Atherosklerose untersucht. Mit dem Aufbau einer Zentralforschungseinheit wurde das Methodenspektrum wesentlich erweitert, und es wurden zusätzliche gemeinsame Forschungsansätze ermöglicht. Ein weiterer innovativer, interdisziplinärer Forschungsansatz liegt in der Untersuchung von extrazellulären Vesikeln als interzellulären Kommunikationseinheiten.

Ein quantitativ erfassbarer Ausdruck der hohen Forschungsqualität des TRC sind unter anderem sechs Arbeiten, die unter der Federführung (Erst-/Letztautor) von TRC-Gruppen in international herausragenden Journalen, wie Journal of Clinical Investigation, Nature Communications, Leukemia und Blood, im Jahr 2016 erschienen sind.



Foto: UK Erlangen

Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT)

Sprecher

Prof. Dr. Björn Eskofier

Kollegiales Leitungsgremium

Prof. Dr. Björn Eskofier

Prof. Dr. Ben Fabry

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift

ZiMT

Henkestraße 91

91052 Erlangen

Tel.: +49 9131 8526861

Fax: + 49 9131 8526862

zimt-geschaeftsstelle@fau.de

www.zimt.fau.de

Aufgaben und Struktur

Medizintechnik ist einer der Schwerpunkte der FAU und der Medizinischen Fakultät. Mehr als 100 Wissenschaftler, Mediziner und Dozenten aus diesem Bereich sind im Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT) zusammengeschlossen. Die Koordinierung der Kompetenzen der zahlreichen Kooperationspartner sowie der Auf- und Ausbau der nationalen und internationalen Sichtbarkeit zählen zu den Kernaufgaben des ZiMT. Das ZiMT schärft das medizintechnische Profil von FAU und UK Erlangen und verbessert die Rahmenbedingungen für die interdisziplinäre Zusammenarbeit im diversifizierten Forschungsfeld der Medizintechnik.

Geführt wird das ZiMT von einer interdisziplinären kollegialen Leitung, der Prof. Dr. B. Eskofier als Sprecher (Technische Fakultät), Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler (Medizinische Fakultät) und Prof. Dr. B. Fabry (Naturwissenschaftliche Fakultät) angehören. Operativ wird das ZiMT von einer Geschäftsstelle unter der Leitung von Dr. S. Reiprich und T. Zobel koordiniert.

Forschung

Das ZiMT steht in reger Interaktion mit dem Medical Valley EMN (Metropolregion Nürnberg; s. eigener Bericht), das vom BMBF als Spitzencluster der Medizintechnik in Deutschland ausgezeichnet wurde. Im Rahmen der erneut vom BMBF geförderten Internationalisierung von Spitzenclustern bauen das ZiMT und Medical Valley EMN vor allem Kontakte nach Brasilien, China und in die USA aus. Einen weiteren Meilenstein zur Stärkung der regionalen Forschungsinfrastruktur im Bereich Medizintechnik stellt die Aufnahme in das Konsortium EIT Health dar: Im Rahmen des 8. EU-Rahmenfor-

schungsprogrammes Horizon2020 wurde das European Institute of Innovation and Technology (EIT) um den Schwerpunkt „Healthy Living and Active Ageing“ erweitert. Über das ZiMT wurden in der Gründungsphase des Konsortiums in zahlreichen europaweiten Arbeitsgruppen die Interessen von FAU, UK Erlangen und Medical Valley EMN e.V. vertreten. Die FAU zählt dank dieser Initiative zu den Core Partnern von EIT Health (s. eigener Bericht) und ist für alle EIT Health-Fördermaßnahmen in vollem Umfang antragsberechtigt. Das ZiMT repräsentiert FAU und UK Erlangen in Projekten und Antragstellungen als Vertreter im EIT Health-Konsortium und steht als Beratungs- und Vernetzungsplattform zur Verfügung.

Ziel des Europäischen Konsortiums ist es, mit den jährlich etwa 80 Millionen Euro Fördermitteln für die nächsten sieben bis 15 Jahre exzellente Medizintechnik-Forschung zu vernetzen, kreatives Unternehmertum zu fördern, gemeinsame Innovationen für gesundes Leben und aktives Altern zu entwickeln und den Einwohner Europas so zu mehr Gesundheit, besserem Wohlbefinden und höherer Lebensqualität zu verhelfen. Mit einem Gesamtprojektvolumen von über 2 Milliarden Euro, davon bis zu 700 Millionen Euro an Fördermitteln, handelt es sich bei EIT Health um eine der weltweit größten öffentlich geförderten Initiativen im Bereich Gesundheit.

Lehre

Nicht nur auf dem Feld der Forschung, sondern auch in der Lehre spiegelt sich die Bedeutung des Wissenschaftsschwerpunktes „Medizintechnik“ an der FAU wider. Die ingenieurwissenschaftlichen Bachelor- und Master-Studiengänge Medizintechnik konnten sich von Anfang an einer hohen Bewerberanzahl erfreuen und gehören inzwischen mit konstant circa 700 - 800 eingeschriebenen Studierenden zu den größten Studiengängen der Technischen Fakultät. Dies ist neben dem Ziel einer möglichst geringen Abbrecherquote auch der Grund für die Einführung der Eignungs- und Qualifikationsfeststellungsverfahren. Trotz des hohen Arbeitsaufwandes kann so die individuelle Beratung bereits im Vorfeld des Studiums ermöglicht werden. Insbesondere Fächer der Informatik, Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik, des Maschinenbaus, der Werkstoffwissenschaften sowie des Chemie- und Bioingenieurwesens sind in den Studiengang Medizintechnik eingebettet. Des Weiteren zeichnen sich die Studiengänge durch ihren ungewöhnlich hohen Frau-

enanteil aus, der bei über 50 % liegt. Dies wird bis heute in keinem anderen ingenieurwissenschaftlichen Bereich erreicht.

Im seit dem Wintersemester 2011/12 angebotenen Masterstudiengang Medizintechnik können sich die Studierenden für drei verschiedene Spezialisierungen entscheiden, die auf die Fachrichtungen Medizinelektronik (Elektrotechnik), Medizinische Bild- und Datenverarbeitung (Informatik) und Medizinische Gerätetechnik, Produktionstechnik und Prothetik (Maschinenbau, Werkstoffwissenschaften) umfassen.

Auch mit eigenen Lehrveranstaltungen fördert das ZiMT schon auf studentischer Ebene den inter-fakultären Austausch. Angebote, wie das vom Siemens Innovation Think Tank geförderte IRL (Innovation Research Lab), das Kolloquium für Forschung und Industrie und verschiedene Seminare, bieten die Möglichkeit, frühzeitig an der Umsetzung eigener Ideen zu arbeiten und Themen auch unter unternehmerischen Aspekten zu betrachten. Zu den innovativsten Lehrkonzepten zählt das Scientific Speed-Dating, das sich explizit an Projekte mit Teilnehmern aus dem klinischen und dem technischen Bereich richtet.



Sonderforschungsbereich 643: Strategien der zellulären Immunintervention

Sprecher

Prof. Dr. med. univ. Gerold Schuler

Anschrift

Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533819
Fax: +49 9131 8533701
liliana.bodin@uk-erlangen.de
www.sfb643.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der von der DFG geförderte SFB 643 „Strategien der zellulären Immunintervention“ bestand seit Juli 2004 und endete in der dritten und letzten Förderperiode am 30. Juni 2016. Das gemeinsame langfristige Forschungsziel war die erfolgreiche Umsetzung immunologischen Wissens in Behandlungsverfahren, die auf einer Manipulation des Immunsystems, d. h. auf Immunintervention beruhen. Die Umsetzung von Ergebnissen der immunologischen Grundlagen- und präklinischen Forschung in die Klinik ist von beträchtlicher sozialer und ökonomischer Bedeutung. Immunologische Mechanismen spielen bei vielen Erkrankungen eine zentrale Rolle. Sie stellen einen Ansatzpunkt zur Entwicklung neuer Therapien von Krebs und entzündlichen Autoimmunerkrankungen dar, die sicherer, effektiver und kostengünstiger sein werden als die zurzeit zur Verfügung stehenden Strategien. Das Forschungsprogramm umfasste drei stark vernetzte Schwerpunkte:

- die immunologischen Grundlagen,
- die Immunintervention im Tiermodell und
- die therapeutische Applikation im Menschen.

Forschung

Im Folgenden werden repräsentativ einige Projekte kurz dargestellt:

- Prof. Dr. U. Schubert untersuchte die Bedeutung des Ubiquitin-Proteasom-Systems (UPS) für die Präsentation von antigenen Peptiden über den Major Histocompatibility Complex Class I (MHC-I)-Pathway.
- PD Dr. U. Schleicher und Prof. Dr. C. Bogdan widmeten sich den natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und ihren Effektorfunktionen bei der Immunabwehr einer Infektion mit dem intrazellulären Parasiten *Leishmania*. Ziel war es hierbei, wesentliche Mechanismen aufzuklären, die zur Aktivierung der NK-Zellen bei einer Leishmanien-Infektion führen.
- Prof. Dr. D. Dudziak entwickelte neue Strategien zur Antigenbeladung von Dendritischen

Zellen (DZ) und untersuchte DZ-Subpopulationen im humanen Gewebe. Diese Untersuchungen sollten wichtige Erkenntnisse für die Tumor-Therapie beim Menschen erarbeiten.

- Bei Prof. Dr. F. Nimmerjahn standen Antikörper im Mittelpunkt. Diese sind ein essentieller Bestandteil des körpereigenen Verteidigungssystems gegen eingedrungene pathogene Mikroorganismen und zeigt vielversprechende Resultate in der Tumorthherapie. Die Zelltypen, welche hierbei die entscheidende Rolle spielen, wurden unter Verwendung von in vivo Modellsystemen näher charakterisiert. Als Modellsystem für die Antikörper-vermittelte Zytotoxizität wurde ein Melanom-Tumormodell verwendet.
- Die Immunmodulation durch apoptotische Zellen, nekrotische Zellen und Annexine stand bei Prof. Dr. Dr. M. Herrmann im Mittelpunkt. Sterbende Zellen sind aufgrund rascher Erkennung und Beseitigung durch Phagozyten im Allgemeinen schwach immunogen oder gar tolerogen. Die Exposition unreifer Glykoproteine und des Phospholipids Phosphatidylserin stellen hierbei Signale für die Phagozytose toter (nekrotischer) bzw. sterbender (apoptischer) Zellen dar.
- Prof. Dr. L. Nitschke untersuchte neu entwickelte Liganden-Analoga für CD22, einem mit dem B-Zellrezeptor assoziierten inhibitorischen Ko-Rezeptor, im Hinblick auf eine therapeutische Manipulation von B-Zellen. CD22 spielt wahrscheinlich beim „Homing“ von zirkulierenden B-Zellen und Plasmazellen ins Knochenmark eine wichtige Rolle. Die Blockade des „Homings“ wird als neuer Therapieansatz für das Multiple Myelom exploriert.
- Das langfristige Ziel von Prof. Dr. A. Steinkasserer ist die Entwicklung neuer Vakzinierungsstrategien für Tumorpatienten durch direktes in vivo Targeting von DZ. Der humane CD83-Promotorkomplex ist ein idealer Kandidat für transkriptionelles in vivo Targeting, da hiermit nur reife und keine tolerogenen unreifen DZ modifiziert werden. Daher sollte diese Strategie nicht nur effektiv, sondern auch besonders sicher sein, da selektionierte Antigene nur in reifen DZ und nicht in unreifen exprimiert werden. Dieses transkriptionelle Targeting soll nun mit dem transduktionellem Targeting mittels anti-DEC-205 modifizierten Adenoviren und Nanopartikeln kombiniert werden.
- Die transkriptionelle Regulation und die pathogenetische Relevanz des IL-28/IL-29 Zytokin-Systems bei Colitis und Colitis-assoziiertem Kolonkarzinom standen im Mittelpunkt des Teilprojekts von Prof. Dr. J. Siebler und Prof.

Dr. M. Neurath. Die transkriptionelle Steuerung der IL-28/IL-29 Expression wurde hierbei in murinen T-Zellen untersucht. Die funktionelle Bedeutung von IL-28/IL29 für die Immunpathogenese von Colitis und Colitis-assoziiertem Kolonkarzinom wurde in vivo anhand muriner Krankheitsmodelle charakterisiert.

- PD Dr. B. Schuler-Thurner, PD Dr. N. Schaff, Dr. J. Dörrie und Prof. Dr. G. Schuler zielten auf die Entwicklung und klinische Prüfung innovativer immunologischer Therapieansätze, insbesondere zur Behandlung maligner Tumoren mittels modifizierter autologer DZ, ab. Es wurden bereits mehrere klinische Phase-I und II-Studien mit Peptid-beladenen DZ durchgeführt. Eine weitere Studie, bei welcher die DZ mit RNA für die Tumorantigene MAGE-3, MelanA und Survivin beladen wurden, wurde inzwischen abgeschlossen. Darüber hinaus wurden neue und verbesserte Methoden zur Antigenbeladung und DZ-Modulation mittels RNA-Transfektion entwickelt.
- Im Zentrum des Interesses von Prof. Dr. A. Mackensen stand der adoptive T-Zell-Transfer. In einer ersten klinischen Phase I/II-Studie zum adoptiven Transfer von TAA-spezifischen T-Zellen wurde die Machbarkeit und Antitumoraktivität bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom gezeigt. Voraussetzung für eine effektive T-Zelltherapie ist die in vivo Persistenz und/oder Expansion der transferierten T-Zellen und ein Homing in den Tumor. Daher wurden verschiedene Strategien entwickelt, um die Proliferation, Migration und Persistenz infundierter T-Zellen zu verbessern. In der letzten Förderperiode stand der adoptive Transfer von CMV/EBV-Multi-Epitop-spezifischen T-Zellen bei Knochenmark-transplantierten Patienten im Rahmen einer klinischen Studie im Mittelpunkt.
- Prof. Dr. T. Winkler und Prof. Dr. M. Mach beschäftigten sich mit dem adoptiven Zelltransfer von Gedächtnis B-Lymphozyten als neues Zelltherapeutikum bei Infektionen mit dem Zytomegalievirus (CMV) nach Transplantation. Ein wesentliches Ziel der Transplantationsmedizin ist, das Immunsystem im Kampf gegen das Virus zu unterstützen. Um die humorale Immunität der Patienten zu stärken, wurden im Projekt neuartige, zell-basierte Therapieformen untersucht. In vorangegangenen Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass Gedächtnis B-Lymphozyten das Virus sehr schnell kontrollieren können. Dies stellte auch die Basis für die begonnene, erste klinische Studie mittels adoptivem Transfer von Memory B-Zellen bei Knochenmark-transplantierten Patienten dar.

Sonderforschungsbereich 796: Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Uwe Sonnewald

Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Thomas Stamminger

Anschrift

Staudtstraße 5

91058 Erlangen

Tel.: +49 91 31 8528256

Fax: +49 91 31 8528254

usonne@biologie.uni-erlangen.de

www.sfb796.forschung.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der seit Januar 2009 bestehende SFB 796 „Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen“ hat als gemeinsames Ziel die Entschlüsselung der molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen mikrobiellen Pathogenitäts- und Wirtsfaktoren und die Entwicklung neuartiger Strategien der Immunisierung und Intervention auf Basis der erarbeiteten Wechselwirkungs-/Erkennungsmechanismen. Hierzu sollen zum einen Interaktionen zwischen bekannten Pathogenitätsfaktoren (z. B. bakteriellen Typ III-Effektoren, viralen Transportproteinen) und deren Zielstrukturen molekular beschrieben werden. Zum anderen sollen neue Pathogenitätsfaktoren und deren Funktion für die Pathogenese (z. B. Proteaseaktivität) untersucht werden.

Der von der Naturwissenschaftlichen Fakultät initiierte SFB ist interfakultär angelegt. Neben Arbeitsgruppen aus der Medizinischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät ist auch das Fraunhofer Institut für Integrierte Schaltungen (IIS) beteiligt.

Durch Einbeziehung pflanzlicher und humaner Systeme wird ein breites Spektrum möglicher Interaktionen abgedeckt, wodurch universelle und spezifische Mechanismen der Pathogenese erkannt werden sollen. Die Integration pflanzlich- und humanorientierter Arbeitsgruppen, die sich mit der Aufklärung grundlegender Mechanismen der Pathogen-Wirtsinteraktion beschäftigen, sowie die Einbindung einer zentralen Technologieplattform zur Untersuchung von Struktur-Funktionsbeziehung machen den innovativen Charakter des SFB aus. Aktuell umfasst der SFB 16 verschiedene Projekte, die sich in drei untereinander vernetzte Schwerpunkte einteilen lassen:

- A) strukturelle Basis molekularer Interaktionen,
- B) Reprogrammierung zellulärer Prozesse und
- C) Replikationsstrukturen und Transportprozesse.

Forschung

Projektbereich A: Strukturelle Basis molekularer Interaktionen

Verbindendes Element der Projekte im Teilbereich A ist die gezielte Untersuchung von Protein-Protein Wechselwirkungen, die für den Wirkmechanismus ausgewählter mikrobieller Effektoren verantwortlich sind. Das bedeutet, dass den einzelnen Projekten biologisch gut definierte Effektor-Wirtsfaktor(en) Interaktionen zu Grunde liegen, deren strukturelle Basis aufgeklärt werden soll.

Einer Vielzahl unterschiedlicher Wirtspoteine stehen häufig nur wenige mikrobielle Effektorproteine gegenüber, die in unterschiedliche zelluläre Prozesse eingreifen. Dies bedeutet, dass einzelne Effektorproteine die Fähigkeit besitzen, unterschiedliche Wirtspoteine zu binden. Die Aufklärung der strukturellen Voraussetzungen für diese Promiskuität ist eine zentrale Fragestellung mehrerer Projekte des Teilbereiches A.

Projektbereich B: Reprogrammierung zellulärer Prozesse

Der Projektbereich B verfolgt das gemeinsame Ziel Mechanismen aufzuklären, über die mikrobielle Effektorproteine zelluläre Leistungen umprogrammieren. Gerade bei intrazellulär aktiven Infektionserregern konnten in den letzten Jahren wesentliche neue Erkenntnisse gewonnen werden, wie mikrobielle Effektorproteine zelluläre Prozesse nutzen, um Virulenz zu erzeugen. Darüber hinaus wurde auch erkannt, dass zelluläre Proteine als Restriktionsfaktoren einer Infektion wirken können. Da das Wechselspiel dieser Prozesse für die Pathogenität des jeweiligen Erregers essenziell ist, sind detaillierte Kenntnisse der molekularen Mechanismen Voraussetzung für die Entwicklung neuer Interventionsstrategien.

Insgesamt sollen im Projektbereich B an unterschiedlichen Wirts-/Pathogenbeziehungen gemeinsame, konservierte Mechanismen erkannt werden, über die mikrobielle Effektoren in zelluläre Prozesse eingreifen.

Projektbereich C: Replikationsstrukturen und Transportprozesse

Die übergeordnete Fragestellung des Projektbereiches C ist die Rolle von mikrobiellen Effektoren bei der Steuerung von Transportvorgängen während der viralen Vermehrung und der Anpassung von bakteriellen Erregern an eine Lebensweise in Wirtszellen und Geweben.

Viren und intrazelluläre bakterielle Erreger greifen in Transportprozesse ihrer Wirtszellen ein. Effektorproteine von bakteriellen Typ III Sekretions-

systemen verursachen eine Umleitung des Vesikeltransportes entlang der Mikrotubuli und erzielen damit die Ausbildung eines neuen Erregerhaltigen Organells.

In den verschiedenen Teilprojekten sollen die Mechanismen aufgeklärt werden, über die virale und bakterielle Proteine den zellulären Transport modulieren können.

Zentrales Projekt Z

Ergänzt werden die Projektbereiche A – C durch einen Z-Bereich, der neben dem administrativen Projekt eine Technologieplattform zur Proteinkristallisation und Massenspektrometrie umfasst, die eine detaillierte Untersuchung von Struktur-Funktionsbeziehungen ermöglicht.

Sonderforschungsbereich 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung

Sprecher

Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift

Medizinische Klinik 3 – Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.sfb1181.forschung.fau.de

Aufgaben und Struktur

Der SFB 1181 wurde zum 1.7.2015 von der DFG erstmalig eingerichtet, um molekulare Entzündungsmechanismen, die zur Auflösung bzw. Resolution von Entzündung führen, besser zu verstehen. Mit mehr als 13 Millionen Euro fördert die DFG den SFB 1181 bis Mitte 2019. Ziel der 19 präklinischen Teilprojekten, einem zentralen Bildungsprojekt und einem Nachwuchstrainingsprogramm ist es, die Gründe für das Scheitern des Entzündungsstopps bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa und Asthma, zu erforschen. Dabei wird eine schnelle Translation in die Klinik angestrebt, um therapeutische Strategien zu entwickeln, die das Ende von Entzündungen beschleunigen und somit die Immun- und Gewebemöiostase wiederherstellen. Der SFB fokussiert sich hierbei auf drei zentrale Aspekte des Resolutionsprozesses:

- den Wechsel von einem pro- zu einem anti-inflammatorischen Zytokinprofil,
- die Blockade der pro-inflammatorischen Lymphozyten Aktivierung und
- die Gewebereparatur durch Zelltod und Gewebereparaturmechanismen.

Forschung

Die Initiierung, aber auch Kontrolle der Entzündungsreaktion ist eine zentrale Aufgabe des Immunsystems. Jedoch sind Fehlregulationen innerhalb des komplexen zellulären Zusammenspiels meist Auslöser für die Entstehung von chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Es ist davon auszugehen, dass unterschiedliche, miteinander verbundene molekulare Schaltstellen für die Regulierung von Entzündungen verantwortlich sind. So wird die Anfangsphase von neutrophilen Granulozyten dominiert, die spätere Auflösungsphase hingegen ist durch Makrophagen und eosinophile Granulozyten gekennzeichnet. Es konnten bereits einige molekulare Vorgänge aufgedeckt werden, in denen der Wechsel von pro- zu anti-inflammatorischen Zytokinen entscheidend für die Chronifizierung oder Auflösung der Entzündung zu sein scheint. Die Teams um Prof. Dr. G. Schett und Prof. Dr. A. Bozec beobachteten in Kooperation mit der Gruppe von PD Dr. S.

Wirtz, wie fettreiche Diät zu spezifischen Veränderungen der Zusammensetzung der Darmbakterien führt. Sie konnten zeigen, dass die Veränderungen der Darmflora das metabolische Schaltmolekül PPAR- γ aktivieren. Dabei kann es zu einer krankhaften Vermehrung von Fettgewebe im Knochenmark kommen, wodurch die Knochenmark- und Stammzellnischen verdrängt werden. Aus gastroenterologischen Studien ist bekannt, dass eine bestimmte Wurminfektion unterschiedliche Abwehrzellen aktiviert. Prof. Dr. A. Bozec und Prof. Dr. D. Vöhringer wiesen nach, dass die spezielle Infektion zu einer vermehrten Ansammlung von Th2-Zellen und eosinophilen Granulozyten in der Synovialflüssigkeit bei Patienten mit rheumatoider Arthritis führt.

Häufig geht dem Ausbruch einer chronisch-entzündlichen Erkrankung, wie der rheumatoiden Arthritis, eine Blockade der pro-inflammatorischen Lymphozyten-Aktivierung voraus. Inwieweit diese Abfolge von pathologischen Ereignissen bei Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa vorhanden ist, ist bisher unklar. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind abgegrenzte Krankheitsbilder von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), die sich zum Beispiel durch ein charakteristisches Zytokinmuster kennzeichnen lassen. Die Gruppe um Prof. Dr. M. Neurath und Dr. B. Weigmann konnte die Regulation des Transkriptionsfaktors GATA-3 durch den Einsatz von spezifisch blockierenden Deoxyribozymen (DNAzymen) als Basis für ein neues wirksames Therapiekonzept bei Colitis ulcerosa analysieren. Warum bei CED Erkrankungen eine inadäquate Immunantwort vorliegt, erforscht die Gruppe um Prof. Dr. A. Steinkasserer. Murine Arthritismodelle lassen annehmen, dass das lösliche sCD83 Molekül zu einer Abschwächung bzw. Hemmung der Entzündungsprozesse führt. Dabei konzentriert sich die Gruppe auf die immunmodulierenden Moleküle Indoleamin 2,3-Dioxygenase (IDO) und den transformierenden Wachstumsfaktor TGF- β und ihre Funktion in der Resolution von Entzündung.

Es ist davon auszugehen, dass im Verlauf der Entzündungsreaktion der Gewebeumbau durch Zelltod und die zu dem Zeitpunkt erfolgten Gewebereparaturmechanismen eine ebenfalls wesentliche Schaltstelle darstellen. Grundsätzlich ist die Bildung von neuem Gewebe ein lebenswichtiger Vorgang im Körper. Bei fibrotischen Erkrankungen wird jedoch die Bildung von Bindegewebe aufgrund von Funktionsstörungen nicht abgeschaltet. Das Team um Prof. Dr. J. Distler entdeckte einen molekularen Mechanismus, der für die andauernde Aktivierung von Erneuerungsprozessen bei fibrotischen Erkrankungen verantwortlich ist. Sie wiesen nach, dass der Rezeptor Nr4a1 pharmakologisch reaktiviert werden kann. Hierdurch wird der Wachstumsfaktor TGF- β gehemmt und die überschießende Aktivierung von Bindegewebszellen unterbunden. Damit kann der übermäßigen Produktion beziehungsweise

dem gestörten Abbau der extrazellulären Matrix bei fibrotischen Erkrankungen entgegen gewirkt werden. Die Bildung von extrazellulärer Matrix ist eine spezielle Eigenschaft von neutrophilen Granulozyten, sogenannten neutrophilen Extrazellulären Netzen (NET). Die Arbeitsgruppen um Prof. Dr. Dr. M. Herrmann und Dr. M. Hoffmann brachten den Nachweis, dass bei einem akuten Gichtanfall inerte unpolare Nanopartikel - wie Nanodiamanten oder Gichtkristalle - größenabhängig NETose auslösen. Hierdurch werden die Nanopartikel nicht nur immobilisiert, sondern es wird auch die Resolution der ursprünglichen Entzündungsantwort erreicht. Eine bisher unerkannte Form des regulierten nekrotischen Zelltods konnte das Team von Prof. Dr. C. Becker in der Leber beschreiben. Sie erbrachten überzeugende Beweise, dass die zytotoxische Aktivität des entzündungsfördernden Zytokin IFN- γ eng mit der Induktion der MLLKL Expression verbunden ist. Zudem konnte gezeigt werden, dass dieses Protein die regulierte Nekrose unabhängig vom Rezeptor RIPK3 ausführt. In allen Entzündungsphasen spielen Zytokine eine entscheidende Rolle: die Teams von PD Dr. C. Neufert und Prof. Dr. R. Atreya wiesen nach, dass IL-26R Ligand in der Kolonschleimhaut bei Patienten mit Darmentzündungen hoch reguliert ist und verschiedene Expressionsmuster zeigt. Ihre Studie hat ergeben, dass der IL-36R Signalweg nach einer intestinalen Schädigung aktiviert ist, IEC und Fibroblasten stimuliert und eine mukosale Heilung vorantreibt, wodurch eine effiziente Auflösung der akuten Darmentzündung initiiert wird.

Die bisherigen Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass Fehlfunktionen ausschlaggebend für das Scheitern der Auflösung von Entzündung sind. Die hier genannten Erkenntnisse bilden nur einen Ausschnitt aus den bereits über 30 im Rahmen des SFB 1181 publizierten Ergebnissen.

Lehre

Die am SFB 1181 beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin/Molekulare Medizin) beteiligt. Dem SFB 1181 ist das das integrierte Graduiertenkolleg (IRTG 1181; s. eigener Bericht) angeschlossen.



Schwerpunktprogramm 1468: Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone

Sprecher

Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift

Medizinische Klinik 3 –
Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.immunobone.de

Aufgaben und Struktur

Das interdisziplinäre Schwerpunktprogramm 1468 „Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone“ (SPP 1468 – IMMUNOBONE) erforscht das zelluläre und klinische Zusammen- und Wechselspiel zwischen dem Immun- und Knochensystem. Das Verbundprojekt startete 2010 mit 26 Teilprojekten und einem Fördervolumen von insgesamt 6,8 Millionen Euro in die erste Förderperiode. Nach erfolgreicher Begutachtung Anfang 2013 ist das Schwerpunktprogramm für weitere drei Jahre mit einer Fördersumme von 7,1 Millionen Euro von der DFG bewilligt worden und wird aufgrund einer kostenneutralen Laufzeitverlängerung im Herbst 2017 enden. Der interdisziplinäre Verbund setzt sich seitdem aus 20 Arbeitsgruppen von 15 verschiedenen Forschungseinrichtungen aus den Bereichen osteologischer Orthopädie, Rheumatologie und Immunologie zusammen.

Forschung

Die Osteoimmunologie ist ein interdisziplinärer Forschungsbereich, der die Verknüpfungen zwischen den Zellen des Immunsystems und dem Knochen untersucht. Es wird davon ausgegangen, dass die beiden Systeme miteinander kommunizieren und ihr Wechselspiel Einfluss auf Krankheiten, wie Osteoporose und Arthritis, hat. Erste Erkenntnisse über die Interaktion zwischen dem Immun- und Skelettsystem wurden durch die Entdeckung des Proteins Receptor Activator of NF- κ B Ligand (RANKL) vor 15 Jahren gewonnen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Moleküle auf der Oberfläche von Immunzellen den Knochenstoffwechsel beeinflussen. Innerhalb des SPP 1468 – IMMUNOBONE wurden bereits einige molekulare Mechanismen und wesentliche zelluläre Interaktionen zwischen Entzündungszellen, Zytokinen und Knochenzellen identifiziert. Die gewonnenen Erkenntnisse haben zum einen den aktuellen Wissensstand über die Pathogenese von Knochenschädigungen aufgrund entzündlicher Prozesse erweitert. Zum an-

deren zeigen sie ein enges Wechselspiel zwischen dem Immun-, Knochen- und metabolischen System. Weiter bilden sie innovative Grundlagen zur Entwicklung von Therapieansätzen für rheumatisch entzündliche Erkrankungen.

So konnte ein Zusammenhang zwischen fettthätiger Ernährung und einer Schädigung des Immunsystems aufgezeigt werden. Die Arbeitsgruppe stellte fest, dass eine fettreiche Diät zu spezifischen Veränderungen der Zusammensetzung von Darmbakterien führt. Diese Veränderungen lösen die Aktivierung des metabolischen Schaltmoleküls PPAR- γ aus, welches bei der Knochenbildung eine Rolle spielt. Dabei bildet sich im Knochenmark vermehrt Fettgewebe, wodurch die Stamm- und Immunzellnischen verdrängt werden. In den vergangenen Jahren wurden bereits zelluläre Gemeinsamkeiten zwischen dem Knochen- und Lipidmetabolismus erkannt. Wenn Adipozyten übermäßig viel Energie speichern, fördert dies Entzündungen, in dessen Folge es zur Schädigung bis hin zur Zerstörung der Gelenke und Knochen kommen kann.

Weiter konnte eine Erlanger Arbeitsgruppe in der Synovialflüssigkeit in experimentellen Untersuchungen zeigen, dass das Fehlen des Zuckerkettenrests, Sialinsäure, auf Immunglobulin G Komplexen zur Aktivierung der Osteoklastenbildung führt. Damit nehmen Immunglobulin G Komplexe eine Schlüsselrolle im entzündlichen Knochenabbau ein.

Dieser Mechanismus, der unmittelbar für den Ausbruch von Autoimmunerkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis, verantwortlich ist, konnte kürzlich weiter aufgeklärt werden. Hierbei scheint das Fehlen von Sialinsäure an den für die rheumatoide Arthritis verantwortlichen Eiweißstoffen ausschlaggebend zu sein. Die Arbeitsgruppe zeigte erstmals, dass TH17-Zellen direkt auf das immunologische Gedächtnis einwirken und durch eine scheinbar harmlose Veränderung der molekularen Struktur von Autoantikörpern den Ausbruch einer Autoimmunerkrankung provoziert. Diese Erkenntnisse können in Zukunft ein neuer Ansatz zur Entwicklung von Therapien gegen Arthritis sein.

In allen Entzündungsprozessen und Erneuerungsmechanismen treffen Immunzellen neben Krankheitserregern auf körpereigene Zellen. Es konnte ein molekularer Mechanismus entschlüsselt werden, der für die andauernde Aktivierung von Erneuerungsprozessen verantwortlich ist und ein Ansatz zur Entwicklung innovativer Behandlungsmethoden bei fibrotischen Erkrankungen sein könnte. Die experimentellen Untersuchungen zeigten, dass der Rezeptor Nr4a1 pharmakologisch reaktiviert werden kann. Hierdurch wird der transformierende Wachstumsfaktor TGF-beta gehemmt, die überschießende Aktivie-

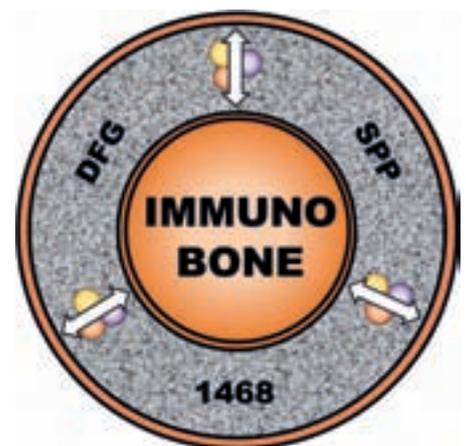
rung von Bindegewebszellen unterbunden und der Fibrosierung effektiv entgegen gewirkt.

Innerhalb des SPP 1468 – IMMUNOBONE konnten zudem neue Erkenntnisse über zelluläre Vorgänge während eines akuten Gichtanfalls erzielt werden. Es wurde nachgewiesen, dass inerte unpolare Nanopartikel – wie Nanodiamanten oder Gichtkristalle – größenabhängig NETose auslösen. Hierdurch werden die Nanopartikel nicht nur immobilisiert, sondern auch die Auflösung der ursprünglichen Entzündungsantwort wird ausgelöst.

Die Vielzahl der Ergebnisse zeigt, dass diverse Verbindungen zwischen dem Immun-, Skelett- und metabolischem System existieren, die eine komplexe Kommunikationsstruktur bilden. Die hier genannten Erkenntnisse bilden nur einen Ausschnitt aus den mittlerweile über 90 publizierten Ergebnissen des Schwerpunktprogrammes.

Lehre

Die an dem SPP 1468 – IMMUNOBONE beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin/Molekulare Medizin) beteiligt.



BMBF-Spitzencluster Exzellenzzentrum für Medizintechnik: Medical Valley EMN

Sprecher

Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt

Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift

Medical Valley EMN e.V.
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 5302863
Fax: +49 9131 9704921
team@medical-valley-emn.de
www.medical-valley-emn.de

Aufgaben und Struktur

Am 26.1.2010 wurde das Medical Valley EMN mit seinem Antrag „Exzellenzzentrum für Medizintechnik“ als einer von fünf Gewinnern im Spitzencluster-Wettbewerb des BMBF bekannt gegeben. Das entscheidende Alleinstellungsmerkmal des Spitzenclusters Medical Valley EMN liegt in der gemeinsamen Zielsetzung aller industrieller und akademischer Clusterpartner, nur Produkte, Dienstleistungen und Lösungen forschungsbasiert und interdisziplinär weiterzuentwickeln, die helfen, die Effektivität und Effizienz der Gesundheitsversorgung überprüfbar zu verbessern. Bis Ende 2015 wurden 45 Spitzenclusterprojekte gefördert. In der Summe ergibt sich durch die realisierten Projektideen potenziell allein für Deutschland eine Reduktion der Gesundheitsausgaben von mehr als 1,4 Milliarden Euro pro Jahr bei zumindest gleichbleibender Qualität der Gesundheitsversorgung. Die Produkte und Dienstleistungen, die in den Projekten entwickelt werden, sind aufgrund ihrer Innovationshöhe sehr wettbewerbsfähig und damit geeignet, Marktanteile zu gewinnen. Das geschätzte Umsatzpotenzial für einige der Produkte und Dienstleistungen liegt bereits bei fast 2,9 Milliarden Euro im Zeitraum 2015–2020. Die Projektideen führten schon zu mehr als 40 erteilten Patenten und über 80 weiteren Patentanmeldungen, und die Projektergebnisse wurden in über 350 Publikationen veröffentlicht.

Im Rahmen der BMBF-Förderlinie „Internationalisierung von Spitzenclustern, Zukunftsprojekten und vergleichbaren Netzwerken“ akquirierte das Spitzencluster eine Anschlussfinanzierung für die Ende 2015 ausgelaufene Clusterförderung. Seit Anfang 2016 werden mithilfe dieser Förderung strategische internationale Partnerschaften mit den Regionen Greater Boston/Connecticut (USA), Hongkong (China) und Rio Grande do Sul (Brasilien) ausgebaut und weiter-

entwickelt. Ab 2017 werden zudem ausgewählte transnationale Forschungs- und Entwicklungsprojekte gefördert.

Forschung

Um die Führungsposition auf dem Weltmarkt weiter auszubauen, werden im Cluster Medical Valley EMN herausragende Innovationen entlang der Leitthemen Bildgebende Diagnostik, Intelligente Sensorik, Therapiesysteme und Augenheilkunde sowie des Querschnittsthemas Horizontale Innovationen zur Produkt- und Prozessoptimierung generiert.

Bildgebende Diagnostik

Der Einsatz innovativer Technologien in der bildgebenden Diagnostik führt zur früheren Erkennung der Erkrankung und damit zu einer weniger invasiven und somit kostengünstigeren Therapie. Ebenso ist die bildgebende Diagnostik wesentlich für die Optimierung minimalinvasiver Interventionen wie auch für die Bestimmung von Therapiewirkungen. Das Leitthema bildgebende Diagnostik umfasst Projekte, von denen viele in Kooperation mit der Frauenklinik, dem Radiologischen Institut, der Hals-Nasen-Ohrenklinik und der Medizinischen Klinik 1 durchgeführt werden.

Intelligente Sensorik

Intelligente Sensorik kann in Verbindung mit Kommunikations- und Informationstechnologien wesentlich zur Kostensenkung im Gesundheitssystem beitragen. In den Projekten dieses Leitthemas werden miniaturisierte Sensormodule entwickelt, die im außerklinischen mobilen Einsatz zuverlässig betreuungsrelevante Daten, wie z. B. Atem- und Kreislaufparameter, messen. Sie helfen damit die Therapie verschiedener Krankheitsbilder mit stark wachsenden Patientenzahlen, wie Herzinsuffizienz, zu optimieren. Das Projekt „Home Monitoring von Patienten mit Herzinsuffizienz zur Vermeidung der Dekompensation und zur Senkung der Hospitalisationsrate“ ist z. B. in die Medizinische Klinik 2 eingebunden.

Therapiesysteme

Die meisten der hier angesiedelten Forschungsvorhaben werden in Kooperation mit der Anästhesiologischen Klinik, dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik, dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik, dem Lehrstuhl für Technische Thermodynamik, der Medizinischen Klinik 1 und dem Institut für Anatomie I durchgeführt. Die Projekte sind darauf ausgerichtet, die Personali-

sierung und Sicherheit der Arzneimitteltherapie zu erhöhen, die Behandlung mit Antiinfektiva effizienter und ökonomischer zu gestalten sowie innovative Verfahren zur frühzeitigen Diagnostik und sicheren Behandlung zu entwickeln.

Augenheilkunde

Unter den Augenerkrankungen nehmen Fehlsichtigkeiten, wie insbesondere die Alterssichtigkeit, die Erkrankungen Grauer und Grüner Star sowie die alterskorrelierte Makuladegeneration, den bei weitem größten und ökonomisch wichtigsten Teil ein. Technologieführende, global aktive Unternehmen aus dem Cluster entwickeln in verschiedenen Spitzencluster-Projekten gemeinsam mit der Augenklinik Laserapplikationen für die refraktive Chirurgie, künstliche Linsen und Diagnosesysteme.

Horizontale Innovationen zur Produkt- und Prozessoptimierung

Neben den technologischen Leitthemen werden im Spitzencluster horizontale Innovationen zur Produkt- und Prozessoptimierung generiert. Im Projekt „ProHTA“ werden hier unter Beteiligung des Interdisziplinären Zentrums für Public Health (s. eigener Bericht) Modelle geschaffen, die die Wirkung neuer Technologien und Produkte auf die Qualität der Versorgung und die direkten/indirekten Kosten simulieren sowie die Findung von Effizienzpotenzialen für neue Technologien und Produkte unterstützen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



BMBF Medizininformatik-Initiative: MIRACUM

Sprecher

Prof. Dr. biol. hum. Hans-Ulrich Prokosch

Ansprechpartnerin

Dr. rer. nat. Stefanie Knöpfel

Anschrift

Lehrstuhl für Medizinische Informatik
Wetterkreuz 13
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526721
Fax: +49 9131 8526754
info@miracum.de
www.miracum.de

Aufgaben und Struktur

Das MIRACUM-Konsortium (Medical Informatics in Research and Care in University Medicine) wurde zunächst im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MI-I) des BMBF für eine neunmonatige Konzeptphase (August 2016 bis April 2017) gefördert. Aufgrund der in der Konzeptphase erfolgreich etablierten Pilotprojekte und des erarbeiteten Gesamtkonzepts erhält es nun ab Januar 2018 für die vierjährige Aufbau- und Vernetzungsphase eine Förderung von 32,1 Mio. Euro. Die Koordination des Konsortiums erfolgt durch den Lehrstuhl für Medizinische Informatik unter der Leitung von Prof. Dr. H.-U. Prokosch. Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler ist als Dekan der Medizinischen Fakultät Mittragsteller für den Standort Erlangen. Hinter MIRACUM stehen acht Universitäten mit Universitätsklinik (Erlangen, Frankfurt, Freiburg, Gießen, Magdeburg, Mainz, Mannheim und Marburg), zwei Hochschulen (Hochschule Mannheim und Technische Hochschule Mittelhessen) und die Firma Averbis (Freiburg) als Industriepartner.

Ziel ist es, die derzeit sehr unterschiedlichen Dateninseln aus Krankenversorgung und Forschung in Datenintegrationszentren zusammenzuführen, um die Daten mit Hilfe von innovativen IT-Lösungen für Forschungsprojekte und konkrete Therapieentscheidungen nutzbar zu machen. Der Lehrstuhl für Medizinische Informatik wird gemeinsam mit dem Medizinischen Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik des UK Erlangen das Erlanger Datenintegrationszentrum aufbauen. Im Mittelpunkt stehen Konzeption und Entwicklung innovativer IT-Lösungen, die eine standortübergreifende Datennutzung ermöglichen sollen.

Forschung

Die Etablierung von Datenintegrationszentren und deren föderierte Nutzung basiert auf MIRACOLIX, einem Ökosystem von modular gestalteten und wiederverwendbaren open source tools,

die in den kommenden Jahren schrittweise konzipiert, entwickelt bzw. auf die MIRACUM-Anforderungen adaptiert und in die Infrastruktur der acht Datenintegrationszentren integriert werden. Die Datenflüsse gehen von den Routinesystemen der Krankenversorgung aus. Die standortübergreifende Datennutzung und -analyse beruht auf dem Konzept der föderierten und dezentralen Datenhaltung und der Philosophie „Bring the data to the analysis“. Erste beispielhafte Analysen konnten bereits in der Konzeptphase mit Daten des standardisierten Paragraph-21 Datensatzes durchgeführt werden, da diese Daten routinemäßig von allen deutschen Krankenhäusern einheitlich dokumentiert werden. Sie umfassen vor allem demographische Patientendaten sowie Diagnosen und Prozeduren.

Neben den Datenintegrationszentren stehen in den nächsten vier Jahren drei Use Cases im Fokus:

1. Alerting in care – IT support for patient recruitment,
2. From data to knowledge – Clinico-molecular predictive knowledge tool,
3. From knowledge to action – Support for molecular tumor boards.

Vor allem im dritten Use Case konnten bereits in der neunmonatigen Konzeptphase Ergebnisse erzielt und publiziert werden. Es wurde der aktuelle Status der Prozesse und IT-Systeme im Umfeld molekularer Tumorboards an den Kliniken der MIRACUM Partner untersucht. Insgesamt wurde festgestellt, dass die Strukturen zwischen den Universitätsklinikern sehr heterogen sind und derzeit vor allem noch narrative Freitext-Dokumente und wenig strukturierte Daten erhoben und für therapeutische Entscheidungen aufbereitet und präsentiert werden.

Hier bietet sich für die nächste Phase großes Potential zur Prozessoptimierung durch IT-Unterstützung. Um für diese Phase ein umfassendes, zukunftsweisendes Konzept zu entwickeln, wurden ebenfalls an allen MIRACUM Kliniken die Erfahrungen der Kliniker in Bezug auf molekulare/genetische Tests sowie darauf basierende individualisierte Therapieansätze und auch die Einstellung der Kliniker gegenüber IT-gestützter Entscheidungsfindung in diesem Kontext erhoben. Zu guter Letzt wurde ein umfassender systematischer Literaturreview durchgeführt, um aus den Konzepten und Erfahrungen anderer internationaler Forschergruppen lernen zu können.

Lehre

Teil des MI-I Konzepts ist die Verbesserung der Aus- und Weiterbildung in der medizinischen Informatik für Ärzte, (Natur-)Wissenschaftler, (Medizin-)Informatiker und Techniker. Hierzu wurde seit Januar 2017 ein MIRACUM-internes, Standort übergreifendes Lehrkonzept erprobt, das auf sowohl live gehaltenen als auch professionell aufgezeichneten Kolloquien zu verschiedenen Aspekten der Medical Data Sciences beruht. In der nächsten Phase soll dies nun zu einem Universitäten übergreifenden, berufsbegleitenden Masterstudiengang „Biomedical Informatics und Medical Data Science“ ausgebaut werden.



BMBF-Forschungsnetz Muskuloskeletale Erkrankungen: METARTHROS – Metabolischer Einfluss auf Gelenk- und Knochenerkrankungen

Sprecher

Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift

Medizinische Klinik 3 –
Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.metarthros.de

Aufgaben und Struktur

METARTHROS ist eines von neun nationalen Verbundprojekten im Rahmen des BMBF Forschungsnetzes Muskuloskeletale Erkrankungen. Das Konsortium wurde 2015 für 3,5 Jahre mit einer Fördersumme von insgesamt 4,1 Millionen Euro eingerichtet.

Ziel ist, die pathophysiologischen Prozesse sowie den klinischen Einfluss von gestörter Glukose- und Energieregulierung auf Arthritis besser zu verstehen. Weiter soll die Prävalenz muskuloskelettaler Erkrankungen bei Diabetes-Patienten charakterisiert werden. METARTHROS repräsentiert ein interdisziplinäres Konsortium, zusammengesetzt aus Rheumatologen, Diabetologen, Epidemiologen, Genetikern, Orthopäden und Medizinphysikern im Bereich Bildgebung, mit acht Teilprojekten und einer klinischen Studie. Weiter verbindet der Verbund Aspekte der medizinischen Versorgung, translationalen und klinischen Wissenschaft im Krankheitsfeld Arthritis. Durch die Kooperation der acht verschiedenen deutschen Zentren, darunter auch das Deutsche Diabetes Zentrum (Düsseldorf) und das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (Berlin), verfügt der Verbund über eine große Anzahl von gut charakterisierten Patientenkohorten, Biodatenbanken und eine Bandbreite von technischen Kenntnissen, die sich von Erkrankungsmodellen bis hin zum Studiendesign erstrecken.

Forschung

Der Schwerpunkt des Verbunds METARTHROS liegt in der Erforschung des Zusammenspiels der unterschiedlichen molekularen Mechanismen und klinisch relevanten Schlüsselfaktoren, die für die Entstehung und den Krankheitsverlauf von muskuloskelettalen Erkrankungen in Verbindung mit Stoffwechselstörungen von Bedeutung sind. Es ist bisher wenig verstanden, wie der Glukosemetabolismus Gelenkerkrankungen, wie rheumatoide Arthritis (RA), Spondylo-

arthritis (SpA) und Osteoarthritis (OA), mechanistisch beeinflusst. Die Regulierung von Entzündung durch das Fettgewebe könnte dabei ein Schlüsselfaktor sein, der auf die Gelenk-Knochen-Einheit einwirkt.

Daten aus dem vorherigen Verbund ANCYLOSS „A Network on Clinics and Pathophysiology of Osteophytes and Ankylosis“ zeigen, dass Diabetes ein unabhängiger Prädiktor für schwere Gelenkerkrankungen ist. Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass Adipokine, pro-entzündliche Mediatoren aus dem Fettgewebe, in Zusammenhang mit Gelenkentzündungen und der Knochenarchitektur stehen. Diabetes ist mit einer starken Osteoarthritis assoziiert, die bis zu einer Gelenkersatzoperation führen kann. Daher scheint es, dass Arthritis, Übergewicht und Diabetes eine Allianz bilden, die zerstörerisch auf die Gelenk- und Knochenstruktur wirkt. Charakteristisch für RA und Diabetes ist, dass Entzündungsmarker oft bereits vor dem eigentlichen Ausbruch der Erkrankungen erhöht sind und somit eine subklinische Entzündung als gemeinsamer Mechanismus entsteht. Im Besonderen wird die Insulinresistenz durch eine Entzündung verstärkt. Interessant ist, dass eine Insulinresistenz nicht nur in Patienten mit bereits bestehender RA vorhanden ist, sondern diese sich schon früh im Krankheitsverlauf zeigt.

In den METARTHROS Teilprojekten (TP) 1 bis 3 werden die klinisch relevanten pathophysiologischen Vorgänge zwischen Arthritis und dem Energiestoffwechsel erforscht. Die TP 4 bis 6 zielen auf die Entwicklung diagnostischer Instrumente und Verfahren unter Berücksichtigung genetischer, Serum- und bildgebender Faktoren, um den Einfluss vom Stoffwechsel auf muskuloskeletale Erkrankungen zu beobachten. Die Auswirkungen von Diabetes und Übergewicht auf das klinische Krankheitsbild, auf Knochenveränderungen sowie auf das therapeutische Ansprechen von Patienten mit Arthritis wird in den TP 7 und 8 untersucht. Weiter wird die Bedeutung muskuloskelettaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus definiert. Alle Ergebnisse fließen in die klinische Studie ein, um eine Interventionsstrategie zu entwickeln, die entzündungshemmend wirkt und gleichzeitig die Insulinresistenz verbessern soll.

In experimentellen Untersuchungen konnte nun ein molekularer Mechanismus aufgedeckt werden, der die enge Allianz zwischen Adipositas, Insulinresistenz und Entzündung belegt. Es wurde festgestellt, dass eine fettreiche Ernährung zu einer spezifischen Veränderung der Darmflora führt. Diese Veränderungen lösen die Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptors

PPAR- γ aus, der eine wesentliche Rolle in der Knochenbildung spielt. Weiter konnte gezeigt werden, dass sich im Knochenmark vermehrt Fettgewebe bildet, welches die Stamm- und Immunzellnischen verdrängt. Im Rahmen dieses Verbunds konnte nachgewiesen werden, dass das von Adipozyten produzierte Hormon Adiponektin ebenso von Zellen des Knochenumbaus im arthritischen Knochengewebe ausgeschüttet wird. Adiponektin verändert die Genexpression und Zytokin Freisetzung in Osteoblasten und steigert die IL-8 Ausschüttungen durch Osteoklasten. Die Ergebnisse der Untersuchungen bestätigen somit zum einen das pro-inflammatorische Potential von Adiponektin. Zum anderen unterstützen sie den Ansatz, dass Adiponektin durch Veränderungen in Osteoblasten und Osteoklasten den Knochenumbau bei rheumatoider Arthritis beeinflusst.

Die hier genannten Erkenntnisse bilden nur einen Ausschnitt aus den 20 bereits publizierten Ergebnissen des Verbundprojektes.

Lehre

Die am METARTHROS beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin/Molekulare Medizin) beteiligt.



Bayerischer Forschungsverbund: Humane induzierte pluripotente Stammzellen (ForIPS)

Sprecher

Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Anschrift

Abteilung für Molekulare Neurologie

Schwabachanlage 6

91054 Erlangen

Tel: +49 9131 8539324

Fax: +49 9131 8534672

juergen.winkler@uk-erlangen.de

www.forips.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Der Bayerische Forschungsverbund ForIPS hat als zentrales und langfristiges Ziel, humane zelluläre Krankheitsmodelle und neue Interventionsstrategien für sporadisch auftretende und chronische Erkrankungen des Gehirns zu etablieren. Der Schwerpunkt liegt auf dem idiopathischen Parkinson-Syndrom. Im Zentrum von ForIPS steht das Zentralprojekt am UK Erlangen, das neben der Bereitstellung von humanen, induzierten pluripotenten Stammzellen (IPS) von Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen sowie deren zellulären Derivaten als Hauptaufgabe komplementäre, nicht in das Genom integrierende Reprogrammierungsstrategien entwickelt. Die Reprogrammierung von ausgereiften Körperzellen zu IPS zählt zu den innovativsten biomedizinischen Entwicklungen der letzten Jahre (Nobelpreis für Medizin 2012). Dabei werden aus einer Hautprobe gewonnene Fibroblasten von Patienten zunächst zu Stammzellen reprogrammiert, d. h. in ein Stadium der Pluripotenz zurückgesetzt, und anschließend gezielt in organspezifische Zellen, in diesem Falle Nervenzellen, ausgereift. Mit dieser Technologie generiert der Forschungsverbund Nervenzellen von betroffenen Patienten. Diese Zellen dienen als Modell zur Analyse der Krankheitsursachen des Parkinson-Syndroms und dienen der Entwicklung von neuen Behandlungsstrategien.

Forschung

ForIPS konzentriert sich auf die 1817 erstmalig von James Parkinson beschriebene und derzeit häufigste Bewegungserkrankung der westlichen Welt, die Parkinson'sche Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch spezifische motorische Defizite, wie Bradykinese, Rigidität, Ruhetremor und posturale Instabilität sowie - bereits in einem Prodromalstadium der Erkrankung - durch nicht-motorische Symptome, wie Hyposomie, autonome Dysfunktion, gestörte Darmmotilität und kognitive Einschränkungen. Ziel des

Verbundes ist, anhand der von Parkinson-Patienten gewonnenen Zellen die molekularen und zellulären Mechanismen bei der Entstehung des Parkinson-Syndroms zu charakterisieren. Dazu werden von dem Zentralprojekt Hautzellen reprogrammiert und den einzelnen Teilprojekten (TP) zur Verfügung gestellt.

TP, die von Prof. Dr. A. Reis (Humangenetisches Institut) sowie von Prof. Dr. M. J. Riemenschneider (UK Regensburg) geleitet werden, untersuchen die genetische Stabilität und epigenetische Veränderungen der IPS und deren zelluläre Derivate. Die wissenschaftlichen Fragestellungen anderer TP erstrecken sich auf Funktionsstörungen in neuronalen Zellen und fokussieren auf die Untersuchung von neuronalen Kompartimenten, wie Neuriten und Synapsen (Prof. Dr. J.H. Brandstätter (Lehrstuhl für Tierphysiologie, Naturwissenschaftliche Fakultät), Prof. Dr. J. Winkler, Abteilung für Molekulare Neurologie), auf intrazellulären Organellen, wie den Mitochondrien (Dr. D. Vogt-Weisenhorn, Prof. Dr. W. Wurst, TU München), auf Abbaumechanismen innerhalb von Neuronen, wie Autophagie (Prof. Dr. J. Klucken (Abteilung für Molekulare Neurologie), Prof. Dr. D.C. Lie, Professur für Molekulare Medizin mit den Schwerpunkt Molekulare Bildgebung) sowie auf das für die Funktion der Neuriten wesentliche Protein TAU (Dr. S. Schwarz, Prof. Dr. G. U. Höglinger, TU München). Weitere Projekte untersuchen andere neuronale Zellen. So konzentriert sich ein TP auf enterische Nervenzellen, die als erste Station bei der Krankheitsmanifestation beim sporadischen Parkinson-Syndrom aktuell diskutiert werden (Prof. Dr. M. Wegner, Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie), ein weiteres auf die Funktion von Astrozyten, die ebenfalls durch Parkinson assoziierte, neurodegenerative Prozesse mit betroffen sind (Prof. Dr. M. Götz, LMU München). Die inflammatorischen Signale zwischen neuronalen und glialen Zellen stehen in dem TP von Dr. I. Prots und Prof. Dr. B. Winner, Stammzellbiologische Abteilung am Humangenetischen Institut, im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses. Prof. Dr. F. Edenhofer (JMU Würzburg) untersucht nicht in das Genom eingreifende Reprogrammierungsstrategien und analysiert altersabhängige Prozesse des Parkinson-Syndroms mit Hilfe dieser Zellmodelle. Ergänzt werden diese Projekte durch einen Ansatz, der darauf abzielt, entweder durch Reprogrammierung von Perizyten oder durch Differenzierung von IPS striatale Interneurone zu generieren (Dr. M. Karow, LMU München, Prof. Dr. B. Berninger, JGU Mainz). Durch die enge thematische Verknüpfung aller TP entsteht ein

hoher Vernetzungsgrad. Zusätzlich wird am Standort Erlangen eine Biobank für die gewonnenen Zellerivate geschaffen.

Neue Technologien in den Lebenswissenschaften, wie die der IPS, bewegen sich zunehmend in einem gesellschaftlichen und ethischen Spannungsfeld, das von zwei bioethischen Projekten in ForIPS beleuchtet wird. Ein Projekt begleitet den Verbund in einem internen und öffentlichen Diskurs der verschiedenen ethischen Fragestellungen, das zweite bioethische Teilprojekt thematisiert und bearbeitet schwerpunktmäßig Aspekte der Biopatentierung und Kommerzialisierung (PD Dr. A. Manzeschke, TTN München, Prof. Dr. P. Dabrock, Philosophische Fakultät und Fachbereich Theologie).

Lehre

Der Verbund von ForIPS unter der Koordination von Dr. R. Lederer (LMU München) zusammen mit J. Burczyk-Schuster (Abteilung für Molekulare Neurologie) hat bereits wesentliche Schwerpunkte im Bereich der Ausbildung und Nachwuchsförderung gesetzt. In Ausbildungseminaren am UK Erlangen werden die beteiligten Wissenschaftler aller Teilprojekte in die Technologie der humanen IPS eingewiesen, die dann an den anderen bayerischen Universitäten standardisiert und vergleichbar implementiert werden können. Zusätzlich wurden bereits zwei Doktorandenseminare mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten durchgeführt. Im Juli 2015 wurde ein internationales Symposium mit mehreren herausragenden Sprechern an der Carl-Friedrich-von-Siemensstiftung in München sowie im Oktober 2016 eine öffentliche Tagung zum Thema „Humanbiobanken für die Stammzellforschung“ an der FAU veranstaltet.



Bayerische Forschungsallianz: Forschungsverbund – Biomarker in der Infektionsmedizin (ForBIMed)

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. rer. nat. Alexander Steinkasserer

Anschrift

Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Tel: + 49 941 944 6452
ralf.wagner@ukr.de
www.bayfor.org/forbimed

Aufgaben und Struktur

Dieser Forschungsverbund, bestehend aus universitären Forschungseinrichtungen und Industriepartnern, wurde vom Oktober 2013 bis zum Januar 2017 von der Bayerischen Forschungstiftung gefördert. Hauptziel von ForBIMed war die Identifikation und Validierung von erregerspezifischen Biomarkern sowie die darauf aufbauende Entwicklung von Produkten zur Diagnose, Behandlung und Prävention von Infektionserkrankungen. Mit dem Vorhaben wurde die Interaktion der beteiligten Hochschuleinrichtungen und Industriepartner im Bereich der Infektionsforschung deutlich gestärkt und der Biotech-Standort Bayern ausgebaut. Von der Medizinischen Fakultät waren Prof. Dr. M. Marschall (Virologisches Institut) und Prof. Dr. A. Steinkasserer (Immunmodulatorische Abteilung) als Projektleiter beteiligt.

Forschung

Das Teilprojekt von Prof. Dr. M. Marschall beschäftigt sich mit der Identifizierung von Schlüsselpositionen des virusspezifischen zellulären Signalings (VSS) als Marker für Therapie, Immunität und Diagnostik. Im Verlauf des dreijährigen Forschungsverbundes konnten in diesem Teilprojekt auf mehreren Ebenen neue Erkenntnisse gewonnen werden:

1. Es wurden VSS-Muster der in vitro-Infektion mit verschiedenen Herpesviren ermittelt und daraus virusspezifische Biomarker des VSS als mögliche Therapie-Targets abgeleitet.
2. VSS-Kinasen der Gruppe DYRK wurden als geeignete antivirale Zielmoleküle validiert.
3. DYRK-Inhibitoren wurden als Hits in der antiviralen Wirksamkeit nominiert und medizinisch-chemisch optimiert.
4. Weitere putative Therapie-Targets, welche aus den VSS-Screenings hervorgegangen sind, wurden analysiert und in Form von

Linker-Compounds für ein Target-Fishing generiert.

5. Zudem wurden neue Erkenntnisse zu dem Restriktionsfaktor IFI16 der intrinsischen Immunabwehr gegen HCMV gewonnen.
6. Schließlich wurden auf der Ebene von Protein-Expressionsmustern mit ersten klinischen Proben (PBMC unter aktiver Epstein-Barr-Virus-Infektion) wichtige Vorarbeiten geleistet, um Biomarker des VSS zu identifizieren, welche möglicherweise mit der Pathogenese der herpesviralen Infektion korrelieren.

Langfristiges Ziel des Teilprojektes von Prof. Dr. A. Steinkasserer war die Identifikation und Charakterisierung antiviral wirksamer Kinase-Inhibitoren, welche die HSV-1 Replikation hemmen, um diese als neue antiviral wirksame Therapeutika zu entwickeln. Mit Hilfe eines Screening-Verfahrens wurden insgesamt 60 Substanzen hinsichtlich Virusreplikation untersucht. Von diesen 60 Substanzen hemmten 13 die Virusreplikation in den permissiven Zelllinien sowie in primären Dendritischen Zellen (DZ). Für die weitere klinische Entwicklung ist es unerlässlich sicherzustellen, dass die identifizierten antiviralen Substanzen keine negativen Effekte auf das Immunsystems ausüben. Daher wurde der Einfluss dieser 13 Substanzen auf den DZ-Phänotyp sowie funktionell auf die DZ-abhängige T Zell-Proliferation analysiert. Schlussendlich konnten vier Substanzen identifiziert werden, welche die Virusreplikation potent hemmten, den Phänotyp und die Funktion von DZ und T Zellen jedoch nicht beeinflussten. Diese Substanzen stellen sehr interessante Lead-Kandidaten für die weitere Entwicklung dar. Einige wurden bereits in PK Studien in Mäusen und Ratten untersucht und erwiesen sich als gut bioverfügbar und zeigten nach oraler Dosierung Plasmaspiegel, die rein rechnerisch bereits für eine pharmakologische Wirkung in Tiermodellen ausreichen könnten. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass eine der vier Leadsubstanzen nicht nur in der Lage ist, HSV-1 zu neutralisieren, sondern auch eine Virus-neutralisierende Aktivität auf HSV-2 als auch Acyclovir bzw. multiresistente HSV-1 und HSV-2 Patientenisolat zeigt. Nach diesen vielversprechenden Ergebnissen ist nun, zur weiteren Propagierung dieses Ansatzes, die Analyse in vivo geplant.

Lehre

Im Bereich der Lehre leisteten die wissenschaftlichen Aktivitäten innerhalb des ForBIMed-Verbundes wichtige Beiträge zur erfolgreichen Durchführung von Promotionen, Master- und Bachelorarbeiten.



Bayerisches Immuntherapie Netzwerk (BayImmuNet): Adoptive Immuntherapie

Sprecher

Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Kontakt

Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Anschrift

Medizinische Klinik 5 –
Hämatologie und Internistische Onkologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543111
Fax: +49 9131 8535958
liane.bischoff-ziebell@uk-erlangen.de
www.bayimmunet.de

Aufgaben und Struktur

Das Bayerische Immuntherapie-Netzwerk (BayImmuNet) ist ein bayernweites Forschungsnetzwerk, das sich mit verschiedenen Teilgebieten der Immuntherapie beschäftigt. Das Netzwerk besteht seit 2008 und wird von der Bayerischen Staatsregierung mit einer Anschubfinanzierung von zehn Millionen Euro unterstützt. Ziel des Netzwerkes ist eine rasche Translation von Forschungserkenntnissen auf dem Gebiet der Immuntherapie aus dem Labor in die klinische Anwendung. Dabei erfolgt eine enge Vernetzung der Wissenschaftler in Bayern untereinander und mit Unternehmen der Pharma- und Biotechnologiebranche. Mitglieder des Netzwerkes sind Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der fünf bayerischen medizinischen Fakultäten, die im Rahmen von BayImmuNet geförderte Projekte umsetzen. Hierzu gehören fünf Forschergruppen „Translationale Immuntherapie“, die an den Universitätsklinika in Erlangen, Regensburg, Würzburg, an der Ludwig-Maximilians-Universität München und an der Technischen Universität München ansässig sind.

Forschung

Das Konzept der adoptiven zellulären Immuntherapie gegen Tumoren wurde erstmalig vor 50 Jahren von A. Mitchison präsentiert und verfolgt das Ziel der Elimination bösartiger Zellen durch die Übertragung (Transfer) von Immunzellen (T-Lymphozyten). Eine eindrucksvolle Bestätigung der Wirksamkeit transferierter Lymphozyten liefert die allogene Knochenmarkstransplantation (KMT). Bei akuten und besonders chronischen myeloischen Leukämien ist die Spender-gegen-Leukämie Reaktion, die überwiegend von T-Lymphozyten vermittelt wird, das zentrale therapeutische Prinzip der KMT. Die

Charakterisierung sogenannter Tumor-assoziiertes Antigene, d. h. kurzer Peptide, die von Tumorzellen präsentiert und von den Immunzellen erkannt werden, hat die Möglichkeit der Gewinnung und Vermehrung tumor-spezifischer T-Lymphozyten für eine adoptive Immuntherapie erweitert. Die ersten klinischen Studien zum adoptiven Lymphozyten-Transfer, u. a. auch durch unsere Arbeitsgruppe, zeigen in der Tat eine therapeutische Beeinflussung des Tumorstadiums. Bislang ist allerdings die therapeutische Effektivität begrenzt, so dass eine Weiterentwicklung dieser Ansätze bzw. zusätzliche Verfahren geprüft werden müssen.

Ziel des Projektes ist die Selektion und Vermehrung von tumor-reaktiven T-Lymphozyten unter den sogenannten „Good Manufacturing Practice“ (GMP) Richtlinien, die einen Einsatz von solchen Zellprodukten im Rahmen klinischer Studien erlauben. So sollen zunächst neue Strategien entwickelt werden, um die Antigen-spezifität zu erweitern sowie die Funktion der in vitro gewonnenen T-Lymphozyten zu verbessern. Langfristig sollen die gewonnenen Ergebnisse die Basis für ein neues Studienprotokoll für eine adoptive T-Lymphozyten-Therapie bei Patienten mit malignen Erkrankungen sein.

Da in der ersten klinischen T-Zellstudie mit dem Transfer von T-Zellen, die nur ein Tumorantigen erkennen, Antigenverlustvarianten in den Metastasen beobachtet wurden, sollen T-Zellen mit einem breiteren Antigenpektrum durch den Einsatz von überlappenden Peptiden bzw. Proteinen gewonnen werden. Weiterhin sollen über Magnetanreicherung die geeigneten tumorreaktiven Lymphozyten isoliert und anschließend über ein neuartiges Verfahren mit sogenannten künstlichen Stimulatorzellen (artifizielle antigen-präsentierende Zellen) vermehrt werden. In der klinischen Studie sollen außerhalb vom Körper gewonnene tumor-reaktive Immunzellen nach einer vorbereitenden Chemotherapie an Patienten mit fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) verabreicht und das Überleben, die Einwanderung in den Tumor und die Wirkung auf den Tumor untersucht werden.

Im Internistischen Zentrum (INZ) stehen der Medizinischen Klinik 5 Reinräume für die GMP-gerechte Herstellung von Zellen für den adoptiven Transfer zur Verfügung. Für die Vorbereitung einer klinischen Studie wird derzeit ein Qualitätsmanagement-System für die Herstellung, aber auch für die klinische Nachsorge erstellt. Neben der Entwicklung tumorspezifischer T-Lymphozyten konnte 2014 eine erste Phase I Studie zum adoptiven Transfer von CMV/EBV

spezifischen T-Lymphozyten als „Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP)“ bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation gestartet werden. An dieser Studie sind deutschlandweit sechs Zentren beteiligt. Die Finanzierung einer Phase I Studie erfolgt ebenfalls über BayImmuNet.

Lehre

Die an den klinischen Forschergruppen des BayImmuNet beteiligten Arbeitsgruppen betreuen sowohl grundlagen- als auch klinisch-orientierte medizinische und biologische Dissertationen. Zudem sind die Arbeitsgruppenleiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Molekulare Medizin) beteiligt.

EIT Health

Sprecher

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
(Vertreter im deutschen Aufsichtsrat)
Dr. rer. nat. Simone Reiprich
(gesamtinstitutionelle Koordination und
Mitglied der Partnerversammlung)

Ansprechpartnerin in der Medizinischen Fakultät

Nora Anton, M.A./M.Sc.

Anschrift

ZiMT
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Phone: +49 9131 8526861
Fax: +49 9131 8526862
zimt-geschaefsstelle@fau.de
<https://eithealth.eu>

Aufgaben und Struktur

Das European Institute of Innovation and Technology (EIT) ist eine 2008 gegründete EU-Initiative zur Förderung von Innovation und Unternehmertum in Europa. Seit dem 9. Dezember 2014 ist EIT Health eine von sechs „Knowledge and Innovation Communities“, durch die das EIT zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen in verschiedenen Lebensbereichen beitragen will.

EIT Health soll helfen, die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Unternehmen zu steigern, die Lebensqualität der EU-Bürgerinnen und -Bürger zu verbessern und die Nachhaltigkeit der Gesundheitssysteme zu stärken. Das Netzwerk unterstützt in den Bereichen Gesundes Leben und Aktives Altern unternehmerisches und innovationsorientiertes Denken und Handeln und fördert auf diese Weise neue Chancen und Ressourcen für Europa. Das geschieht durch die Entwicklung und Verbreitung neuer Produkte, Konzepte und Dienstleistungen sowie neue Programme zur Ausbildung der Arbeitskräfte von morgen. EIT Health soll weiterhin helfen, die Fragmentierung der europäischen Gesundheitssysteme zu überwinden und Unternehmen einen vereinfachten Marktzugang in Europa zu ermöglichen. Die kritische Masse von Partnern aus Industrie, Bildung, Forschung, Gesundheitsversorgung und Versicherungsunternehmen in EIT Health ermöglicht eine Verkürzung der Markteinführungszeit für Produkte und Dienstleistungen mit Mehrwert.

EIT Health besteht aus über 50 Kernpartnern aus führenden Universitäten, Forschungseinrichtungen und Unternehmen aus 14 EU-Staaten. Der Hauptsitz von EIT Health befindet sich in München; darüber hinaus haben sich sechs Länder-

knoten, sogenannte Co-location Centers (UK/Irland, Skandinavien, Spanien, Frankreich, Deutschland/ Schweiz, Belgien/Niederlande), gebildet. 92 assoziierte Partner und sechs „Inno-Stars“ Regionen in Wales, Portugal, Polen, Ungarn, Italien und Kroatien sind ebenfalls Teil des Netzwerks. Die FAU und das Unternehmen Siemens Healthcare sind Vollmitglieder, Medical Valley EMN e.V. und Fraunhofer IIS sind assoziierte Partner.

Mit seinem Investoren-Ansatz treibt EIT Health die Verzahnung von Unternehmen, Forschungseinrichtungen und Universitäten voran, kurbelt Innovationen an und ist Impulsgeber für neue Lösungen für Europa. Seinen Mitgliedern bietet EIT Health eine 25% Zusatzfinanzierung für laufende oder auslaufende Projekte in den Säulen „Projects“ (Entwicklung neuer Produkte, Dienstleistungen, Prozesse), „Accelerator“ (Dienstleistungen für junge Unternehmen) und „Campus“ (Bildungsangebote zu unternehmerischem und innovationsfreundlichem Denken und Handeln bei Studierenden, Forschenden und Beschäftigten der Gesundheitswirtschaft). Alle Projekte und Programme tragen zu den drei großen thematischen Zielen von EIT Health bei: Gesundes Leben fördern, aktives Altern unterstützen und Gesundheitssysteme verbessern.

Forschung

Das erste erfolgreich eingeworbene Forschungsvorhaben aus dem Förderrahmen von EIT Health ist das Projekt „P3 Stroke - Predictive Prevention and Personalized Interventional Stroke Therapy“. Zusammen mit Siemens Healthineers, und weiteren europäischen Partnern (Universität Leuven, Universität Bordeaux, Universität Coimbra) entwickeln der Lehrstuhl für Mustererkennung (Prof. Dr.-Ing. A. Maier, Technische Fakultät) und die Neuroradiologische Abteilung (Prof. Dr. A. Dörfler) ein innovatives Hybridgerät, das verschiedene medizinische Bildgebungsverfahren miteinander kombiniert und insbesondere Schlaganfallpatienten eine schnellere Diagnostik und Behandlung ermöglichen soll. „P3-Stroke“ wurde vom EIT-Konsortium 2016 für voraussichtlich fünf Jahre mit einem Förder-volumen von jährlich ca. 1 Mio Euro bewilligt. Neue multimodale Bildgebungsansätze erlauben eine effiziente Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls vor allem mit interventionell-mechanischen Rekanalisationsverfahren, die zunehmend erfolgreich Anwendung finden. Das Potential zur Steigerung der Effizienz der Schlaganfallbehandlung und Kostensenkung insgesamt ist jedoch bei weitem nicht ausgeschöpft. Übergeordnetes Ziel des interdisziplinären translationalen Forschungsprojektes „P3

Stroke“ ist die Entwicklung eines innovativen Hybridgerätes, das Magnetresonanztomographie und Angiographie im interventionellen Umfeld kombiniert. Zeitkritische Diagnostik und endovaskuläre Behandlung des akuten Schlaganfalls können so unmittelbar im interventionellen Umfeld erfolgen, die Patientenselektion dadurch verbessert und Arbeitsabläufe insgesamt optimiert werden. Unter anderem werden zeitaufwändige Patiententransporte und zeitaufwändiges Umlagern reduziert und damit wertvolle Zeit in der Behandlung des Schlaganfalls gewonnen. Die klinische Evaluation und Validierung der neuen Methode erfolgt unter Federführung der Neuroradiologischen Abteilung in enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik, die Entwicklung der Software und Nachverarbeitungsalgorithmen ist Aufgabe des Lehrstuhls für Mustererkennung.

Durch den translationalen Ansatz kann dieses Konzept nach Validierung unmittelbar in die klinische Anwendung übertragen werden, und auch andere Organbereiche können erheblich von dieser Entwicklung profitieren. So ist in der weiteren Projektphase die Ausweitung auf kardiovaskuläre Erkrankungen vorgesehen. Dies erfolgt unter anderem in Kooperation mit der Universität Bordeaux.

Weitere Projekte wurden bereits initiiert. So hat sich die Urologische Klinik als Teil eines Konsortiums unter schwedischer Führung erfolgreich für eine Förderung für das Jahr 2017 beworben. In der geförderten Studie soll eine neue Anwendung für die Einschätzung des individuellen Prostatakrebsrisikos, der STHLM3 Risk Score, eingeführt, getestet und weiterentwickelt werden.

Lehre

Das Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT; s. eigener Bericht) beteiligte sich 2016 an der Durchführung einer Summer School in Dublin und Barcelona. Durch die intensive Auseinandersetzung mit Methoden und Techniken zu Ideenfindung, Design Thinking, Businessplanentwicklung, Projektmanagement und -finanzierung etc. wurde die unternehmerische Kompetenz von 36 Studierenden aus ganz Europa geschult.



German Chronic Kidney Disease (GCKD-Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung

Sprecher

Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Ansprechpartnerin

Dr. rer. nat. Heike Meiselbach

Anschrift

Medizinische Klinik 4 –
Nephrologie und Hypertensiologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543068
Fax: +49 9131 8533388
gckd-studienkoordination@uk-erlangen.de
www.gckd.de

Aufgaben und Struktur

Zunehmend mehr Menschen leiden an chronischen Nierenerkrankungen. Es ist davon auszugehen, dass bereits mehr als zehn Prozent der Bevölkerung in Deutschland betroffen sind. Eine Einschränkung der Nierenfunktion kann bis zur Dialysepflichtigkeit fortschreiten. Nierenpatienten haben zudem ein stark erhöhtes Risiko, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, wie z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall, zu erleiden. Die individuellen Krankheitsverläufe sind sehr unterschiedlich. Warum das so ist und von welchen Faktoren ein schneller Krankheitsverlauf abhängt, ist weitgehend unklar.

Kontrollierte klinische Studien waren auf dem Gebiet der Nierenerkrankungen bisher seltener als in anderen Fachdisziplinen. Deshalb wird unter der Leitung der FAU in Zusammenarbeit mit den Universitäten Aachen, Berlin, Freiburg, Hannover, Heidelberg, Innsbruck, Jena, München, Regensburg und Würzburg und einem Netzwerk mit etwa 150 niedergelassenen Nephrologen in ganz Deutschland eine große Beobachtungsstudie durchgeführt. Ziel ist, an einer sehr großen Patientenzahl über einen langen Zeitraum umfassende Erkenntnisse über die unterschiedlichen Verläufe zu gewinnen und somit Möglichkeiten zur Früherkennung und Behandlung von Nierenerkrankungen zu verbessern – durch gezieltere Nutzung bestehender Methoden und Entwicklung neuer Verfahren. Die Studie wird von der KfH-Stiftung Präventivmedizin des Kuratoriums für Hemodialyse und vom BMBF gefördert.

Forschung

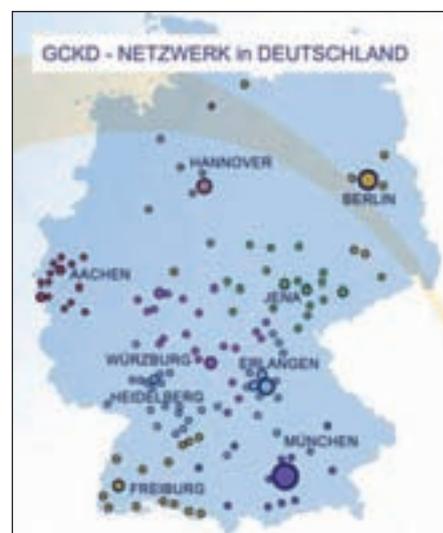
Insgesamt 5.217 Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurden zwischen 2010 und 2012 in die Studie aufgenommen und sollen über einen Zeitraum von bis zu zehn Jahren beobachtet werden. Damit bildet die GCKD-Stu-

die die weltweit größte Kohorte nierenkranker Patienten, die prospektiv verfolgt wird.

Beobachtungen zum Krankheitsverlauf, zu Beschwerden und Komplikationen werden mit Erbinformationen und Messergebnissen in Blut- und Urinproben verglichen und statistisch-epidemiologisch ausgewertet. Dafür wurde eine große zentrale Biobank in Erlangen aufgebaut. Bei der Analyse der Proben kommen modernste Analyseverfahren zur Anwendung (z. B. Genomik, Metabolomik).

Mit Hilfe der GCKD-Studie sollen Risikofaktoren identifiziert werden, die den Verlauf der Nierenerkrankung beeinflussen. Außerdem soll geklärt werden, warum nierenkranke Menschen für Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Schlaganfall besonders gefährdet sind. Auch werden die Auswirkungen von Nierenerkrankungen auf die allgemeine Gesundheit und die Lebensqualität erfasst.

Diese neuen Erkenntnisse über Komplikationen und Verlauf sollen spezialisierte Diagnostik und gezielte Behandlungsmaßnahmen ermöglichen und somit helfen, die Prognose zu verbessern und Dialysepflichtigkeit zu vermeiden.



Die Karte zeigt alle an der multizentrischen Studie beteiligten Zentren.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Horizon 2020 – CloSed

Sprecherin

PD Dr. rer. nat. Antje Neubert

Anschrift

Kinder- und Jugendklinik
Loschgstraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 85-41203
Fax: +49 9131 85-36873
antje.neubert@uk-erlangen.de
www.closed-fp7.eu

Aufgaben und Struktur

Viele kritisch kranke Kinder, die auf pädiatrischen Intensivstationen behandelt werden, benötigen für eine erfolgreiche Behandlung und Genesung, aber auch um Angst und Stress zu reduzieren, eine wirksame Analgesie und Sedierung. Aktuell werden hierfür vor allem Kombinationen aus Benzodiazepinen und Opioiden, wie beispielsweise Midazolam und Morphin, eingesetzt. Das Sedativum Midazolam ist für diese Indikation zwar zugelassen, verursacht jedoch zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen, wie Atemwegsdepression und Entzugssymptommatiken.

Eine vielversprechende Alternative ist der Wirkstoff Clonidin. Dieser wird in Europa und den USA als zentral wirksames Antihypertensivum und für die Behandlung von Migräne bei Erwachsenen eingesetzt. In vielen Ländern ist Clonidin für die Behandlung von Kindern auf der Intensivstation in Leitlinien empfohlen. Die richtige Dosierung sowie die Wirksamkeit und Sicherheit bei der Sedierung von Kindern auf der Intensivstation ist jedoch bisher noch nicht untersucht worden.

Aus diesem Grund hat das Pädiatrische Komitee (PDCO) der Europäischen Zulassungsbehörde EMA Clonidin in ihre Prioritätenliste aufgenommen. Diese Liste benennt alle Wirkstoffe, die nicht mehr dem Patentschutz unterliegen, für welche aber dringend weitere klinische Untersuchungen benötigt werden.

Das Projekt CloSed (Clonidine for Sedation of Pediatric Patients in Pediatric Intensive Care Units) wird von der EU gefördert und hat zum Ziel, Daten über die pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit zu generieren. Am Ende soll damit eine Zulassung für Kinder und Jugendliche beantragt werden. Das Projekt mit einer fünfjährigen Laufzeit hat im Dezember 2013 begonnen und wird mit insgesamt sechs Mio Euro durch die EU gefördert. Das UK Erlangen erhält davon 1,3. Euro.

CloSed ist ein Konsortium, bestehend aus zehn Partnern (fünf klinische Zentren, einer non-

profit Organisation, ein Industriepartner sowie zwei weitere wissenschaftliche Partner) aus sieben europäischen Ländern: Tschechien, Estland, Deutschland, Italien, Schweden, Niederlande und Großbritannien (vgl. Tabelle). Es umfasst Kliniker, Pharmakologen und Wissenschaftler, die zusammen ein hochqualifiziertes, internationales und interdisziplinäres Team mit einer weitreichenden Expertise auf dem Gebiet der Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder bilden. Die Kinder- und Jugendklinik ist der Koordinator und verantwortlich für die wissenschaftliche Durchführung des Projektes und die Berichterstattung gegenüber der EU. Des Weiteren ist die Klinikumsapotheke mit der Herstellung der Prüfpräparate betraut; das Center for Clinical Studies ist für die Pharmakovigilanz verantwortlich und beratend in Hinblick auf verschiedenste Aktivitäten in der klinischen Prüfung tätig.

Forschung

Der Kern des Projektes ist die Durchführung einer doppelblinden, randomisierten, multizentrischen klinischen Studie. Die Studie vergleicht Clonidin gegenüber Midazolam zur Sedierung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren. Die Forschung erfolgt unter Einhaltung höchster ethischer Ansprüche für klinische Studien mit Kindern unter Berücksichtigung von Möglichkeiten zur Risikominimierung und zur Vermeidung von nicht notwendigen Studien.

Die Forschung hat vier Hauptaugenmerke:

1. die Entwicklung einer altersgerechten intravenösen Darreichungsform für Clonidin in drei Stärken, welche eine Dosierung ohne weitere Verdünnung, basierend auf dem Gewicht des Patienten, ermöglicht;
2. die Erzeugung von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Clonidin, wenn es von Geburt bis zu einem Alter von 18 Jahren eingesetzt wird;
3. die Nutzung der Ergebnisse für die Beantragung einer pädiatrischen Zulassung (PUMA);
4. die Erstellung einer Leitlinie zur Sedierung von kritisch kranken Neugeborenen und Kindern auf pädiatrischen Intensivstationen in Zusammenarbeit mit der European Society of Paediatric Neonatal Intensive Care (ESPNIC).

Das ultimative Ziel des Projektes ist

1. ein zugelassenes Clonidin-Präparat für die Sedierung auf pädiatrischen Intensivstationen verfügbar zu machen;
2. bei der Durchführung von klinischer Forschung in der vulnerablen pädiatrischen Patientengruppe mitzuwirken und Erfahrungen zu sammeln;

3. ein neues Modell für interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit mit Experten auf höchster Ebene zu repräsentieren;
4. durch die Verbindung von akademischer Expertise und den Einsatz moderner Methoden für klinische Studien den Stand der Wissenschaft zur Anwendung von Clonidin auf pädiatrischen Intensivstationen zu erhöhen;
5. einen Beitrag zu harmonisierten Therapiestrategien zu leisten, indem wir eine internationale Leitlinie für die Sedierung auf pädiatrischen und neonatologischen Intensivstationen herausgeben/erstellen.



Mitglied	Land
Universitätsklinikum Erlangen	Deutschland
University College London	Großbritannien
Therakind Ltd	Großbritannien
Erasmus MC: University Medical Center Rotterdam	Niederlande
Gianni Benzi Pharmacological Research Foundation	Italien
Karolinska Institutet	Schweden
Universität Tartu	Estland
Karls-Universität Prag	Tschechien
Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties	Niederlande
Bambino Gesù Kinderklinik	Italien



Mitglieder des CloSed-Konsortiums anlässlich des Kick-off Meetings im Dezember 2013 in Erlangen

Horizon 2020 – EuroHYP-1

Sprecher

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Schwab

Anschrift

Neurologische Klinik
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534563
Fax: +49 9131 8536597
stefan.schwab@uk-erlangen.de
www.eurohyp1.eu

Aufgaben und Struktur

EuroHYP-1 ist eine multizentrische, randomisierte klinische Phase III-Studie zum Einsatz der therapeutischen Hypothermie bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall. Hinter dem Projekt steht das EuroHYP-1-Konsortium, ein Zusammenschluss von über 30 renommierten europäischen Forschungseinrichtungen mit einschlägiger Expertise in der Planung und Durchführung klinischer Studien. Das Projekt wird von 2012 - 2017 in Millionenhöhe von der Europäischen Union im Seventh Framework Programme (FP7/Grant agreement 278709) gefördert. Rechtliche Sponsorfunktion hat das UK Erlangen, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, übernommen. Die Neurologische Klinik und das Center for Clinical Studies Erlangen haben innerhalb des Projektes wichtige Leitungsfunktionen inne. Insgesamt werden mehr als 49 führende neurovaskuläre Studienzentren in 15 europäischen Ländern an der Studie teilnehmen. Das Projekt wird zudem unterstützt durch das „European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN)“, die „Stroke Alliance for Europe (SAFE)“, die „European Stroke Organisation (ESO)“ und das „European Stroke Network (ESN)“.

Forschung

Trotz zahlreicher Fortschritte in Diagnostik und Therapie zählt der ischämische Schlaganfall noch immer zu den häufigsten Ursachen für Tod oder bleibende Behinderung in den industrialisierten Ländern. Etablierte Behandlungsverfahren, wie die intravenöse Thrombolysse oder die katheterinterventionelle Thrombektomie, können für die Mehrzahl der Schlaganfallpatienten aufgrund von Kontraindikationen bisher nicht zum Einsatz kommen. Neben der existenziellen Bedrohung für jeden einzelnen Betroffenen verursacht die Erkrankung einen enormen gesellschaftlichen Schaden, der insbesondere durch Kosten für die langfristige pflegerische Versorgung und die Arbeitsunfähigkeit entsteht. Die

milde therapeutische Hypothermie zählt zu den vielversprechendsten neuen Therapieoptionen in der Schlaganfallbehandlung. Dabei wird die Körpertemperatur kontrolliert auf Werte unter 35°C abgesenkt. Dieses Verfahren wird bereits seit mehreren Jahren bei Überlebenden nach kardiopulmonaler Reanimation oder bei Neugeborenen mit hypoxischer Hirnschädigung eingesetzt. Mehrere Pilotstudien belegen zudem, dass die Hypothermie auch bei spontanatmenden Schlaganfallpatienten unabhängig von maschineller Beatmung eine therapeutische Option darstellen kann.

Ziel der EuroHYP-1-Studie ist es nun, die Effektivität der Hypothermiebehandlung bei einer großen Zahl an Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall zu untersuchen. Die teilnehmenden Patienten werden im Verhältnis 1:1 randomisiert entweder einer Behandlungsgruppe oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. In der Behandlungsgruppe wird die Körpertemperatur für 12 Stunden auf eine Zieltemperatur von 34°C bis 35°C abgesenkt und anschließend mit einer Rate von 0,2°C/Stunde wieder auf das normale Niveau angehoben. Die Kontrollgruppe erhält die Standardbehandlung ohne gezielte Veränderung der Körpertemperatur. Primärer Endpunkt ist der klinische Zustand des Patienten nach drei Monaten, gemessen auf der modifizierten Rankin Skala. Von den geplanten 800 Patienten konnten bislang 80 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, davon elf Patienten am UK Erlangen (Stand April 2017). Eine erste Zwischenauswertung von Daten der ersten 64 Patienten durch das Data Safety Monitoring Board unter der Leitung von Prof. Dr. P. Bath (University of Nottingham) im Juni 2016 hatte die engagierte Fortsetzung der Studie empfohlen. Es wurde deshalb ein Antrag auf Verlängerung der Projektlaufzeit um weitere 18 Monate bei der Europäischen Union gestellt.



MeEVIR – Melanoma, Extracellular Vesicles, and Immune Response

Sprecher

Prof. Dr. Julio Vera-González

Anschrift

Hautklinik
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545876
Fax: +49 9131 8533701
julio.vera-gonzalez@uk-erlangen.de
www.melevir.de

Aufgaben und Struktur

Das Hauptziel des Projektes ist die Entwicklung, Überprüfung und klinische Einführung einer Systembiologie-basierten diagnostischen Software, die anhand des pEV-Profiles von miRNA, lncRNA und Proteinen die Rezidivwahrscheinlichkeit eines Melanoms vorhersagt. Das Projekt wird von einem interdisziplinären Wissenschaftlerteam, bestehend aus Klinikern und Biomedizinern (Prof. Dr. L. Heinzerling und Prof. Dr. A. Baur, Hautklinik), medizinischen Informatikern (Prof. Dr. H.U. Prokosch und PD Dr. T. Ganslandt, Lehrstuhl für Medizinische Informatik), Bioinformatikern (Prof. Dr. O. Wolkenhauer, Lehrstuhl für Systembiologie und Bioinformatik, Universität Rostock) und Modellierern (Prof. Dr. J. Vera-González, Hautklinik) durchgeführt. Das Verbundprojekt wird seit dem 1. April 2016 vom BMBF für drei Jahre mit insgesamt 1,3 Millionen Euro gefördert.

Forschung

Aus experimentellen Befunden ist bekannt, dass makroskopische Tumore große Mengen extrazellulärer Vesikel (EV) produzieren und ins Blut

abgeben können. Unsere bisherigen Ergebnisse zur minimale Resterkrankung (MRD) lassen es unwahrscheinlich erscheinen, dass die nach einer Resektion verbliebenen wenigen Tumorzellen die Quelle der enorm erhöhten EV im Blutplasma (pEV) von Hochrisikopatienten sein können. Hingegen haben wir Hinweise darauf, dass Zellen des angeborenen Immunsystems nach der Detektion von zirkulierenden oder migrierenden Tumorzellen schnell große Mengen an pEV produzieren. Wir postulieren, dass diese pEV Teil einer systemischen Immunreaktion gegen die Mikrometastasen sind und dass sie daher bei Melanompatienten zur Einschätzung der Effizienz der Immunkontrolle der MRD herangezogen werden können.

Um unsere Hypothese zu überprüfen, werden wir in diesem Projekt eine diagnostische Software entwickeln, testen und für den klinischen Alltag vorbereiten, welche Rückfälle anhand des pEV-Inhalts vorhersagt. Konkret werden wir

1. Proben des Primärtumors und der pEV von Patienten sammeln und quantifizieren,
2. Laborexperimente zur Aufklärung der Rolle der pEV in der Interaktion zwischen Tumor und Immunsystem durchführen,
3. mit den gewonnenen Daten ein mathematisches Modell der Tumor-Immunsystem-Interaktion erstellen und überprüfen,
4. das Modell und personalisierte Messungen an Patienten für Simulationen nutzen, um das individuelle Risiko eines bevorstehenden Tumorrezidivs vorherzusagen, und
5. das entwickelte prädiktive Modell in den klinischen Routineablauf und die elektronische Gesundheitsakte für Melanompatienten einbauen.

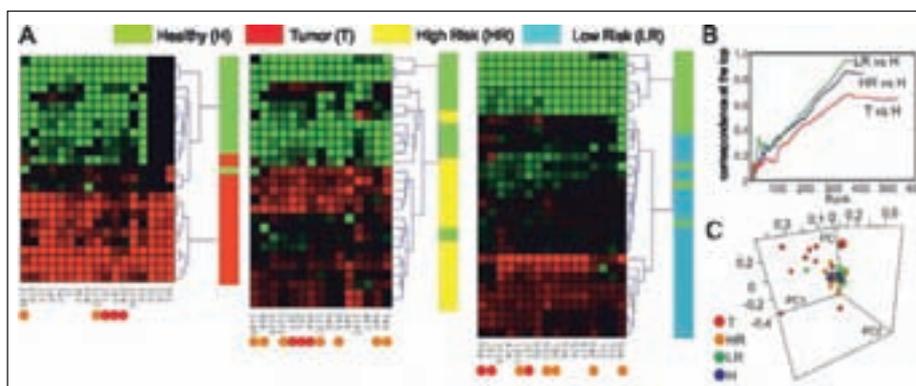
Durch die Integration klinischer Daten und von Laborversuchen mit Hochdurchsatzdatenana-

lyse, Netzwerkrekonstruktion und mathematischer Modellierung werden wir einige wenige microRNA, long non-coding RNA und Proteine identifizieren, die in Patientenblutproben gemessen werden können, um

- a) die Aktivierung des Immunsystems gegen die MRD und
- b) die Wahrscheinlichkeit eines bevorstehenden Tumorrezidivs zu bestimmen.

Als Datengrundlage werden wir Messungen des miRNA-, lncRNA- und Zytokingehalts in Patienten-pEV durchführen; außerdem soll das Expressionsprofil des Primärtumors einfließen.

Das Ziel ist, ein diagnostisches Tool zu entwickeln und zu testen, welches die individuelle Rezidivwahrscheinlichkeit von Melanompatienten anhand des pEV-Inhalts vorhersagt.



pEV-miRNA aus Melanompatienten gehören zu verschiedenen Clustern. Hierarchisches Clustering (mit euklidischer Metrik) von miRNA aller Patientengruppen gegen Gesunde. Die 15 relevantesten miRNA jeder Patientengruppe (im Vergleich zu Gesunden) wurden mit einer Signifikanzanalyse von Microarrays (SAM) bestimmt.

Thematisches Netzwerk: Translational kidney research – from physiology to clinical application (TRENAL)

Sprecher

Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Ansprechpartnerin in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. rer. nat. Margarete Goppelt-Strübe

Anschrift

Medizinische Klinik 4 –
Nephrologie und Hypertensiologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539202
med4@uk-erlangen.de
www.trenal.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

TRENAL („Translational kidney research – from physiology to clinical application“) ist ein interdisziplinäres Netzwerkprojekt, das darauf abzielt, aus den Ergebnissen der Grundlagenforschung neue Strategien zur Diagnostik und Behandlung von Nierenerkrankungen abzuleiten. TRENAL vereint Nierenärzte, Physiologen, Nephrologen und Grundlagenforscher der FAU, Yale University und University College London (UCL) sowie des Max Planck Institut für die Physik des Lichts.

TRENAL wurde als einer der Gewinner der DAAD-Ausschreibung „Strategische Partnerschaften und Thematische Netzwerke“ 2014 ausgewählt. Das Programm wird vom DAAD aus Mitteln des BMBF gefördert. Die Programmlinie „Thematische Netzwerke“ fördert die Vernetzung auf fachlicher bzw. thematischer Ebene mit ausgewählten ausländischen Hochschulen und soll deutschen Hochschulen dabei helfen, „sich durch die Schaffung von Kompetenzzentren in der ‚ersten Reihe‘ der internationalen Forschungslandschaft zu platzieren“. TRENAL wird von 2015-2018 mit insgesamt 917.302 Euro gefördert.

Forschung

TRENAL unterstützt die Mobilität von Studierenden, Forschenden, Ärztinnen und Ärzten und Professorinnen und Professoren, die Interesse an transnationaler Nierenforschung an einer der Partnereinrichtungen haben. Weiterhin werden die Teilnahme an ausgewählten Konferenzen und die Durchführung von Veranstaltungen gefördert. Vom 3. - 5. Juni 2015 kamen mehr als 100 Kliniker und Forscher von FAU, Yale, UCL und anderen Einrichtungen in Bamberg zusammen, um sich über Mechanismus der Anpassung und Dysfunktion der Nierentubuli auszutauschen. Vorträge

führender Nierenforscher wechselten sich ab mit Posterpräsentationen und Gelegenheiten zur Vernetzung. Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler sowie Nachwuchsärztinnen und -ärzte der Partnereinrichtungen nutzten die Gelegenheit zum Austausch mit Professoren und zur Diskussion neuer Forschungsideen in ihren eigenen Forschungsbereichen.

Lehre

Die Karriereentwicklung von Studierenden und Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ist ein wichtiger Aspekt in TRENAL. In den Jahren 2015 und 2016 haben jeweils fünf Medizinstudierende und Nachwuchswissenschaftler bzw. Assistenzärztinnen und -ärzte die Gelegenheit wahrgenommen, bis zu sechs Monaten an den Partnereinrichtungen in London und New Haven zu verbringen. Die Lehre wurde im Rahmen von TRENAL weiterhin durch Vorträge von Gastprofessorinnen und -professoren unterstützt.

Darüber hinaus veranstaltete das Erlanger TRENAL Team eine internationale Sommerschule. Etwa 120 Forschende, Medizinerinnen und Mediziner aus verschiedenen europäischen Ländern, den USA und Brasilien kamen vom 6. - 9. Juli 2016 nach Erlangen, um an der Sommerschule „Translational kidney research – from physiology to clinical application“ teilzunehmen mit dem Ziel, zur Translation von Forschungsergebnissen in neue Behandlungsstrategien bei Nierenerkrankungen beizutragen. Der Teilnehmerkreis reichte vom 21-jährigen Medizinstudenten bis zum 90-jährigen, international hoch dekorierten Emeritus. An den ersten beiden Tagen wurde die Nierenfunktion aus einer grundlagenwissenschaftlichen Perspektive beleuchtet. An den letzten beiden Tagen standen klinische Fragestellungen und Lösungsansätze im Mittelpunkt. Zudem wurden Fälle aus der klinischen Praxis vorgestellt und mit den Studierenden und Assistenzärzten diskutiert. Videomitschnitte der Vorträge stehen auf der TRENAL-Webseite zur Verfügung.



TRENAL Summer School 2016 in Erlangen

Klinische Forschergruppe 257: Molekulare Pathogenese und optimierte Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CEDER)

Sprecher

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Leiter

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker

Anschrift

Medizinische Klinik I – Gastroenterologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535886
Fax: +49 9131 8535209
christoph.becker@uk-erlangen.de
www.medizin1.uk-erlangen.de/
forschung/klinische-forschergruppe-kfo-257

Aufgaben und Struktur

Die Klinische Forschergruppe 257 CEDER (KFO 257) wurde 2012 am UK Erlangen eingerichtet und wird seitdem von der DFG gefördert. Die zweite Begutachtung der KFO 257 fand im Oktober 2014 statt und führte zu einer Bewilligung für weitere drei Jahre bis 31.1.2018 mit 4,8 Millionen Euro. Thema der Forschergruppe ist die molekulare Pathogenese und optimierte Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED; Colitis ulcerosa und Morbus Crohn). Neben der Medizinischen Klinik 1 (Med 1) sind außerdem Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Klinik 3 (Med 3), der Chirurgischen (CK) sowie der Hautklinik (HK) und der Immunmodulatorischen Abteilung (IMA) Mitglied der KFO 257. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind die Prototypen in Schüben verlaufender, chronischer Entzündungen des Darms. Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben zu der Erkenntnis geführt, dass neben Umwelteinflüssen und genetischen Faktoren eine fehlgesteuerte Aktivierung des intestinalen Immunsystems gegenüber der Darmflora ein zentraler pathogenetischer Mechanismus für die Krankheitsentstehung ist. Ziel der KFO 257 ist es, Konzepte zur Entstehung von CED zu erarbeiten und experimentell zu überprüfen, um auf der Basis dieser Erkenntnisse neue diagnostische und therapeutische Verfahren für das klinische Management dieser Erkrankungen zu entwickeln. Der translationale Forschungsansatz erfolgt in einer engen Interaktion zwischen klinisch-wissenschaftlich tätigen CED-Spezialisten und experimentell ausgewiesenen Grundlagenwissenschaftlern am Standort Erlangen. Unter anderem werden innovative Konzepte zur Beeinflussung von Angiogenese, mukosaler Wundheilung und aberranten Immun-

antworten erarbeitet und experimentell evaluiert. Darüber hinaus sollen Methoden zur verbesserten, individualisierten Diagnostik und Therapie der CED entwickelt und die molekularen Wirkmechanismen etablierter Therapien erforscht werden. Gelingt es der KFO 257, präklinisch erfolgreiche Therapiekonzepte zu entwickeln, wird die Erprobung in klinischen Studien angestrebt.

Die KFO 257 verfügt über zwei Stellen zur Rotation von Ärztinnen und Ärzten in die Labore.

Forschung

Der Zusammenschluss der KFO 257 bestand im Berichtszeitraum 2015/16 aus folgenden Teilprojekten (TP):

- TP Zytokine: Mechanismen der Zytokin-vermittelten Immunpathogenese bei CED
Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker / PD Dr. S. Wirtz (Med 1)
- TP NETS in CED: Die Bedeutung von Neutrophil Extracellular Traps in der Immunreaktion chronisch entzündlicher Darmerkrankungen
Projektleiter: Prof. Dr. Dr. M. Hermann / Dr. M. Leppkes (Med 3 / Med 1)
- TP sCD83: Funktionelle Analyse des Immunmodulators sCD83 bei Pathogenese und Therapie
Projektleiter: Prof. Dr. A. Steinkasserer / PD Dr. M. Lechmann (IMA)
- TP Angiogenese: Immunregulation der Angiogenese bei CED
Projektleiter: Prof. Dr. M. Stürzl / Prof. Dr. M. Waldner (CK / Med 1)
- TP Neuropeptide: Neuropeptide und TRP-Rezeptoren als Effektoren der Immunzellaktivierung bei CED
Projektleiter: PD Dr. M. Engel (Med 1)
- TP Rho Proteine: Funktionelle Charakterisierung von prenylierten Rho Proteinen in der Pathogenese der CED (neues TP)
Projektleiterin: Dr. I. Atreya
- TP Cyclosporin A: Analyse des molekularen Wirkmechanismus von Cyclosporin A bei Colitis ulcerosa
Projektleiter: PD Dr. B. Weigmann (Med 1)
- TP Treg: Charakterisierung und Expansion von regulatorischen T Zellen zur Etablierung einer zellbasierten Therapie der CED
Projektleiter: Prof. Dr. M. Neurath / Dr. C. Bosch-Voskens (Med 1 / HK)
- TP Molekulare Laserendoskopie: Molekulare Laserendoskopie
Projektleiter: Prof. Dr. R. Atreya (Med 1)
- TPZ: Ergänzungsprojekt zur Koordination des wissenschaftlichen Programms der KFO
Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker (Med 1)

Lehre

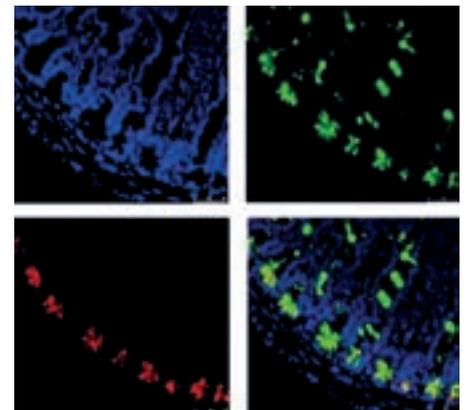
Seminare zum Thema CED:

- Immunpathogenese und Therapie bei Darmentzündungen
- molekulare innere Medizin
- molekulare Mechanismen der Tumorentwicklung im Darm
- Physiologie und Pathophysiologie des Darms
- Seminar Innere, Pathophysiologie der CED
- wissenschaftliches Arbeiten in der Medizin: Einblicke in die aktuelle klinisch-immunologische Forschung und Vermittlung von methodischen Grundkenntnissen

Literaturseminar „Aktuelle Studien zum Thema CED“ (Forschungsveröffentlichungen zum Thema CED)

Ergebnisseminar: Besprechung von aktuellen Forschungsergebnissen der KFO 257

Am 12.10.2015 fand eine Tagung der KFO im Schloss Atzelsberg bei Erlangen statt, bei der die Teilprojektleiter ihre Ergebnisse vorstellten und diskutierten. Am 24. und 25.10.2016 fand erstmals ein gemeinsames Treffen der KFO 257 mit Forschern aus Berlin, ebenfalls im Schloss Atzelsberg, statt.



Mikroskopische Aufnahme von gefärbten Panethzellen im Dünndarm

Forschergruppe 1228: Molekulare Pathogenese von myofibrillären Myopathien

Sprecher

Prof. Dr. med. Rolf Schröder

Anschrift

Neuropathologisches Institut
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8544576
Fax: +49 9131 8526033
rolf.schroeder@uk-erlangen.de
www.myofibrillar-myopathies.com

Aufgaben und Struktur

Die ortsungebundene Forschergruppe (FOR) 1228 wurde seit November 2009 durch die DFG gefördert. Ziel der FOR 1228 war die Aufklärung der molekularen Krankheitsprozesse, die zu der progressiven Herz- und Skelettmuskelschädigung bei myofibrillären Myopathien führen. In diesen Forschungsverbund aus ärztlichen, biologischen und biochemischen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern waren 13 Arbeitsgruppen aus Erlangen, Bonn, Bochum, Köln, Heidelberg, Ulm und Wien eingebunden. Nach einer positiven Evaluation der Forschergruppe im Juli 2012 wurde eine zweite Förderperiode bis zum November 2015 bewilligt. Die Fördersumme der DFG für die sechsjährige Laufzeit der Forschergruppe betrug 3.6 Millionen Euro.

Forschung

Myofibrilläre Myopathien (MFM) sind progressive humane Skelettmuskel-Erkrankungen, die häufig zu einer schweren körperlichen Beeinträchtigung und zu vorzeitigem Tod führen. MFM sind morphologisch durch Desmin-positive Proteinaggregate und myofibrilläre Degenerationszeichen charakterisiert. Während etwa die Hälfte der MFM durch Mutationen in Genen, die für sarkomerische und extrasarkomerische Proteine (Desmin, Filamin C, Plectin, VCP, FHL1, ZASP, Myotilin, B-Crystallin, BAG3 und DNAJB6) kodieren, bedingt sind, wird die andere Hälfte dieser Erkrankungen durch bislang unbekannte Gendefekte verursacht. In der ersten Förderperiode hat FOR 1228 wesentliche Beiträge zu unserem heutigen Verständnis der molekularen Pathogenese der Desminopathien, Plectinopathien sowie der Filamin C-, FHL1- und VCP-assoziierten MFM erarbeitet. Wesentliche gemeinsame Leistungen waren die Etablierung und Validierung MFM-assoziiierter Tier- und Zellmodelle, die Anpassung und Verfeinerung der Laser-Mikrodissektion und der Proteomanalysen von pathologischen Proteinaggregaten sowie

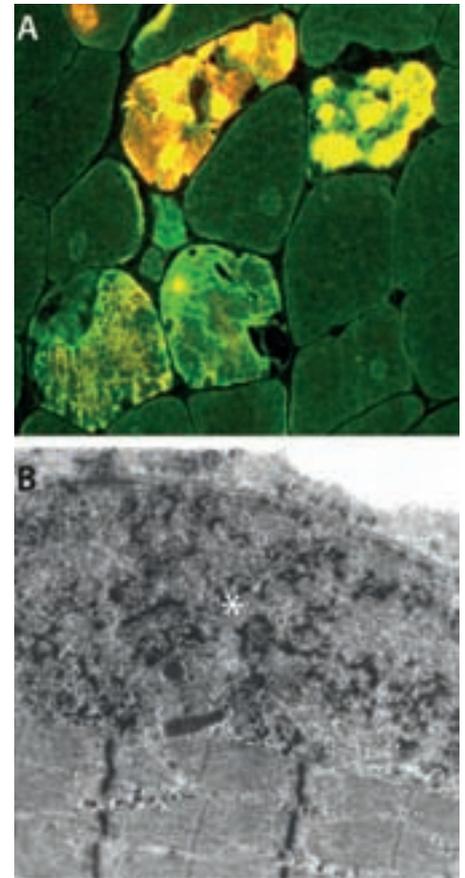
biochemischer Ansätze zum Verständnis der zur Pathogenese der MFM beitragenden Signalwege. In der zweiten Förderperiode fokussierte sich FOR 1228 auf die folgenden Hauptziele:

- 1) Charakterisierung der individuellen und gemeinsamen MFM-Krankheitsmechanismen durch pathogene Desmin-, Plectin-, Filamin C- und VCP-Mutationen;
- 2) systematische Analysen krankheitsrelevanter Zell- und Tiermodelle;
- 3) Validierung der Zell- und Tiermodelle für pharmakologische Therapieansätze;
- 4) Charakterisierung der Zusammensetzung pathologischer Proteinaggregate in Skelettmuskelbiopsien von Patienten mit genetisch gesicherten MFM-verursachenden Mutationen und Mausmodellen mittels Proteomanalysen;
- 5) Identifikation neuer Kandidatengene für MFM durch Laser-Mikrodissektion, konsequente Proteomanalyse und DNA-Sequenzierung;
- 6) Ein Multi-Skalen-Ansatz, der die biomechanischen Eigenschaften von MFM in Myoblasten, Einzelfasern und ganzen Muskeln charakterisiert.

FOR 1228 bot die einzigartige Möglichkeit, die molekulare „MFM Sequenz“, die zu pathologischer Proteinaggregation und progressiver Muskelschädigung führt, zu klären. Zurzeit existiert keine spezifische oder lindernde Therapie für MFM. Die gemeinsame Arbeit von FOR 1228 zielte daher darauf ab, nicht nur tiefere mechanistische und präklinische Einblicke in die Pathogenese von MFM zu erarbeiten, sondern auch den Weg für neue und gezielte Therapieansätze zu ebnen. Als translationale Ansätze untersuchten wir daher den therapeutischen Effekt von Substanzen, die direkt auf die pathologische Proteinaggregation Einfluss nehmen. Zusätzlich erfolgte eine Evaluation von Gensatz-Strategien durch AAV-vermittelten Gentransfer.

Lehre

Die an der FOR 1228 beteiligten Arbeitsgruppen betreuen naturwissenschaftliche und/oder medizinische Dissertationen. Die jeweiligen Projektleiterinnen und Projektleiter waren zudem an der Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Molekulare Medizin, Biologie, Biochemie) beteiligt.



Darstellung von pathologischen Proteinaggregaten in einer diagnostischen Skelettmuskelbiopsie von einem Patienten mit einer genetisch gesicherten Desminopathie
A) Markierung von pathologischen Proteinaggregaten (gelb) mittels indirekter Doppel-Immunfluoreszenzfärbung mit Antikörpern gegen Desmin und alphaB-Crystallin.
B) Elektronenmikroskopische Darstellung von granulofilamentösen Proteinaggregaten (*) in direkter räumlicher Nachbarschaft zu Myofibrillen.

Forscherguppe 2438: Zellplastizität bei der Entstehung von Darmkrebs

Sprecher

Prof. Dr. med. Florian Greten
(Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)

Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Markus Neurath

Adresse

Medizinische Klinik 1 - Gastroenterologie,
Pneumologie und Endokrinologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535204
Fax: +49 9131 8535209
markus.neurath@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG finanziert seit Juli 2016 eine neue Forschungsgruppe zum Darmkrebs mit 3,5 Millionen Euro für zunächst drei Jahre. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Erlangen, Frankfurt und Regensburg untersuchen im Rahmen der Forschungsgruppe „Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis“ (FOR 2438) gemeinsam grundlegende Mechanismen zur Entstehung des Darmkrebses. Sprecher der Forschungsgruppe ist Prof. Dr. F. R. Greten, Direktor des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt, stellvertretender Sprecher ist Prof. Dr. M.F. Neurath, Direktor der Medizinischen Klinik 1.

Die Forschungsgruppe umfasst neun Teilprojekte, von denen vier von Mitgliedern der Medizinischen Fakultät geleitet werden. Ein weiteres Teilprojekt ist eine Kooperation mit dem Standort Frankfurt. Das Zentralprojekt wird gemeinsam von Prof. Dr. F.R. Greten und Prof. Dr. M.F. Neurath geleitet. Neben der Medizinischen Klinik 1 sind auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Chirurgischen Klinik sowie des Lehrstuhls für Experimentelle Medizin I involviert.

Forschung

Darmkrebs gehört nach wie vor zu den häufigsten Tumoren im Erwachsenenalter. Trotz großer Fortschritte in der Diagnose und Therapie lässt sich Dickdarmkrebs bislang nur unzureichend gezielt bekämpfen. Mittlerweile ist bekannt, dass nicht nur die eigentlichen Tumorzellen, sondern auch Immunzellen und Bindegewebszellen, welche die Tumorzellen direkt umgeben und gemeinsam das sogenannte Tumormikromilieu ausbilden, einen entscheidenden Einfluss auf das Tumorstroma haben. Die zelluläre Zusammensetzung dieses Mikromilieus und die

Beschaffenheit der beteiligten Zellen sind sehr variabel und beeinflussen sich gegenseitig: bestimmte Mutationen in Tumorzellen können die Zusammensetzung des Tumorstromas verändern. Auf der anderen Seite haben Zellen aus dem Tumorstroma einen großen Einfluss auf das Wachstum der eigentlichen Tumorzellen sowie das Ansprechen von Therapien.

Die Forscher der FOR 2438 untersuchen mit Hilfe komplementärer Ansätze die komplexen molekularen und zellulären Zusammenhänge im Mikromilieu des Darmkrebses, um daraus neue Therapiekonzepte abzuleiten.

Folgende Projekte werden innerhalb der FOR 2438 erforscht:

- Projekt 1: Die funktionelle Bedeutung des VEGFR2-Signalwegs in CD4+ T-Zellen bei der Pathogenese des kolorektalen Karzinoms
Projektleiter: Prof. Dr. M. Waldner (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 2: Endotheliales SPARCL1 als Regulator der Tumorzell-Dormanz im kolorektalen Karzinom
Projektleiter: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. M. Stürzl (Chirurgische Klinik)
- Projekt 3: Funktionelle Analyse der Signalwege zur Vermittlung der Darmstammzellplastizität
Projektleiter: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)
- Projekt 4: Die Rolle des EMT-Aktivators Zeb1 im Tumorstroma während der Darmkrebsprogression
Projektleiter: Dr. H. Farin (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. T. Brabletz (Lehrstuhl für Experimentelle Medizin 1)
- Projekt 5: Die Funktion von SMAD7 bei der Epithelhomöostase und der Entwicklung des kolorektalen Karzinoms
Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker, Dr. E. Martini (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 6: Die zellspezifische Rolle von IRF5 für die Tumorzellplastizität und Tumorstroma-Progression von Kolitis ulzerosa-assoziierten und spontanen kolorektalen Karzinomen
Projektleiter: Dr. R. Kesselring, Prof. Dr. S. Fichtner-Feigl (Universitätsklinikum Regensburg)
- Projekt 7: Abhängigkeit tumorigener Zytokinnetzwerke von der Signaltransduktion durch Sphingosin-1-Phosphat Rezeptoren
Projektleiter: PD Dr. A. Weigert, Prof. Dr. B. Brüne (Goethe-Universität Frankfurt)
- Projekt 8: Die Bedeutung der IL-6/STAT3-Achse in Tumorfibroblasten bei der kolorektalen Karzinogenese
Projektleiter: Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)

- Zentralprojekt: Standardisierte Analyse zweier Tiermodelle der Kolonkarzinogenese und klinische Translation

Projektleiter: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)



Integriertes Graduiertenkolleg des SFB/TRR 130: B-Zellen ohne Grenzen

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Koordinatorin

Dr. rer. nat. Agnes Giniewski

Anschrift

Molekular-Immunologische Abteilung
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543219
Fax: +49 9131 8539343
agnes.giniewski@uk-erlangen.de
www.bcells-and-beyond.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG fördert seit 2013 den SFB/Transregio 130 (TRR130) „B-Zellen: Immunität und Autoimmunität“ (Sprecher: Prof. Dr. L. Nitschke, Naturwissenschaftliche Fakultät). In diesem standortübergreifenden Verbund arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultät der FAU (Sprecher-Universität), der Albert-Ludwigs Universität Freiburg, der Charité Berlin, des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums, des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie und der Universitätsmedizin Göttingen an der Aufklärung der Funktion und Fehlfunktion von B-Zellen.

Um hoch qualifizierte und international wettbewerbsfähige Immunologinnen und Immunologen auszubilden und den Austausch innerhalb und zwischen den vier beteiligten Standorten zu fördern, wurde ein integriertes Doktorandenausbildungsprogramm (IRTG) mit einem starken Forschungsprogramm sowie einem gemeinsamen Ausbildungs-, Betreuungs- und Karrierekonzept etabliert. Gemeinsame Klausurtagungen, Laborrotationen innerhalb des TRR130 und die jährlich stattfindende B-Zell-Winterschule bilden eine ideale Plattform für einen intensiven Austausch zwischen den Projektleitenden und Promovierenden der einzelnen Standorte.

Forschung

B-Zellen sind ein wesentlicher Bestandteil des menschlichen Immunsystems: Dringen Krankheitserreger in den Körper ein, schütten B-Zellen Antikörper aus, die diese Eindringlinge bekämpfen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des TRR130 untersuchen, was B-Zellen dazu bringt, Antikörper zu produzieren, und wie

Antikörper ausgeschüttet werden. Das langfristige Ziel des TRR130 ist es, besser zu verstehen, wie diese Immunantworten eingeleitet werden, wie es B-Zellen gelingt, sich an einmal bereits bekämpfte Erreger zu „erinnern“ (immunologisches Gedächtnis) und wie Abwehrzellen für lange Zeit hohe Spiegel von Antikörpern ausschütten können. Zweiter Schwerpunkt der wissenschaftlichen Untersuchungen sind Fehlfunktionen von B-Zellen, die dazu führen, dass Antikörper den eigenen Organismus angreifen. Folge dieser Autoimmunreaktionen können schwerwiegende Krankheiten, wie Rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematodes oder Multiple Sklerose sein. Mit ihren Forschungen wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einen Beitrag zum grundlegenden Verständnis der Autoimmunerkrankungen leisten und neue Therapieansätze gegen diese Krankheiten entwickeln.

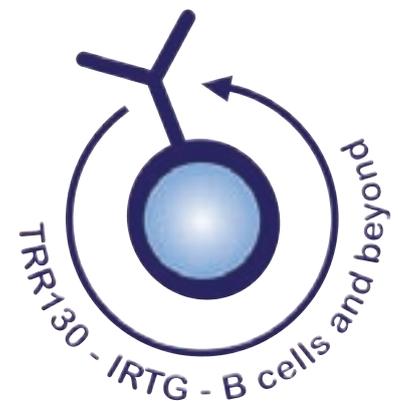
Lehre

Das Ausbildungsprogramm des IRTG konzentriert sich auf vier wesentliche Eckpfeiler der Graduiertenausbildung: Forschung, Ausbildung, Betreuung und Karriereförderung. Eine dreiköpfige Betreuungskommission stellt die wissenschaftliche Betreuung der Promovierenden sicher. Diese besteht aus dem direkten Betreuer und zwei weiteren Projektleitern oder Projektleiterinnen des TRR130. Die jährlich stattfindende „B-Zell-Winter Schule“ ermöglicht den Doktoranden, ihre Forschung einem größeren Kollegium zu präsentieren und über Fortschritte und Fortgang der Promotionsarbeit zu diskutieren. Jeder Standort bietet einen 14-tägigen Jour Fixe, bei dem Promovierende relevante Literatur präsentieren oder aktuelle Forschungsergebnisse und neue Methoden mit lokalen TRR130-Projektleitenden diskutieren können. Durch das Angebot eines Aufenthalts in einem der anderen beteiligten TRR130 Labore können die Doktoranden ihr Methodenspektrum erweitern. Zudem werden der Austausch zwischen den einzelnen Standorten und interne Kooperationen gefördert. Fach- und berufsrelevante Workshops, die beispielsweise Berufsfelder für Immunologen vorstellen, das Verfassen wissenschaftlicher Manuskripte oder die kompetente Analyse von Daten vermitteln, können von Promovierenden lokal vor Ort besucht werden oder werden zentral für alle Promovierenden angeboten. Die Promovierenden haben so die Möglichkeit, an der Gestaltung des Programms aktiv mitzuwirken. Durch die Vermittlung dieser Schlüsselqualifikationen sollen die Doktoranden auf ihren

Werdegang in Wissenschaft und Industrie optimal vorbereitet werden. Um nationale und internationale Kontaktnetzwerke aufzubauen und das eigene Projekt in einem größeren Zusammenhang zu diskutieren, können die Promovierenden an Vernetzungstreffen mit anderen Graduiertenkollegs teilnehmen und beteiligen sich an der Organisation des internationalen TRR130 Symposiums „B Zellen: Immunität und Autoimmunität“ und des internationalen GK Symposiums „Regulatoren der adaptiven Immunität“. Zudem wird die Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen und der „Akademie für Immunologie“ der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) ermöglicht. Um die eigene Wissenschaftskommunikation zu schulen und bei der Allgemeinheit ein Bewusstsein für die Wichtigkeit der immunologischen Forschung zu schaffen, beteiligen sich die Promovierenden an lokalen Projekten im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit oder können eigene öffentlichkeitswirksame und wissenschaftliche Veranstaltungen realisieren.



Teilnehmerinnen und Teilnehmer der B-Zell-Winter Schule 2016 (Foto: Dr. A. Giniewski)



Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 643: Strategien der zellulären Immunintervention

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Martin Herrmann

Anschrift

Medizinische Klinik 3
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536990
Fax: +49 9131 8535776
martin.herrmann@uk-erlangen.de
www.grk643.de

Aufgaben und Struktur

Das GK war integriert in den SFB 643 „Strategien der zellulären Immunintervention“. Ziel des integrierten GK war es, die Promovierenden nicht nur zu selbstständigen und hochqualifizierten Immunologen auszubilden, sondern sie auch besser auf das spätere Berufsleben vorzubereiten. Es wurden ein Jour Fixe, Workshops in Kommunikation und GMP (Good Manufacturing Practice)-Produktion, projektbezogene Kurse und optionale Aufenthalte in auswärtigen Labors angeboten. Zusätzlich ermöglichte das von den Promovierenden organisierte Gastsprecherprogramm den Aufbau eines internationalen Kontaktnetzwerkes. Die Ausbildungsqualität wurde durch eine Betreuungskommission, jährliche Arbeitsberichte und Berichtssymposien gewährleistet.

Forschung

Der SFB 643 „Strategien der zellulären Immunintervention“ bestand seit Juli 2004, wurde für drei Förderperioden von der DFG finanziert und ist am 30.6.2015 ausgelaufen. Das gemeinsame langfristige Forschungsziel war die erfolgreiche Umsetzung immunologischen Wissens in Behandlungsverfahren, die auf einer Manipulation des Immunsystems, d. h. auf Immunintervention, beruhen. Die Umsetzung von Ergebnissen der immunologischen Grundlagen- und präklinischen Forschung in die Klinik ist von beträchtlicher sozialer und ökonomischer Bedeutung. Immunologische Mechanismen spielen bei vielen Erkrankungen eine zentrale Rolle. Sie stellen einen Ansatzpunkt zur Entwicklung neuer Therapien von Krebs, entzündlichen und Autoimmunerkrankungen dar, die sicherer, effektiver und kostengünstiger sein werden als die zurzeit zur Verfügung stehenden Strategien. Konzepte des integrierten GK 643 konnten er-

folgreich im integrierten GK 1181 (s. eigener Bericht) aufgenommen und ausgebaut werden.

Das Forschungsprogramm umfasste drei stark vernetzte Schwerpunkte:

- Projektbereich A: immunologische Grundlagen
- Projektbereich B: immunintervention im Tiermodell
- Projektbereich C: therapeutische Applikation

Lehre

Für eine verbesserte Promovierendenausbildung wurde im integrierten GK des SFB 643 auf folgende Betreuungs- und Ausbildungselemente zurückgegriffen:

Jeder Promovierende wurde von einer Betreuungskommission begleitet. Dieser gehörten der direkte Betreuer und zwei Teilprojektleiter des SFB 643 an. Anstelle der üblichen Ringvorlesungen trat ein 14-tägiger Jour Fixe, in dem die Promovierenden Literatur, eigene Forschungsdaten oder methodische Probleme diskutierten. Ein internes Berichtssymposium ermöglichte den Promovierenden, ihre Forschung einem größeren Kollegium zu präsentieren. In Workshops wurden beispielsweise Berufsfelder der Industrie vorgestellt oder Elemente der Rhetorik und des Verfassens wissenschaftlicher Manuskripte vermittelt. Da der SFB 643 einen Schwerpunkt auf der Translation experimentell erhobener Daten in die klinische Anwendung hatte, wurden insbesondere Kurse angeboten, die sich mit der GMP-Herstellung zellbasierter Medikamente oder Medizinhilfsstoffe, Qualitätsmanagement, Zertifizierung und Zulassung beschäftigen. Durch projektbezogene Kurse und optionale mehrmonatige Aufenthalte in auswärtigen Labors innerhalb des Trainee-Programms sowie durch das Gastsprecherprogramm lernten Promovierende Eigenverantwortung zu übernehmen, ein internationales Kontaktnetzwerk aufzubauen und mit internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zu diskutieren. Wir haben erfahren, dass vor allem durch den intensiven wissenschaftlichen Austausch die Promovierenden nicht nur besser ausgebildet werden, sondern dass sie sich schon früh in ihrer Karriere zu selbstständigeren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern entwickeln. Schließlich wurden durch das Einbeziehen von Betreuungskommissionen und den intensiven Austausch zwischen Promovierenden und Mentoren „falsche“ Wege erkannt, und die Promovierendenausbildung wurde gestrafft.

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 796: Erlangen School of Molecular Communication

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Andreas Burkovski

Anschrift

Lehrstuhl für Mikrobiologie

Staudtstraße 5

91058 Erlangen

Tel.: +49 9131 8528086

Fax: +49 9131 8528082

andreas.burkovski@fau.de

www.sfb796-gk.forschung.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das integrierte GK „Erlangen School of Molecular Communication“ ist eingebunden in den SFB 796 „Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen“. In dem interdisziplinären SFB 796 arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultät der FAU sowie des Fraunhofer Instituts IIS zusammen und bieten eine attraktive, strukturierte, internationale Ausbildung naturwissenschaftlicher und medizinischer Doktorandinnen und Doktoranden an. Der wissenschaftliche Austausch unter den Promovierenden mit den Projektleitern des SFB wird durch jährliche Retreats, attraktive Seminarreihen und ein Mentorenprogramm gefördert.

Erste Förderperiode: 2009-2012

Zweite Förderperiode 2013-2016

Auslauffinanzierung: 2016-2017

Forschung

Die Attraktivität und gleichzeitige Herausforderung des GK besteht in seiner Interdisziplinarität. Eingebettet in den SFB 796, haben die Forschungsarbeiten das Ziel, die Wechselwirkungen zwischen pathogenen Mikroorganismen mit ihren Wirtszellen zu untersuchen. Im SFB 796 werden auf molekularer und zellulärer Ebene die Wechselwirkungen sowohl von pflanzen- als auch säugetierpathogenen Bakterien und Viren mit ihren Wirtssystemen untersucht. Ziel ist es, neue Strategien zu identifizieren, wie Pathogene ihre Wirtszellen manipulieren. Dabei soll untersucht werden, ob sich im Verlauf der Evolution universelle Strukturen und Mechanismen in den Wirt/Pathogen-Beziehungen entwickelt haben.

Projektbereich A: Strukturelle Grundlagen der molekularen Interaktion

In Teilbereich A werden zurzeit Struktur-/Funktionsbeziehungen von bereits bekannten Effektor-

proteinen mit ihren spezifischen zellulären Wechselwirkungspartnern untersucht. Die Themenschwerpunkte liegen u. a. in Untersuchungen zum HIV-1 regulatorischen Vpr-Protein, HIV-Mimetika-Analysen, Strukturuntersuchungen des Potyvirus mit pflanzlichen Chaperonen und der Vorhersage von Protein-Protein-Interaktionen durch bioinformatische Werkzeuge.

Projektbereich B: Reprogrammierung zellulärer Prozesse

Der Schwerpunkt von Teilbereich B liegt in der Untersuchung der Mechanismen, die durch mikrobielle Effektoren genutzt werden, um zelluläre Prozesse in ihren Wirtszellen zu beeinflussen. Die untersuchten Pathogene reichen über Viren zu Bakterien, die Wirte von pflanzlichen bis zu humanen Zellen.

Projektbereich C: Replikationsstrukturen und Transportprozesse

Teilbereich C fokussiert sich auf die Fragestellung, wie mikrobielle Effektoren zelluläre Strukturen nutzen oder verändern, um eine erfolgreiche Kolonialisierung bzw. Vermehrung zu ermöglichen. Auch hier werden verschiedenartige Wirt/Pathogen-Beziehungen untersucht. Zu nennen sind die virale Nutzung pflanzlicher Chaperone, Struktur und Funktion des nuklearen Egresskomplexes des humanen Cytomegalovirus, die Beeinflussung des pflanzlichen Vesikeltransports durch Typ III-Effektoren sowie die Methodenentwicklung zu Expressionanalysen von Salmonella-Virulenzproteinen.

Lehre

Das GK ermöglicht eine strukturierte wissenschaftliche Ausbildung in international anerkannten Laboren. Jedes Promotionsvorhaben wird neben dem eigentlichen Fachbetreuer durch einen Mentor begleitet. Zusätzlich wird die Forschungsarbeit durch Fach- und Methodenseminare innerhalb des SFB und des GK unterstützt. Dabei haben die Kollegiaten die Möglichkeit, an der Gestaltung des Kollegs aktiv mitzuwirken. Die Förderung sogenannter Schlüsselqualifikationen soll die Promovierenden auf ihre berufliche Zukunft in Wissenschaft und Industrie vorbereiten. Die Workshops umfassen Angebote im wissenschaftlichen Schreiben, Kommunikations- und Präsentationskurse sowie maßgeschneiderte Englischkurse. Das Kolleg bietet darüber hinaus die Möglichkeit, sich spezifisch fachlich weiterzubilden; so wurden auf Initiative der Promovierenden Statistik- und Fluoreszenzmikroskopie-Workshops organisiert.

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Martin Herrmann

Anschrift

Medizinische Klinik 3
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536990
Fax: +49 9131 8535776
martin.herrmann@uk-erlangen.de
www.sfb1181.forschung.fau.de/graduiertenkolleg

Aufgaben und Struktur

Das integrierte GK 1181, das vorerst vier Jahre (2015-2019) von der DFG gefördert wird, soll Promovierenden im Rahmen des SFB 1181 eine hochqualifizierte, translationale Ausbildung mit einem Fokus auf die Lebenswissenschaften parallel zu ihrer Dissertation ermöglichen. Medizinische Forschung ist nicht nur auf die Klinik oder das Labor bezogen: Wissenschaft in der Medizin muss beides gleichermaßen bieten. Somit erhalten die Graduierten innerhalb des SFB 1181 eine strukturierte Ausbildung mit Mentoringprogramm, um so auf eine wissenschaftliche Laufbahn in den Lebenswissenschaften vorbereitet zu werden. Mit Abschluss der Dissertation haben die Graduierten eine umfassende Qualifikation im Bereich der Grundlagen- und klinischen Forschung erworben. Sie haben gelernt über die Grenzen ihres Faches hinauszudenken, an einem interdisziplinären Forschungsnetzwerk aktiv teilzunehmen sowie ein umfangreiches Wissen über Entzündungen – vom molekularen Mechanismus bis hin zur Erkrankung – zu erwerben.

Darüber hinaus sind nationale und internationale wissenschaftliche Kollaborationen unerlässlich für den aktuellen und künftigen Werdegang der Graduierten. Die enge Vernetzung mit anderen Graduiertenkollegs (GK 1160 (Erlangen), TRR 130 (Erlangen, Berlin, Freiburg, Göttingen), IRTG 914 (München), CiM/IMPRS (Münster)) führte bereits zur Ausrichtung gemeinsamer Symposien zum wissenschaftlichen Austausch. Aktuell sind 46 Graduiertenschüler im integrierten GK 1181, davon 23 Vollmitglieder, fünf durch das GK geförderte Medizinstipendiaten, sieben Alumni und elf assoziierte Doktoranden.

Forschung

Entzündung ist Teil eines ausgeklügelten Abwehrsystems des menschlichen Körpers. Dieser Prozess benötigt ein funktionierendes Immunsystem und erlaubt Gefahren, wie mechanische, chemische und biologische Signale, abzuweh-

ren oder zumindest einzudämmen und damit Organschädigungen zu vermeiden. So schnell der Körper mit einer Entzündungsreaktion auf Gefahren reagieren kann, ebenso schnell schaltet er diese auch wieder ab, wenn sie nicht mehr benötigt wird. Damit kann gleichzeitig eine Gewebereparatur begonnen werden. Wie diese Auflösung der Entzündung (englisch „resolution“) funktioniert, ist bisher nur unzureichend erforscht. Der SFB 1181 „Schaltstellen zur Auflösung der Entzündung“ wurde am 1. Juli 2015 von der DFG eingerichtet, um die molekularen Mechanismen der Auflösung der Entzündung zu untersuchen und um eine Antwort auf die Frage zu finden, warum diese Auflösung bei chronisch entzündlichen Erkrankungen nicht funktioniert (s. eigener Bericht). Im Fokus der Forschungsarbeiten stehen hierbei Erkrankungen, wie Arthritis, Morbus Crohn und Asthma, die durch den chronischen Entzündungsprozess an den inneren Oberflächen des Körpers gekennzeichnet sind und für die Patienten meist schwerwiegende gesundheitliche Auswirkungen haben.

Das Forschungsprogramm umfasst drei stark vernetzte Schaltstellen:

Checkpoint A: Wechsel von pro- zur anti-entzündlichen Zytokin Ausschüttung

Checkpoint B: Blockade der pro-entzündlichen Lymphozyten Aktivierung

Checkpoint C: Förderung des Gewebeumbaus durch den Zelltod und Gewebereparaturmechanismen

Lehre

Das strukturierte GK ermöglicht seinen Mitgliedern nicht nur eine bessere wissenschaftliche Ausbildung, sondern befähigt sie schon früh in ihrer Laufbahn zu eigenständiger Forschung. Zu diesem Zweck werden im GK 1181 auf folgende Betreuungs- und Ausbildungselemente zurückgegriffen:

- Mentoring Kommission und jährlicher Report
Jedem Graduiertenschüler des GK 1181 steht neben dem direkten Betreuer eine zweiköpfige Betreuungskommission zur Seite, die den reibungslosen Fortgang der Promotionsarbeit bestätigt, konstruktive Weiterentwicklungen vorschlägt und bei Problemen jeglicher Art unterstützen kann.

- Zweiwöchiger „Jour fixe“

Alle zwei Wochen tauschen die Graduierten sich in selbst organisierten Treffen über aktuelle Literatur, eigene Forschungsdaten oder methodische Probleme aus.

- Interdisziplinäre Training Workshops und Methodenseminare

Hier werden nicht nur modernste Methoden vermittelt, sondern auch Berufsfelder der Industrie vorgestellt oder Techniken der Rhetorik und des Verfassens wissenschaftlicher Manuskripte vermittelt.

- Seminare und Mini-Symposien

Diese Seminare werden von kleinen Gruppen des GK 1181 organisiert, wodurch die individuellen Wünsche und Anforderungen der Graduierten in den Vordergrund gestellt werden. Außerdem werden Mini-Symposien mit dem Ziel organisiert, die Mitglieder des SFB 1181 aufgrund der Präsentationen der Forschungsergebnisse internationaler Gastsprecher über den Stand der internationalen Forschung zu informieren sowie um Impulse für ihre eigenen Arbeiten zu bekommen.

- Klinische Runden von Grundlagenwissenschaftlern im klinischen Alltag

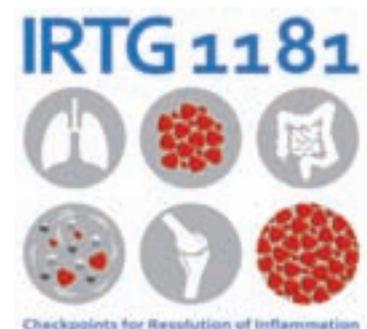
Hier können die Promovierenden auf den Stationen des UK Erlangen ein Bild des klinischen Alltags bekommen und mehr über Patienten mit chronischen Erkrankungen und deren Behandlung erfahren.

- Jährliche Retreats und Besuch von nationalen und internationalen Symposien sowie Konferenzen

Im jährlichen Retreat des SFB 1181 haben die Graduiertenstudierenden die Möglichkeit, ihre Forschungsarbeit und Erkenntnisse den Mitgliedern des SFB vorzustellen. Sie werden geschult, ihre Daten auch auf internationalen Kongressen vor Fachexperten zu präsentieren.

- Öffentlichkeitsarbeit

Ein wichtiger Punkt im Rahmen des GK ist die Wissenschaftskommunikation. Hier ist das GK eng eingebunden, um auf Veranstaltungen, wie „Die Lange Nacht der Wissenschaften“, dem Tag der Offenen Tür des UK Erlangen oder dem „Welt-Arthritis-Tag“, interessierte Besucher über die Forschungserkenntnisse des SFB 1181 zu informieren.



Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Koordinatorin

Dr. rer. nat. Anja Glanz

Anschrift

Molekular-Immunologische Abteilung
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
anja.glanz@uk-erlangen.de
www.lymphozyten.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG und das Land Bayern fördern seit Oktober 2010 das erste an einer deutschen Universität eingerichtete „Fast Track“-Promotionsprogramm (GK 1660) mit dem Titel „Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort“.

Um die Attraktivität unseres Standortes zu erhöhen und den besten Nachwuchs zu rekrutieren, bieten wir als Pilotprojekt ein für Deutschland innovatives Programm an, um Absolventen mit einem Bachelorabschluss innerhalb von 4,5 Jahren zum Dr. rer. nat. zu führen. Zusätzlich werden auch bis zu neun assoziierte Naturwissenschaftlerinnen oder Naturwissenschaftler mit einem Master- bzw. Diplomabschluss in das Kolleg aufgenommen, und es wird ein studienbegleitendes Promotionsprogramm für sechs talentierte Promovierende der Humanmedizin angeboten. In der Qualifizierungsphase durchlaufen die „Fast Track“-Promovierenden ein 1,5-jähriges Ausbildungsprogramm, das sie über die Vermittlung von Fachwissen und fachübergreifenden Schlüsselqualifikationen sowie forschungsnahen Laborrotationen (eins davon in einem ausländischen Labor) gezielt an die Promotionsphase heranführt.

Das Hauptziel des GK 1660 ist die Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der adaptiven Immunität. Das GK 1660 wurde im Februar 2014 im Rahmen einer DFG-Begutachtung als exzellent eingestuft. Im Mai 2014 entschied der Bewilligungsausschuss der DFG die Weiterförderung des Programmes mit einem Fördervolumen von über 3,5 Millionen Euro für weitere 4,5 Jahre.

Forschung

Das Forschungsprogramm wird über die molekulare Analyse von drei zentralen Zellpopula-

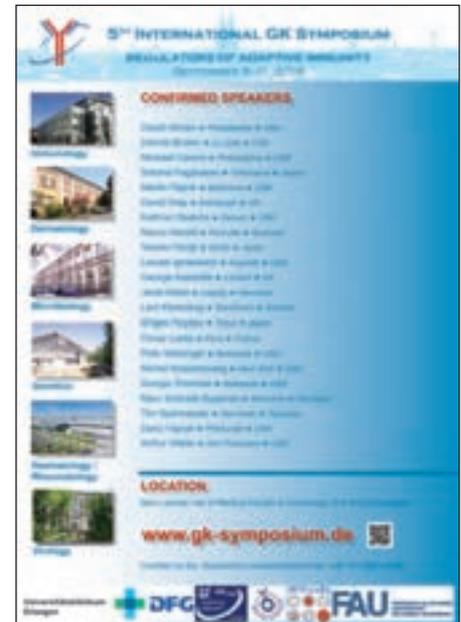
tionen (Dendritische Zellen sowie B- und T-Zellen) grundlegende Beiträge zum Verständnis der adaptiven Immunantwort unter physiologischen, aber auch pathophysiologischen Bedingungen liefern. Dabei interessieren uns vor allem extra- und intrazelluläre Signale und Faktoren, die die Aktivierung dieser drei Zelltypen und ihre Interaktion kontrollieren. Über die molekulare Analyse dieser drei Zellpopulationen vor allem in Mausmodellssystemen sollen einige dieser für die physiologische Aktivierung und Regulierung notwendigen Schlüsselsignale und Moleküle identifiziert und deren Rolle bei der Entstehung von Autoimmunität und entzündlichen Erkrankungen aufgeklärt werden. Dazu haben wir aus neun Instituten und Kliniken an der FAU 20 Arbeitsgruppen mit langjährigen und international anerkannten Expertisen auf dem Gebiet der adaptiven Immunität in einem Verbund zusammengeführt. Die Antragsteller sind alle drittmittelfinanziert und haben sich schon in der Graduiertenausbildung bewährt.

Lehre

Das Ausbildungsprogramm der dreijährigen Promotionsphase stützt sich auf die bereits erfolgreich erprobten Kernveranstaltungen und Aktivitäten des ausgelaufenen GK 592 und auf der ersten Förderperiode des GK 1660. Dies beinhaltet:

1. ein von Promovierenden organisierter zweiwöchiger Jour fixe
2. Workshops mit fach- und berufsrelevanten Themen
3. Berichtssymposien und Vernetzungstreffen
4. externe Laboraufenthalte
5. Öffentlichkeitsarbeit an Schulen und für die breite Bevölkerung
6. Seminare mit Gastsprechern
7. wissenschaftliche Betreuung der Kollegiaten durch eine dreiköpfige Betreuungskommission
8. und als einer der wissenschaftlichen Höhepunkte die Organisation eines internationalen Kongresses (5th International GK Symposium on Regulators of Adaptive Immunity) im September 2016.

Unser für Deutschland innovatives Ausbildungskonzept führte nicht nur zur Verkürzung von Promotionszeiten (1. Förderperiode), sondern konnte den wissenschaftlichen Nachwuchs gezielter auf die Zeit nach der Promotion vorbereiten, ihn international besser positionieren und ihm ein breites Fachwissen ohne Verlust der Ausbildungsqualität vermitteln.



Graduiertenkolleg 2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems

Sprecher

Prof. Dr. Dieter Chichung Lie

Koordinatorin

Dr. rer. nat. Andrea Link

Anschrift

Institut für Biochemie
Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524622
Fax: +49 9131 8524605
grk2162@fau.de
www.grk2162.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das im Juli 2016 gestartete GK 2162 wird von der DFG zur Stärkung des wissenschaftlichen Nachwuchses für zunächst viereinhalb Jahre gefördert. Es hat zum Ziel, die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen neuronaler Entwicklung und neuropsychiatrischen und –degenerativen Erkrankungen im Erwachsenenalter zu untersuchen.

Im GK 2162 haben sich elf Arbeitsgruppen der medizinischen (MF) und naturwissenschaftlichen (NF) Fakultät zusammengeschlossen, um 48 naturwissenschaftliche und medizinische Doktoranden während der nächsten viereinhalb Jahre in dem neuartigen Konzept auszubilden, dass die Entwicklung des Zentralnervensystems entscheidenden Einfluss auf die Entstehung und Anfälligkeit für Erkrankungen in späteren Lebensabschnitten nimmt.

Folgende Institutionen sind am GK 2162 beteiligt: Prof. Dr. K. Friedland (Professur für Molekulare und Klinische Pharmazie, NF), Prof. Dr. C. Alzheimer (Institut für Physiologie und Pathophysiologie, MF), Prof. Dr. J.H. Brandstätter und PD Dr. H. Regus-Leidig (Lehrstuhl für Tierphysiologie, NF), Prof. Dr. M. Wegner und Prof. Dr. D.C. Lie (Institut für Biochemie, MF), Prof. Dr. J. Winkler (Molekular-Neurologische Abteilung, MF), Prof. Dr. B. Winner (Stammzellbiologische Abteilung, MF), Prof. Dr. R. Linker (Neurologische Klinik, MF), Prof. Dr. J. Kornhuber (Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, MF), Prof. Dr. A. Reis und PD Dr. C. Zweier (Human-genetisches Institut, MF).

Forschung

Neurale Netzwerke bilden die funktionelle Basis von Verhalten und Kognition. Störungen ihrer Bildung können zu Erkrankungen, wie geistiger Behinderung oder Autismus, führen, die sich be-

reits im frühen Kindesalter manifestieren. Interessanterweise deuten neuere Befunde darauf hin, dass die Entwicklung des Zentralnervensystems auch einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten von neuropsychiatrischen und –degenerativen Erkrankungen im Erwachsenenalter hat. Zum Beispiel wurden Erkrankungsgene für geistige Behinderung oder Autismus-Spektrum-Erkrankungen als Risikogene für Schizophrenie identifiziert, was auf gemeinsame pathophysiologische Mechanismen dieser Erkrankungen hinweist. Umgekehrt konnten für Neurodegeneration-assoziierte Erkrankungsgene Funktionen in der ZNS-Entwicklung nachgewiesen werden.

Das wissenschaftliche Programm des GK 2162 untersucht in diesem Kontext drei zentrale Fragestellungen:

- 1) Was sind die entwicklungsbiologischen Funktionen von Genen, die im späteren Leben neuropsychiatrische bzw. -degenerative Erkrankungen auslösen können?
- 2) Welchen Einfluss üben neuronale Entwicklungsprozesse auf die Anfälligkeit aus, im Erwachsenenalter zu erkranken?
- 3) Welche gemeinsamen Mechanismen und Prozesse gibt es, die Entwicklungsstörungen und Erkrankungen des Zentralnervensystems im Erwachsenenalter zu Grunde liegen?

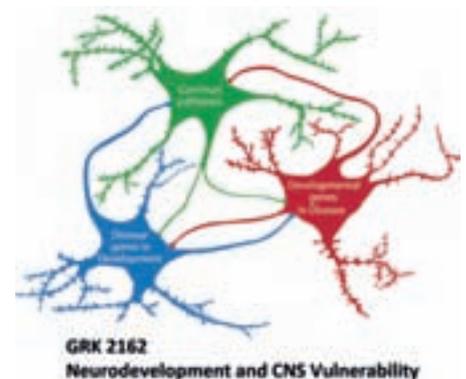
Die Untersuchung dieser Fragestellungen ermöglicht es, neue Erkenntnisse über den Einfluss der Gehirnentwicklung auf neuropsychiatrische und -degenerative Erkrankungen zu gewinnen, die wiederum dazu beitragen werden, deren Ätiopathogenese besser zu verstehen.

Lehre

Das interdisziplinäre Qualifizierungsprogramm zielt darauf ab, Promovierenden umfassende Expertise und Schlüsselqualifikationen auf dem Gebiet der Neurowissenschaften zu vermitteln. In einer eigens für die Promovierenden konzipierten Vorlesung sollen diese einen breiten Überblick über die aktuellen Probleme und Fragestellungen auf diesem Feld erlangen und lernen, wie man sich deren Lösung theoretisch und experimentell annähert. Großer Wert wird darauf gelegt, dass die Promovierenden sich bereits in diesem frühen Stadium ihrer Karriere ein breitgefächertes wissenschaftliches Netzwerk aufbauen. Hierzu sind die Promovierenden aufgefordert, regelmäßig führende Neurowissenschaftler als Gastsprecher einzuladen, ein internationales Symposium zu organisieren und nationale sowie internationale Konferenzen zu besuchen. Um den Projektverlauf und Fortschritt

der Promovierenden eng zu begleiten, finden regelmäßig „Progress Reports“ und Mentorengespräche statt. Zudem wird jährlich ein Retreat veranstaltet, der Raum und Zeit für wissenschaftlichen Austausch und Diskussion bietet. Ein besonderes Augenmerk liegt darauf, über alle biomedizinischen Disziplinen und Ausbildungsstadien hinweg die translationale und interdisziplinäre Forschung zu fördern. Deshalb bietet das GK spezielle Angebote für medizinische Promovierende, Medizinerinnen und Mediziner, Masterstudierende und Postdoktorandinnen und -doktoranden an. Vor allem der medizinische Nachwuchs und Ärzte sollen mit Hilfe von Stipendien und Rotationsstellen für eine Karriere als „Clinician Scientist“ begeistert und für das wissenschaftliche Arbeiten qualifiziert werden. Die Medizindoktoranden durchlaufen parallel zu ihrer experimentellen Doktorarbeit ein intensives, neurowissenschaftliches Ausbildungsprogramm, während die forschenden Ärzte im Rahmen des GK ihre neurowissenschaftlichen Forschungsaktivitäten intensivieren. Außerdem sind sechs Postdoktorandinnen und -doktoranden Teil des GK Netzwerks, deren wissenschaftliche Karriere durch intensives Mentoring, Teilnahme an spezialisierten Kursen und den Ausbau von wissenschaftlichen Netzwerken gefördert wird.

Das GK 2162 bietet damit naturwissenschaftlichen und klinischen Neurowissenschaftlern in unterschiedlichen Stadien ihrer Karriere eine intensive Aus- und Weiterbildung auf einem innovativen, aufkommenden Gebiet der Neurowissenschaften und stärkt die translationale, neurowissenschaftliche Forschung.



Emil Fischer Graduate Program of Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS)

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Markus Heinrich

Anschrift

Professur für Pharmazeutische Chemie
Abteilung Chemie und Pharmazie
Emil-Fischer-Centrum
Schuhstraße 19
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524115
Fax: +49 9131 8522585
markus.heinrich@fau.de
www.efs.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Ziel des Emil Fischer Graduiertenprogrammes ist es, Nachwuchswissenschaftlern in einem interdisziplinären Umfeld begleitend zu ihrer Promotion Schlüsselqualifikationen für eine spätere Tätigkeit im Bereich der Wirkstoffforschung und der Arzneimittelentwicklung zu vermitteln. Inhaltliche Schwerpunkte bilden hierbei die Identifikation und Charakterisierung von Zielproteinen, Signalkaskaden, Wirkstoffen, Wirkmechanismen und die dazugehörige Bioanalytik.

Getragen wird das Programm von Hochschullehrerinnen und -lehrern der folgenden Lehrstühle der Naturwissenschaftlichen und der Medizinischen Fakultät:

- Lehrstuhl für Bioanorganische Chemie
- Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin
- Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie
- Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie
- Lehrstuhl für Lebensmittelchemie
- Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie
- Lehrstuhl für Physiologie
- Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin
- Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie
- Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie.

Im Jahr 2011 wurden die Lehrstühle für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Regensburg in das Graduiertenprogramm integriert. Basierend auf dem Graduiertenprogramm konnte im Jahr 2013 zudem ein DFG-gefördertes Graduiertenkolleg („Medizinische Chemie selektiver GPCR-Liganden“, GRK 1910) an der Naturwissenschaftlichen Fakultät eingerichtet werden.

Forschung und Lehre

Im Rahmen des Graduiertenprogrammes widmen sich die Promovierenden mit ihrer Promo-

tion einem wissenschaftlichen Schwerpunktthema und erwerben zugleich durch den Gesamtkontext des Graduiertenprogrammes eine über das eigene Fach hinausgehende interdisziplinäre Kompetenz. Jeder Promovierende wird dabei unabhängig von der Promotion von einer Mentorin bzw. einem Mentor und einer Co-Mentorin bzw. einem Co-Mentor begleitet. In Seminaren werden fachübergreifend Themen und Arbeitsmethoden anderer Arbeitsgruppen des EFS vermittelt. Die Promovierenden sind dabei aktiv in die inhaltliche Gestaltung der Seminarthemen eingebunden. Ergänzend werden regelmäßig auch anerkannte externe Referenten zu Fachvorträgen eingeladen. Zusätzlich wird den Promovierenden in Fortbildungen die Möglichkeit gegeben, für die spätere berufliche Arbeit wichtige „Soft-Skills“ zu erwerben. Im Rahmen von „Research Days“ stellen die Promovierenden regelmäßig ihre Forschungsmethoden und Ergebnisse in einem fakultätsübergreifenden Rahmen vor.

Seit der Gründung 2008 wurden 115 Kollegiaten aufgenommen, von denen bis Februar 2017 bereits 72 das Programm erfolgreich mit Promotion und Programmzertifikat abgeschlossen haben.



Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)

Sprecher

Prof. Dr.-Ing. Michael Schmidt

Anschrift

Lehrstuhl für Photonische Technologien
Paul Gordan Straße 6
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8525858
Fax: +49 9131 8525851
SAOT@aot.uni-erlangen.de
www.aot.uni-erlangen.de
www.exzellenz-initiative.de/erlangen-optical-technologies

Aufgaben und Struktur

Die Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT) wurde mit Beteiligung der Medizinischen Fakultät an der FAU im November 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder zur Förderung von Forschung und Wissenschaft an deutschen Universitäten eingerichtet und im November 2012 verlängert. Die SAOT bietet ein interdisziplinäres, fakultätsübergreifendes, strukturiertes und englischsprachiges Ausbildungsprogramm für Graduierte mit dem Ziel der Promotion, das eingebunden ist in ein weltumspannendes Netzwerk führender Fachleute. An ihr sind die Medizinische, Naturwissenschaftliche und Technische Fakultät beteiligt. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte der SAOT umfassen die Bereiche Optische Messtechnik, Optische Materialbearbeitung, Optik in der Medizin, Optik in der Kommunikations- und Informationstechnik, Optische Materialien und Systeme und Rechnergestützte Optik.

Forschung

Intensive Forschungsaktivitäten finden in allen genannten Schwerpunktbereichen der SAOT statt, wobei manche Bereiche thematisch überlappend bearbeitet werden. Dies gilt vor allem für den Bereich „Optik in der Medizin“, der auch als ein Anwendungsbereich anderer Schwerpunkte angesehen werden kann, z. B. in der optischen Diagnostik oder der Chirurgie mittels Laserstrahlung. Für eine erfolgreiche Weiterentwicklung der optischen Verfahren in der Medizin ist ein intensiver Austausch zwischen naturwissenschaftlich-technischen und medizinisch-biologischen Wissenschaftsfeldern eine unverzichtbare Voraussetzung. Der Arbeitsbereich „Optik in der Medizin“ beschäftigt sich mit den grundlegenden Funktionsprinzipien des menschlichen Körpers, seiner Organe und Ge-

webe unter der Einwirkung optischer Strahlung in einem breiten Frequenzbereich und unterschiedlicher Einstrahlstärken. Diese Erkenntnisse führen zu einem tieferen Verständnis spezifischer Wechselwirkungsprozesse zwischen Licht und biologischen Geweben. Die darauf fußenden Forschungsarbeiten führen zu medizinischen Anwendungen, die in Diagnostik und Therapie zielgenauer und wirksamer als bisher arbeiten werden. Weiterhin werden technische Spezifikationen definiert, die künftig als Grundlage für die Entwicklung und Produktion von medizinischen, optotechnischen Geräten dienen können.

Um dies umsetzen zu können, wurden innerhalb der SAOT zum Beispiel das Clinical Photonics Laboratory (CPL) und eine Juniorprofessur „Funktionelle Bildgebung in der Medizin“ (Prof. Dr. M. Waldner, Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie) eingerichtet. Das CPL verfügt über eine weltweit einmalige Laborausstattung zur umfassenden Charakterisierung von menschlichem Gewebe. Forschungskooperationen bestehen mit vielen Forschungsgruppen weltweit und innerhalb Erlangens mit verschiedenen Kliniken und Instituten. Zur Intensivierung dieser Kooperationen werden regelmäßig internationale SAOT Workshops zu allen Themenschwerpunkten veranstaltet. Die SAOT unterstützt das „Postdoctoral Medical Research Center“ mit Personalmitteln, an welchem Promovierende aus der SAOT zusammen mit Habilitandinnen und Habilitanden aus der Medizinischen Fakultät an interdisziplinären Fragestellungen forschen.

Lehre

Im Rahmen der SAOT werden während des Semesters standardmäßig Vorlesungen mit Bezug zur Nutzung optischer Technologien in der Medizin angeboten. Das von der SAOT hauptsächlich für SAOT-Mitglieder angebotene Weiterbildungsprogramm umfasst weiterhin Seminare, Akademien und Workshops. Seminare beinhalten einstündige Vorträge zu speziellen Themen, wofür Vortragende von international herausragenden Forschungs- und Lehrinrichtungen gewonnen werden. Workshops stehen unter einem bestimmten Thema, wie beispielsweise die internationalen Workshops „Retina image processing“ oder „Advanced Optical Methods for Diagnostics, Assessment, and Monitoring of Clinical Therapy and Surgery“, und dauern bis zu drei Tage. Zu den Workshops werden ebenfalls mehrere Vortragende von internationalen Eliteuniversitäten

und hochrangigen Forschungseinrichtungen eingeladen. Während der einwöchigen Akademien, die halbjährlich außerhalb Erlangens stattfinden, ist durch Kurzvorträge und Gruppenarbeit das Eigenengagement der SAOT-Mitglieder gefragt. Zusätzlich sind alle SAOT-Mitglieder zur einmaligen Teilnahme an der jährlich angebotenen einwöchigen Eingangsakademie verpflichtet, nach welcher eine Aufnahmeprüfung über alle wissenschaftlichen Schwerpunkte der SAOT zu bestehen ist.



Emerging Fields Initiative – CYDER

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Felix B. Engel

Anschrift

Translational Research Center
Schwabachanlage 12
Translational Research Center
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8525699
Fax.: +49 9131 8525698
felix.engel@uk-erlangen.de
www.archiv.efi.fau.de/projekte/cyder

Aufgaben und Struktur

CYDER (Cell Cycle in Disease and Regeneration) ist ein internationales, interdisziplinäres Konsortium von Zellzyklus-Experten der Medizinischen Fakultät (Prof. Dr. K. Amann, Prof. Dr. F. Engel, PD Dr. C. Daniel, Nephrologische Abteilung; Prof. Dr. J. Behrens, Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II; Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Pathologisches Institut; Prof. Dr. Dr. M. Stürzl, Chirurgische Klinik; Prof. Dr. M. Wegner, Institut für Biochemie; PD Dr. C. Neufert, Medizinische Klinik 1), der Naturwissenschaftlichen Fakultät (Prof. Dr. R. Slany, Lehrstuhl für Genetik), und den drei internationalen Mitgliedern Prof. Dr. B. Edgar (DKFZ/University of Utah), Prof. Dr. E. Nigg (Biozentrum, University of Basel) und Prof. Dr. S.J. Shankland (University of Washington School of Medicine). CYDER wird durch die Emerging Fields Initiative (EFI) seit dem 1.1.2015 bis zum 31.12.2017 mit 1,25 Mio Euro gefördert.

Forschung

Der Zellzyklus ist eine streng regulierte Abfolge von Ereignissen, welche die Proliferation von Zellen reguliert. In der Regel verbindet man Störungen in der Kontrolle des Zellzyklus mit Krebs. Weniger bekannt ist jedoch, dass es eine Vielzahl von unheilbaren Erkrankungen gibt, die mit Zellzyklusaktivität in nicht-proliferierenden Zelltypen assoziiert ist (wie z. B. Herzerkrankungen und Nierenerkrankungen, obwohl diese nicht explizit als Zellzyklus-Erkrankungen betrachtet werden). Unser Ziel ist es, die Auswirkungen der Zellzyklusaktivierung in so unterschiedlichen Prozessen, wie Krebs, Regeneration und chronischem Organversagen, besser zu verstehen. Ultimativ strebt CYDER mit diesen Bemühungen an, gemeinsame Zellzyklus-assoziierte Paradigmen zwischen scheinbar ungleichen Krankheitszuständen zu identifizieren, um die Entwicklungen von neuen Präventionen, Behandlungen und Heilungsmethoden von Zellzyklus-assoziierten Erkrankungen zu beschleunigen. Darüber hinaus

hat CYDER das Ziel, die Internationalisierungsbemühungen der FAU zu unterstützen und den wissenschaftlichen Nachwuchs zu fördern.

Seit Beginn des EFI-CYDER Konsortiums wurden neuartige molekulare Schaltkreise identifiziert, welche den Zellzyklus während der Entwicklung als auch während Erkrankungen regulieren. Ferner konnte gezeigt werden, dass die Zellzyklusaktivierung in terminal differenzierten Zellen während chronischer Erkrankungen direkt mit der Schwere der Erkrankung korreliert ist. Zudem wurden neuartige Maustiermodelle zur Bestimmung der Rolle der Zellzyklusaktivierung im physiologischen als auch pathophysiologischen Kontext etabliert. Das Konsortium hat bislang zu 23 Originalpublikationen sowie sechs Übersichtsartikeln beigetragen.

Höhepunkte der bisherigen Forschungsergebnisse sind z. B.:

- Das Tumormikromilieu (TMM) beeinflusst die Plastizität von Tumor- und Stromazellen und damit die Progression und Malignität von Tumoren. Die Analyse von Tumorendothelzellen (TEZ) aus kolorektalen Karzinomen mit TMM, die entweder mit verbesserten oder schlechteren klinischen Prognosen assoziiert sind, zeigte eine TMM-abhängige intertumorale TEZ-Heterogenität in humanen kolorektalen Karzinomen. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die TEZ-Heterogenität durch SPARCL1 reguliert wird, einem matrizellulären Protein. SPARCL1 inhibiert den Zellzyklus sowie Zell-Migration und fördert die Gefäßhomöostase.
- Während der späten embryonalen Entwicklung von Säugern, aber nicht von Zebrafischen, werden in Herzmuskelzellen Proteine der perizentriolären Matrix vom Zentrosom an die Kernmembran transloziert. Dies führt zur Inaktivierung der Zentrosome und trägt zur Arretierung des Zellzyklus von Herzmuskelzellen bei. Unsere Daten liefern einen neuartigen Mechanismus, der dem post-mitotischen Zustand von Säugetier-Herzmuskelzellen zugrunde liegt, und eine mögliche Erklärung dafür, warum Zebrafische, aber nicht Säugtiere, ihr Herz regenerieren können.
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind wiederkehrende (rezidivierende) oder kontinuierliche entzündliche Erkrankungen des Darms, die durch eine Fehlregulation der Immunantwort ausgelöst werden. Hier konnte gezeigt werden, dass die Funktion des IL-36 Rezeptors eine wichtige Rolle in der Wundheilung des Darms spielt. Normalerweise werden Liganden des IL-36 Rezeptors nach einer Schädigung der Schleimhaut frei-

gesetzt, welche die Wundheilung fördern, indem Fibroblasten aktiviert und die Proliferation von intestinalen Epithelzellen stimuliert werden. So konnte im Tierexperiment gezeigt werden, dass die Heilung von intestinalen Wunden nach Behandlung mit IL-36 Rezeptorliganden deutlich beschleunigt wird.

- Podozyten sind nicht-proliferierende Zellen der Nierenkörperchen, die von besonderer Bedeutung für die Filterfunktion der Nieren sind. Die Zellzyklusaktivierung dieser Zellen führt zur Binukleation (Zellen mit zwei Zellkernen) und zu signifikanten ultrastrukturellen Veränderungen wie z. B. der Verbreiterung der Fußfortsätze. Ferner weisen zellzyklusaktivierte Podozyten, vorzugsweise zweikernige, eine verminderte Überlebensrate nach Stress auf. Dementsprechend konnte eine signifikante Korrelation gezeigt werden zwischen „Induktion des Wiedereintritts von Podozyten in den Zellzyklus“ und der „Schwere einer Krankheit“ sowie zwischen „Nierenfunktion“ und der „Anzahl zweikerniger Podozyten“.

Lehre

Es findet monatlich ein EFI Seminar für alle Konsortiumsmitglieder und interessierte Studierende und Forscherinnen und Forscher der FAU statt. Außerdem werden regelmäßig Symposien und wissenschaftliche Vorträge mit eingeladenen Sprechern organisiert (Details s. Homepage).

Im Rahmen von CYDER werden zudem Masterarbeiten und medizinische sowie naturwissenschaftliche Doktorarbeiten betreut.

Emerging Fields Initiative – Human Rights in Healthcare

Sprecher

Prof. Dr. med. Andreas Frewer, M.A.
(Medizinische Fakultät)
Prof. Dr. phil. Dr. h.c. Heiner Bielefeldt
(Philosophische Fakultät)

Anschrift

Professur für Ethik in der Medizin
Glückstraße 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526430
Fax: +49 9131 8522852
andreas.frewer@fau.de
www.archiv.efi.fau.de/projekte/
human-rights-in-healthcare

Aufgaben und Struktur

Die Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU ist eine Exzellenzförderung, um innovative Ideen und Forschungsvorhaben, die eine starke interdisziplinäre Ausrichtung aufweisen, zu realisieren und dabei zugleich auch positive Strahlkräfte auf Strukturentwicklung und Lehre an der Universität zu entfalten. Auf diese Weise soll nicht nur Spitzenforschung ermöglicht, sondern auch das Profil der FAU geschärft werden. Das Projekt „Human Rights in Healthcare“ wird von EFI seit 2014 für drei Jahre in Höhe von insgesamt 660.000 Euro gefördert. In dem Projekt kooperieren zwölf Professorinnen und Professoren und vier Fellows aus drei Fakultäten der FAU (Medizinische Fakultät, Philosophische Fakultät und Fachbereich Theologie, Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät).

Forschung

Dieses EFI-Projekt erforscht für unsere Gesellschaft zentrale Fragen an der Schnittstelle von Menschenrechten und Medizinethik im Gesundheitswesen. Es geht darum, sowohl den Umgang mit oft konfligierenden Ansprüchen auf notwendige Unterstützungsleistungen zur persönlichen Autonomie im Gesundheitswesen praxisnah zu beschreiben als auch normativ – von Seiten der Menschenrechte und der Medizinethik – zu konturieren. Dies geschieht in interdisziplinärer Kooperation zwischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus den Fachbereichen Medizin, Ethik, Recht, Philosophie, Sozialwissenschaft, Politikwissenschaft und Literaturwissenschaft.

Die Forschungsschwerpunkte können wie folgt beschrieben werden:

1. Grundlagen der Menschenrechte in der Medizin

Hier werden in interdisziplinärer Grundlagenarbeit die juristischen und normativen Implikationen des Menschenrechts auf ein Höchstmaß an Gesundheit analysiert und auf ihre Möglichkeiten zu konkreten operationablen Maßnahmen auf den verschiedenen Ebenen des Gesundheitswe-

sens hin befragt. Dabei werden ethische Konzepte (Verletzlichkeit – vulnerability, relationale Autonomie, Würde des Menschen, Gerechtigkeit als Fairness – equity) als geeignete Instrumente in Gebrauch genommen, um sich diesen Fragen sowohl aus menschenrechtlicher und ethischer wie auch aus klinischer und medizinrechtlicher Perspektive anzunähern (human rights based approach). In den Blick geraten so nicht nur nationalstaatliche Verpflichtungen, das Menschenrecht auf Gesundheit entlang der Parameter Verfügbarkeit (availability), Zugänglichkeit (accessibility), Annehmbarkeit (acceptability) und Qualität (quality; AAAQ) zu achten, schützen und gewährleisten, sondern auch die Frage nach extraterritorialen Verpflichtungen der Staaten untereinander, in jedem Land im Rahmen internationaler Solidarität ein Mindestmaß an Gesundheit zu garantieren.

2. Medizin und Menschenrechte für Flüchtlinge
Das Menschenrecht auf ein Höchstmaß an Gesundheit sollte bedingungslos für alle Menschen gelten. Allerdings wird (auch) dieses Recht für Flüchtlinge, undokumentierte Migrantinnen und Migranten und „Kinder ohne Papiere“ verschiedenlich und in oftmals ebenso medizinisch wie ethisch problematischer Weise eingeschränkt oder sogar vorenthalten. In einer Verschränkung von grundlegenden Überlegungen zur Vulnerabilität und Würde dieser Personengruppen und von konkreten Verpflichtungen, die sich aus dieser Verletzlichkeit für den Staat und seine Gesundheitsinstitutionen ergeben, richtet sich der Blick u. a. auf die medizinische Versorgungspraxis in Deutschland. Gefragt werden kann beispielsweise, ob diese Versorgung den menschenrechtlich begründeten Verpflichtungen zu AAAQ tatsächlich genügt, und wenn nicht, was wie geändert werden sollte.

3. Menschenrechte für Patienten in vulnerablen Situationen

Aus der Perspektive eines differenzierten Vulnerabilitätsbegriffs, der zwischen inhärenter, situativer und pathogener Verletzlichkeit unterscheidet, werden verschiedene Patientinnen- und Patientengruppen in den Blick genommen, deren Situation sich durch besondere Abhängigkeiten und Offenheiten gegenüber Institutionen und Personal des Gesundheitswesens auszeichnet. Gerade die Lage von z. B. Kindern, Menschen mit Demenz oder Transplantationspatientinnen und -patienten im Krankenhaus ist besonders prekär und durch den Missbrauch von Macht sowie sich daraus ergebende Autonomie- und Würdeverletzungen gefährdet. Unter Verwendung des Vulnerabilitätskonzepts und des human rights based approach können Missstände benannt, Lösungsmöglichkeiten erarbeitet sowie Technologien bewertet werden.

4. Autonomie und Menschenrechte am Lebensende

In diesem Projektfeld werden interdisziplinär vornehmlich die Rechte und Bedürfnisse älterer Pa-

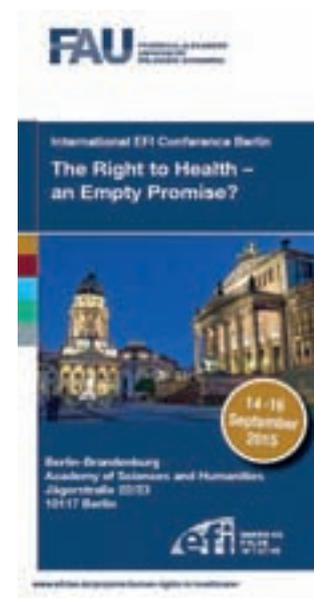
tientinnen und Patienten untersucht: Unter Berücksichtigung ihrer Würde und Selbstbestimmung wird analysiert, ob das Gesundheitssystem ihnen und ihren Ansprüchen gegenüber gerecht werden kann. In diesem Kontext dient die Palliativmedizin als Paradigma einer personenorientierten Medizin, die es sich zur Aufgabe macht, besonders verletzlichen Patientinnen und Patienten in einer extremen Situation zu helfen, ihre Selbstbestimmung und Würde zu erhalten, individuell zu erleben und den Missbrauch von Abhängigkeit und Vulnerabilität zu verhindern oder zumindest zu mindern. Komplementär sind die Gesetze zur Therapiezieländerung und zum Behandlungsabbruch auf ihre ethischen Inhalte und ihre Wertigkeit hin zu untersuchen sowie Vorsorgeinstrumente, wie Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht. Welche Bedeutung kann und soll ihnen zukommen, wenn es darum geht, das Menschenrecht auf ein Höchstmaß an Gesundheit als Schutzrecht zu verwirklichen?

Weitere Großprojekte in Verbindung mit dem EFI-Projekt „Human Rights in Healthcare“:

- Bayerischer Demenz-Survey „BayDem“ (Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege)
- BMBF-Projekt „MRSA in End-of-Life Care“
- GK „OptiDem“ – Optimierungsstrategien bei Demenz (Carstens-Stiftung).

Lehre

Im Rahmen des Projektes werden von den Projektleitern der beteiligten drei Fakultäten Promotionen und Masterarbeiten betreut. Im September 2015 fand eine internationale Konferenz zum Thema „The Rights to Health – an Empty Promise?“ an der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften statt.



Emerging Fields Initiative – Ludwig Demling Center

Sprecher

Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Anschrift

Medizinische Klinik 1
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535000
raja.atreya@uk-erlangen.de
www.archiv.efi.fau.de/projekte/
ludwig-demling-center

Aufgaben und Struktur

Das von der Emerging Fields Initiative (EFI) geförderte Projekt „Ludwig Demling Center – Molekulare endoskopische Bildgebung an Grenzflächen bei entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen“ strebt die Darstellung der molekularen zellulären Signatur eines Gewebes zum Nachweis krankheitsspezifischer Veränderungen an. Durch dieses Verfahren sollen zukünftig eine verbesserte und frühzeitigere Detektion von Läsionen ermöglicht und diagnostische und therapeutische Algorithmen in der Behandlung luminaler Erkrankungen beeinflusst werden. Dabei werden Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung hinsichtlich der Immunpathogenese von Krankheitsentitäten aufgenommen, und die molekulare Signatur der Zellen zur in vivo Darstellung krankheitsspezifischer Veränderungen wird klinisch genutzt. Die molekulare Bildgebung soll neben der Prädiktion des therapeutischen Ansprechens auf biologische Therapien auch kleinste Gewebeanomalien bei neoplastischen Erkrankungen frühzeitig darstellen können. Dieser fachübergreifende Ansatz stärkt die Forschungsschwerpunkte Infektiologie und Immunologie sowie Tumorforschung an der Medizinischen Fakultät. Mit seiner translationalen Forschungsausrichtung wird der immunologische Schwerpunkt der Fakultät aufgegriffen und der Bereich Entzündungsforschung erweitert, welcher sich als eine fachbereichsübergreifende Forschungsrichtung in den letzten Jahren innerhalb der Immunologie etablieren konnte. Durch die Nutzung interdisziplinärer Synergieeffekte zwischen verschiedenen Abteilungen des UK Erlangen sowie theoretischen und Grundlagenwissenschaftlichen Instituten werden innovative Methoden für die molekulare endoskopische Bildgebung von entzündlichen oder neoplastischen Erkrankungen etabliert.

Basierend auf der erfolgreich initiierten interdisziplinären Kooperation von verschiedenen Institutionen (Medizinische Klinik 1, Apotheke, Institut für Biochemie, Center for Clinical Studies,

Pathologisches Institut, Lehrstuhl für Genetik, Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie, Urologische Klinik, Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Anästhesiologische Klinik, Transfusionsmedizinische Abteilung) werden prä- und klinische Studien durchgeführt. Das beschriebene Konsortium stellt eine tragfähige und bereits bewährte Plattform für die Konzeption und Durchführung von Studien auf dem Gebiet der endoskopischen molekularen Bildgebung dar. Insbesondere die Tatsache, dass die Apotheke des UK Erlangen im Besitz einer Herstellungserlaubnis für klinische Prüfpräparate gemäß §13 Arzneimittelgesetz für ausgewählte Darreichungsformen ist, ermöglichte die GMP-konforme Herstellung fluoreszenzmarkierter Sonden vor Ort. Die neuartige endoskopische Verfahrenstechnik der molekularen Bildgebung wird dabei in Gedenken an Prof. Dr. L. Demling, den ehemaligen Inhaber des Lehrstuhles für Innere Medizin und Direktor der Medizinischen Klinik, an dem nach ihm benannten „Ludwig Demling Center für Molekulare Bildgebung“ durchgeführt.

Forschung

Eine verbesserte Detektion von Läsionen mittels Identifikation und Visualisierung molekularer Zielstrukturen stellt einen zukunftsweisenden Bereich innerhalb der Medizin dar. Diese strukturbildende Ausrichtung wurde bereits bei der Durchführung einer Phase 1 Studie bei Morbus Crohn Patienten erfolgreich im Ludwig Demling Center umgesetzt.

Es gelang dabei weltweit erstmalig, eine molekulare Imaging Studie mit einem GMP-konformen, fluoreszenz-markierten anti-TNF Antikörper bei Morbus Crohn Patienten in vivo durchzuführen. Diese in vivo Prozedur der endoskopischen Bildgebung wurde zur Vorhersage des Ansprechens auf eine nachfolgende anti-TNF Therapie verwendet. Die erhobenen Daten weisen darauf hin, dass die molekulare Bildgebung mit einem markierten Antikörper als prädiktiver Biomarker für den klinischen Erfolg einer Antikörper-Therapie dienen kann. Diese Vorgehensweise könnte eine neuartige, individualisierte Therapie ermöglichen. In diesem Bereich verfolgt das Forschungskonsortium die Vision, mittels endoskopischer molekularer Bildgebung zukünftig bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) oder anderen Krankheitsentitäten eine individuelle Vorhersage des Therapieansprechens auf die zur Verfügung stehenden biologischen Therapien zu ermöglichen.

Auf einem weiteren Forschungsprojekt wird die

Translation von präklinischen Forschungsergebnissen in das Verfahren der molekularen Bildgebung angestrebt. Das Ziel dieses Forschungsvorhabens besteht darin, molekulare Zielstrukturen im Tumorgewebe zu identifizieren, die spezifisch im Rahmen der neoplastischen Gewebetransformation exprimiert werden und nach topischer Applikation von spezifischen molekularen Sonden endomikroskopisch dargestellt werden können. In präklinischen ex vivo Untersuchungen an intestinale Gewebe werden die topisch applizierten Sonden zunächst hinsichtlich ihrer Bindungsspezifität und Detektionssensitivität validiert. Ein erfolgreicher Verlauf dieser präklinischen Projektphase ebnet den Weg für eine Translation der erzielten Ergebnisse in eine weiterführende klinische Studie.

Lehre

Eine weitere Zielsetzung des Ludwig Demling Centers für Molekulare Bildgebung ist die Weitergabe der Inhalte dieses Verfahrens im Rahmen von Lehrveranstaltungen. Durch ein entsprechendes Angebot von Vorlesungen wird dieses erfüllt. Weiterhin wird die endoskopische Anwendung dieses Verfahrens in den betreffenden endoskopischen Abteilungen an ärztliches Personal durch erfahrende Endoskopiker weitergegeben.

Weiterhin wurde bereits zweimalig im Rahmen eines eintägigen Kongresses die „Ludwig-Demling-Medaille“ für hervorragende endoskopische Leistungen verliehen. Aufgrund des hervorragenden Zuspruchs wird diese Fortbildungsveranstaltung zweijährig fortgeführt werden.



Verleihung der Ludwig-Demling-Medaille 2016
(von links: Prof. Dr. O. Pech, Prof. Dr. J. Riemann, Prof. Dr. R. Kiesslich (Preisträger 2016), Prof. Dr. M.F. Neurath, Prof. Dr. J. Pohl, Prof. Dr. C. Ell (Preisträger 2014), Prof. Dr. R. Atreya, Prof. Dr. M. Waldner.
(Foto: Medizinische Klinik 1)

Emerging Fields Initiative – Moves

Sprecher

Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Anschrift

Abteilung für Molekulare Neurologie

Schwabachanlage 6

91054 Erlangen

Tel: +49 9131 8539324

Fax: +49 9131 8534672

juergen.winkler@uk-erlangen.de

www.archiv.efi.fau.eu/projects/efimoves

Aufgaben und Struktur

Das Projekt EFI Moves (Diagnostik und Therapie in Bewegung) wird seit Januar 2014 bis Dezember 2017 mit einer Gesamtförderhöhe von 1.060.000 Euro von der Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU gefördert. Ziel ist es, ein sensorbasiertes Ganganalysesystem als ergänzende, objektive Messung zur Erfassung von Gangbeeinträchtigungen bei Patienten mit Parkinson-Syndrom (PS) und Osteoarthritis (OA) zu implementieren und während verschiedener Interventionsprogramme zu nutzen. Mit Hilfe von Inertialsensoren, die seitlich am Schuh des Patienten befestigt werden, können räumlich-zeitliche Gangparameter erfasst werden, die die klinische Diagnostik durch die Identifizierung krankheitsspezifischer Gangmuster für PS und OA unterstützen. Diese instrumentell erfassten Gangmuster spiegeln die untersucherabhängige Beurteilung des Schweregrads der Erkrankung wider und liefern zusätzliche Informationen in der Therapiekontrolle. Inwiefern die instrumentierte Bewegungsanalyse zur Generierung von klinisch relevanten Zielparametern beitragen kann, wurde in zwei Interventionsstudien evaluiert. Hiermit wurde eine umfassende Bewertungsstrategie entwickelt, die den klinischen Nutzen der sensorbasierten Ganganalyse in einer multidisziplinären Studie verschiedener Fakultäten der FAU zeigt.

Beteiligte Einrichtungen sind neben der Abteilung für Molekulare Neurologie (Prof. Dr. J. Winkler, Prof. Dr. J. Klucken), der Unfallchirurgischen Abteilung (Prof. Dr. F. Hennig) und dem Institut für Radiologie (Prof. Dr. M. Uder; alle Medizinische Fakultät) der Lehrstuhl für Mustererkennung (Prof. Dr.-Ing. B. Eskofier, Technische Fakultät) sowie das Institut für Sportwissenschaft und Sport (Prof. Dr. K. Pfeifer, Philosophische Fakultät).

Forschung

In einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie werden die motorischen Symptome bei PS-Patienten beurteilt. Die Studienteilnehmer wurden aufgeteilt in eine Experimentalgruppe, EG (Laufbandtraining mit zusätzlichen Kippbewegungen des Laufbands) oder Kontrollgruppe, KG (Laufbandtraining). Die Intervention bestand aus

einem achtwöchigen Training auf einem weltweit einzigartigen Laufband-Prototyp (Zebri Medical GmbH, Isny). Das innovative Interventionsparadigma für PS-Patienten bietet eine komplexe Gangtherapie durch Training der dynamischen posturalen Stabilität während des Gehens. Der Grad der motorischen Einschränkung wurde von Neurologen mittels Unified Parkinson Disease Rating Skala Teil III (UPDRS-III) und Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr (H&Y) zu Studienbeginn erhoben sowie nach acht Wochen Intervention und nach darauf folgenden drei Monaten. Durch die sensorbasierte Ganganalyse wurden Effekte auf Gangeinschränkungen in standardisierten Gangtests evaluiert (10 m Gehstest, 2 min Gehstest, Timed up and go, TUG). Die Gleichgewichtsfähigkeit wurde mit instrumentierter Kraftmessplatte erfasst. Spontaneffekte direkt nach einer Trainingseinheit und mittelfristige Effekte nach acht Wochen Interventionsdauer wurden analysiert. Die EG zeigte direkt nach der Intervention eine signifikant höhere Ganggeschwindigkeit beim freien Gehen im Vergleich zur KG. Weiterhin reduzierte sich die Gangvariabilität (Veränderung von Schritt zu Schritt) deutlicher beim Laufbandtraining mit zusätzlichen Kippbewegungen verglichen mit konventionellem Laufbandtraining. Nach achtwöchiger Intervention verbesserten sich in beiden Gruppen die motorischen Symptome, beurteilt mit UPDRS-III und H&Y. In der EG zeigten sich deutlichere Effekte auf posturale Stabilität, Gang, Gangvariabilität, maximale Gehstrecke im 2 min Gehstest und im TUG. Zusammenfassend ergeben sich drei wesentliche Ergebnisse:

- (1) Laufbandtraining mit Kippbewegungen ist bei PS-Patienten mit geringen bis mittleren motorischen Symptomen durchführbar
- (2) Gang und Gleichgewicht verbessern sich nach achtwöchigem Training
- (3) die sensorbasierte Ganganalyse erlaubt eine Gangbeurteilung unter standardisierten und kontrollierten Laborbedingungen.

Derzeit werden die Daten der interdisziplinären Studie umfassend ausgewertet und für Publikationen vorbereitet.



Foto: UK Erlangen

Bei OA-Patienten untersuchten wir, ob ein mobiles Ganganalysesystem zuverlässig OA-bezogene Gangveränderungen erkennen kann. Hierzu wurden Gangdaten von Knie-OA-Patienten mit erheblichen Beschwerden und von Kontrollpersonen (auf Alter und Geschlecht kontrolliert) erhoben. Gangparameter, die die Gangvariabilität abbilden (Standzeit-, Schwungzeit-, Schrittlängen- und Schrittzeit-Variabilität), erwiesen sich als die relevantesten Parameter bei der Unterscheidung zwischen OA-Patienten und Kontrollpersonen (Klassifikationsgenauigkeit bis zu 92 %).

Zusätzlich wurde eine innovative Analysemethode (T2-mapping) zur hochauflösenden MR-Bildgebung bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine Gelenkarthrose zu entwickeln, validiert und als quantitativer Marker zur kompositionellen Gelenkbeurteilung etabliert. Die Daten zur Beurteilung des Gangbildes vor und nach der operativen Versorgung werden derzeit ausgewertet.

Lehre

Das multidisziplinäre Team bietet Studierenden und Wissenschaftlern der beteiligten Fakultäten die Möglichkeit zur Zusammenarbeit, um im Rahmen ihrer Teilprojekte zahlreiche Eindrücke und Kenntnisse zu erlangen, die notwendig sind für die Entwicklung von Medizin-Technologien mit dem Ziel, diese in zukünftigen digitalen Gesundheitsanwendungen einzusetzen. Neben Studierenden der Medizintechnik waren Studierende aus den Fachbereichen Medizin, Sportwissenschaft sowie Doktoranden der Physiotherapie, Ingenieurwissenschaften, Informatik, Physik und Biologie in verschiedenen Teilprojekten involviert.



ERC Starting Grant – Sorting of Self (SOS)

Preisträger

Prof. Dr. med. Gerhard Krönke
Professur für Translationale Immunologie

Anschrift

Medizinische Klinik 3
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533015
gerhard.kroenke@uk-erlangen.de
www.medizin3.uk-erlangen.de/forschung/
arbeitsgruppen/translationale-immunologie

Aufgaben und Struktur

Mit den Starting Grants fördert der Europäische Forschungsrat (European Research Council; ERC) über einen Zeitraum von fünf Jahren vielversprechende Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler am Beginn einer unabhängigen Karriere mit einem Volumen von 1,5 Millionen Euro. Zielgruppe sind exzellente Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler, die eine unabhängige Karriere starten und eine eigene Arbeitsgruppe aufbauen möchten. Der ERC vergibt diese Fördermittel jährlich. Die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sollen so die Chance erhalten, eigene Arbeitsgruppen auszubauen und Forschungsprojekte mit hohem Innovationspotenzial voranzutreiben.

Prof. Dr. G. Krönke kam nach seinem Medizinstudium in Wien und einem zweijährigen Forschungsaufenthalt an der University of Virginia, USA, zunächst als Assistenzarzt an die Medizinische Klinik 3. Seit 2009 ist er zusätzlich als Forschungsgruppenleiter im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin aktiv und seit 2012 Oberarzt an der Medizinischen Klinik 3. Im Jahre 2014 erhielt er den ERC Starting Grant. 2016 erfolgte die Berufung auf eine W2 Professur für Translationale Immunologie. Mit Hilfe der ERC-Förderung konnten zusätzliche Mitarbeiter für die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. G. Krönke gewonnen und neue Techniken entwickelt werden, welche zur Analyse und zum besseren Verständnis von Autoimmunerkrankungen dienen.

Forschung

Im Rahmen des durch Horizon 2020 geförderten Projektes werden basale Mechanismen untersucht, die zur zielgerichteten Entsorgung von toten, körpereigenen Zellen bzw. von Pathogenen im Rahmen von entzündlichen Prozessen beitragen. Der Entsorgung körpereigener Zellen

kommt eine besondere immunologische Bedeutung zu, da sie als zentraler Mechanismus zur Elimination von Autoantigenen dient. Eine fehlerhafte Phagozytose toter Zellen birgt dementsprechend die Gefahr einer Autoimmunreaktion und kann somit zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen, wie Rheumatoider Arthritis oder Systemischen Lupus Erythematosus, beitragen. Ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen soll die Entwicklung neuer Therapieformen ermöglichen.

Lehre

Prof. Dr. G. Krönke unterrichtet Studierende der Humanmedizin und Studierende der Molekularmedizin.

Er betreut Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen.



Foto: Erich Malter

ELAN-Programm – Fonds für Forschung und Lehre am Klinikum

Sprecher

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Brabletz

Kontakt

Forschungsreferat Medizinische Fakultät

Prof. Dr. rer. nat. Katrin Schiebel

Krankenhausstr. 12

91054 Erlangen

Tel.: +49 9131 8524604

Fax: +49 9131 8523704

katrin.j.schiebel@fau.de

www.med.fau.de/elan

Aufgaben und Struktur

Das ELAN-Programm steht den Einrichtungen des UK Erlangen an der FAU seit Mitte 1998 entsprechend den Richtlinien des Wissenschaftsrates und der Kultusministerkonferenz als Fonds zur Förderung von Forschung und Lehre zur Verfügung. Die Mittel von jährlich knapp 1,3 Millionen Euro werden leistungsabhängig, projektbezogen, zeitlich begrenzt und unter Berücksichtigung von Vorleistungen vergeben. Über die Verteilung der Mittel entscheidet eine Vergabekommission im Auftrag des Fakultätsrates. Dieser Kommission gehören sieben Professoren aus operativen und nichtoperativen Einrichtungen, klinisch-theoretischen und vorklinischen Instituten sowie in beratender Funktion der Dekan, der Ärztliche Direktor und der Vorsitzende der Forschungskommission an. Hauptförderziele des ELAN-Programmes sind die Projektförderung, Nachwuchsförderung, Förderung von innovativen Lehrmodellen und Internationalisierung des klinischen Unterrichtes sowie die Koordination und Evaluierung der klinischen Lehre.

Im Oktober 2016 wurden auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats des IZKF die beiden Nachwuchsförderprogramme ELAN und IZKF unter dem Dach des IZKF (s. eigener Bericht) organisatorisch zusammengeführt. Allerdings werden beide Förderlinien mit Änderungen weitergeführt. Eine wichtige Änderung ist, dass ab dem 1.1.2017 Nachwuchswissenschaftler der gesamten Medizinischen Fakultät antragsberechtigt sind. Dies wurde durch Mittel der ETI-Initiative der Hochschulleitung ermöglicht. Der gesamt-fakultären Förderung wurde auch in der Besetzung der Vergabekommission Rechnung getragen.

Förderung

Die Förderung soll in erster Linie qualifizierten Nachwuchswissenschaftlern und neu etablierten Arbeitsgruppen zugutekommen, daneben aber auch Pilotprojekte etablierter Forscher finanzieren und Finanzierungslücken bei laufen-

den Projekten überbrücken. Die Förderung erfolgt als Projektförderung für besonders qualifizierte Nachwuchswissenschaftler in dem gemeinsam mit dem IZKF aufgelegten und paritätisch finanzierten Erstantragstellerprogramm. Das Ziel ist, eine möglichst breite Ausgangsbasis zu schaffen, von der aus Drittmittel für umfangreichere Forschungsvorhaben eingeworben werden können. Nach den bisherigen Erfahrungen gelingt dies am besten durch eine sechs- bis zwölfmonatige Bereitstellung von Personal- und Sachmitteln im Normalverfahren, die im Erstantragstellerprogramm bis auf 30 + 6 Monate verlängert werden kann.

Von Mitte 1998 bis Ende 2016 wurden 979 Anträge an den ELAN-Fonds gestellt (2015: 36, 2016: 27). Die Anträge stammten aus allen klinischen Einrichtungen. In der Zahl der Anträge aus den einzelnen Kliniken spiegelten sich sowohl deren Größe als auch Forschungsaktivität wider, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Die erbetenen Mittel pro Antrag lagen in beiden Jahren durchschnittlich bei ca. 44.000 Euro. Die Gesamtsumme der beantragten Mittel belief sich 2015 auf 1,58 bzw. 1,2 Millionen Euro. Die Summe der bewilligten Mittel je Antrag blieb mit durchschnittlich 42.000 – 43.000 Euro fast unverändert, die Gesamtsumme der Förderung reduzierte sich durch die geringere Anzahl von Anträgen jedoch auf 840.000 bzw. 735.000 Euro. Bei der Begutachtung der Anträge ist die Konsultation externer Gutachter bei Antragssummen ab 20.000 Euro obligatorisch, darunter fakultativ. Neben der wissenschaftlichen Qualität wird von der Vergabekommission geprüft, ob die Anträge den Förderkriterien (z. B. Anschubfinanzierung neuer Forschungsprojekte bzw. startender Arbeitsgruppen, Nachwuchsförderung) entsprechen. Eine Zuordnung der Anträge zu den einzelnen Forschungsschwerpunkten zeigt, dass neben dem Schwerpunkt Immunologie und Infektionsforschung (die Hälfte der Anträge) der Bereich Tumorforschung (bis zu ein Drittel aller Anträge) zunimmt.

Die Evaluation des Nachwuchsförderprogrammes zeigt außerdem, dass zwischen Bewilligung und Abschluss des Projektes in der Regel zwei Jahre liegen. Bis aus dem Projekt Publikationen oder Weiterförderung erfolgen, dauert dies in der Regel weitere zwei bis drei Jahre. Somit kann eine Endevaluierung frühestens nach vier bis fünf Jahren erfolgen. Die Anträge aus dem Jahr 2012 sind bis auf einen Antrag ordentlich abgeschlossen. Bisher führten 60 % der Anträge zu einer Publikation und 25 % zu einer Weiterförderung. Die darin eingeworbenen Mittel von 1,7 Millionen Euro liegen bereits jetzt über der eingesetzten ELAN-Fördersumme. Gründe für fehlende Abschlussberichte, Publikationen oder

Weiterförderungen sind häufig das Ausscheiden der Antragsteller durch Elternzeit oder Stellenwechsel.

Der Ansporn, der von der Fördermöglichkeit durch den ELAN-Fonds ausgeht, hat seit seinem Bestehen zu einer großen Zahl an Anträgen geführt. Ein teilweise auf eine Beschränkung des Antragsalter auf unter 38 Jahre zurückzuführender leichter Rückgang der Antragszahlen war gewünscht, um damit der gestiegenen Antragssumme und den gekürzten Mitteln Rechnung zu tragen. Die Mehrheit der bereits abgeschlossenen Projekte hat einen sichtbaren Erfolg gezeigt. Somit wird deutlich, dass der ELAN-Fonds ein effizientes Instrument zur Förderung der klinischen Forschung und insbesondere des wissenschaftlichen Nachwuchses geworden ist.

Jakob-Herz-Preis

Sprecher

Dekan der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift

Medizinische Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546610
Fax: +49 9131 8522224
med-dekanat@fau.de
www.med.fau.de/fakultaet/ehrungen-und-preise

Aufgaben und Struktur

Die Medizinische Fakultät der FAU vergibt seit 2009 zusammen mit der Forschungsstiftung Medizin den Jakob-Herz-Preis für Medizinische Forschung. Der Preis ist nach Prof. Dr. J. Herz benannt, dem prominenten Erlanger Arzt und Forscher und ersten Professor jüdischen Glaubens in Bayern. Die Auszeichnung wird für herausragende wissenschaftliche Erfolge aus dem gesamten Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin verliehen. Dabei können einzelne Forschungsleistungen ebenso wie ein wissenschaftliches Lebenswerk ausgezeichnet werden. Der Preis wird alle zwei Jahre im Rahmen einer Festveranstaltung verliehen, die von der Medizinischen Fakultät ausgerichtet wird.

Geeignete Kandidaten können durch alle Professoren der Fakultät benannt werden. Im Preis-Komitee, bestehend aus den Professorinnen und Professoren der Kommission für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs der Medizinischen Fakultät, werden die vorgeschlagenen Kandidaten begutachtet. Abschließend entscheidet der Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät über die Preisvergabe. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Außerdem erhält der Preisträger eine Urkunde sowie eine Medaille mit dem Portrait des Namensgebers.

Geschichte und Förderung

Mit der Benennung des Preises soll der prominente Erlanger Arzt und Forscher Prof. Dr. J. Herz (1819 – 1871) geehrt werden, der zu seiner Zeit einer der führenden Lehrer der pathologischen Anatomie und Chirurgie war und als Begründer der chirurgischen Anatomie gilt. 1869 wurde er zum ersten ordentlichen Universitätsprofessor jüdischen Glaubens im Königreich Bayern ernannt. Zu diesem Zeitpunkt war Prof. Dr. J. Herz bereits zwei Jahre Ehrenbürger von Erlangen. Er verstarb im Jahr 1871 infolge seines unermüdlichen wissenschaftlichen und medizinischen Engagements. Sein überlebens-

großes Denkmal auf dem Erlanger Hugenottenplatz wurde von den Nazis zerstört. Auch seine Geburtsstadt Bayreuth entfernte die Gedenktafel an seinem Geburtshaus und tilgte ihn als Straßenpaten. Der jüdische Arzt, Wissenschaftler und Philanthrop Prof. Dr. J. Herz wurde wegen seines Glaubens auch noch lange nach seinem Tod verfolgt. Erst lange nach dem Zweiten Weltkrieg übten die Erlanger Bürger tätige Reue. Als Akt der Wiedergutmachung für die Denkmalzerstörung im Dritten Reich wurde 1983 an der Ecke Universitätsstraße/Krankenhausstraße ein neues Denkmal geschaffen, auf dem zu lesen ist: „Wir denken an Jakob Herz, dem Bürger dieser Stadt ein Denkmal setzten und zerstörten“. Im Jahr 2000 enthüllte Rektor Prof. Dr. G. Jasper eine bronzene Jakob Herz Gedenkplatte auf dem Hugenottenplatz.

Im Jahr 2016 verlieh die Medizinische Fakultät den Jakob-Herz-Preis an den renommierten Wissenschaftler Prof. Dr. Fred H. Gage. Prof. Dr. F. H. Gage ist Leiter eines genetischen Labors am Salk Institute of Biological Studies in La Jolla in Kalifornien und bekleidet den Vi and John Adler Chair for Research on Age-Related Neurodegenerative Diseases am Department of Neurosciences der University of California in San Diego. Die Medizinische Fakultät ehrte Prof. Dr. F.H. Gage, weil er zu den Pionieren auf dem Gebiet der kontinuierlichen Generierung von Nervenzellen aus Stammzellen im Erwachsenenalter gehört. Seine Arbeiten haben gezeigt, dass diese besondere Form der Gehirnplastizität eine zentrale Rolle bei Lern- und Gedächtnisprozessen spielt und durch Alterungsprozesse und verschiedene Gehirnerkrankungen eingeschränkt wird. Ebenfalls von grundlegender Bedeutung sind seine Arbeiten in Bezug auf die Diversität des menschlichen Gehirns auf dem Boden genomischer Veränderungen in Nervenzellen. Die Modellierung neurodegenerativer und – psychiatrischer Erkrankungen, wie der Alzheimer-Demenz bzw. bipolaren Erkrankungen, durch Reprogrammierung humaner Bindegewebszellen verschafft faszinierende Einblicke in die grundlegende Krankheitsmechanismen zahlreicher Gehirnerkrankungen, bei denen bisher keine oder limitierte therapeutische Ansätze existieren. Prof. Dr. F.H. Gage veröffentlichte mehr als 750 Artikel und wurde mehr als 66.000 Mal zitiert. Er erhielt drei Ehrendoktorwürden und verschiedene Auszeichnungen.



Preisverleihung 2016
von links: Prof. Dr. J. Hornegger (Präsident), Prof. Dr. F.H. Gage (Preisträger), Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler (Dekan)
(Foto: R. Windhorst)

Cord-Michael Becker-Preis

Sprecher

Dekan der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift

Medizinische Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524638
Fax: +49 9131 8522224
molmed-info@fau.de
www.med.fau.de/fakultaet/ehrungen-und-preise

Ausschreibung und Zielsetzung

Seit 2013 vergibt die Medizinische Fakultät durch die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen (s. eigener Bericht) den Cord-Michael Becker-Preis als bundesweiten Promotionspreis für Absolventinnen und Absolventen der Molekularen Medizin. Die Stiftung ehrt damit Prof. Dr. C.-M. Becker, der das forschungsorientierte Studienkonzept der Molekularen Medizin an der FAU entwickelte und den Studiengang (s. eigener Bericht) erfolgreich etablierte. Der mit 5.000 Euro dotierte Preis zeichnet eine herausragende Promotionsleistung, basierend auf einem Studium der Molekularen Medizin, aus und fördert Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler am Anfang ihrer wissenschaftlichen Karriere. Der Preis wird jährlich im Rahmen einer Festveranstaltung der Medizinischen Fakultät verliehen.

Preisträgerin 2015

Im Jahre 2015 wurde Dr. S. Ganal-Vonarburg mit dem Cord-Michael Becker-Preis für ihre Dissertation mit dem Titel „Role of the commensal microbiota and environmental signals in calibrating the responsiveness of non-mucosal immune cell populations“ ausgezeichnet. Dr. S. Ganal-Vonarburg studierte molekulare Medizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Nach dem Diplomabschluss schloss sie eine Promotion im Rahmen der Spemann Graduate School of Biology and Medicine (ebenfalls an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg) an. Hierbei erforschte sie, wie verschiedene Typen von Immunzellen in ihrer Entwicklung und Reifung von den natürlich im und auf dem Körper vorkommenden Mikroorganismen beeinflusst werden. Ihre Ergebnisse tragen dazu bei zu verstehen, welche Auswirkungen Veränderungen des mikrobiellen Milieus durch Hygiene, Lebensstil oder Antibiotika auf das Immunsystem haben. Dr. S. Ganal-Vonarburg forscht momentan als Postdoktorandin am Department für kli-

nische Forschung, Gastroenterologie/Mucosale Immunologie der Universität Bern (Schweiz).



von links: Prof. Dr. C.-M. Becker (vorne), Prof. Dr. B. Fleckenstein (Forschungstiftung Medizin), Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler (Dekan), Prof. Dr. A. Diefenbach (Laudatio), Dr. S. Ganal-Vonarburg (Preisträgerin), Prof. Dr. D. Werner (Forschungstiftung Medizin) (Foto: FAU)

Förderung von Frauen und Genderforschung

Frauenbeauftragte der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Kerstin Amann

Stellvertreterinnen

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Schlötzer-Schrehardt
Prof. Dr. (TR) Yesim Erim

Adresse

Büro der Frauenbeauftragten der Medizinischen Fakultät
Nephropathologische Abteilung
Krankenhausstraße 8-10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522291
Fax: +49 9131 8524724
kerstin.amann@uk-erlangen.de
www.frauenbeauftragte.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Die Fakultätsfrauenbeauftragte steht den akademischen Mitarbeiterinnen der Medizinischen Fakultät zur Verfügung. Das Amt wurde durch die im Oktober 2007 erstmalig in Kraft tretende Zielvereinbarung zwischen der Hochschulleitung der FAU und der Medizinischen Fakultät deutlich aufgewertet: Am 20. März 2013 wurde die zweite Zielvereinbarung zur Erhöhung des Frauenanteils in der Wissenschaft zwischen der Universitätsleitung, dem UK Erlangen und der Medizinischen Fakultät mit folgenden Zielsetzungen bis zum Jahr 2017 geschlossen:

- Erhöhung des Anteils habilitierter Frauen von 22 % (2009/2011) auf 25 % (2017)
- Erhöhung des Anteils an weiblich besetzten W2-Professuren der Fakultät von 11 % (2011) auf 15 % (2017)
- Erhöhung des Anteils an weiblich besetzten W3-Professuren von 2 % (2011) auf 8 % (2017)
- Erhöhung des Anteils an Oberärztinnenstellen von 16 % (2011) auf 20 % (2017).

Mentoring Programm – ARIADNEmed

Programmkordinatorin: Dr. M. Zirngibl
Im Rahmen der Zielvereinbarungen zur Förderung von Frauen in der Wissenschaft startete im Oktober 2008 das ARIADNEmed Mentoring-Programm, das sich an potenzialreiche Nachwuchswissenschaftlerinnen in der Postdoc- und Habilitationsphase richtet. Den Kern des Programmes bildet die individuelle Mentoring-Beratung durch erfahrene Professorinnen und Professoren in allen strategischen Fragen der Lauf-

bahnplanung und der Umsetzung konkreter Karriereschritte. Kombiniert ist das Mentoring mit einem hochkarätigen Seminarprogramm zu karriererelevanten Themen, wie z. B. Forschungsförderung, Vereinbarkeit von Wissenschaft und Familie, Bibliometrie oder Berufungstraining. Im Mai 2015 endete der vierte Programmdurchlauf mit 15 Mentees. Im fünften Durchgang wurden 16 Mentees neu aufgenommen, darunter sechs Medizinerinnen, sieben Naturwissenschaftlerinnen, eine Pädagogin, eine Psychologin sowie eine Sportwissenschaftlerin.

Gender Mainstreaming

Anknüpfend an die Bemühen der FAU, den Professorinnenanteil durch Headhunting und geschlechtergerechte Berufungsverfahren zu steigern, werden zusätzlich in den Berufungskommissionen Teilnehmerinnen des ARIADNEmed Mentoring-Programmes als beratende Mitglieder fachgebunden involviert. Um Berufungsverfahren transparenter zu gestalten, wird darauf geachtet, dass neben der Frauenbeauftragten mindestens eine weitere Fachfrau in jeden Berufungsausschuss gewählt wird, so dass mindestens zwei Professorinnen an der Berufungskommission beteiligt sind. Zusätzlich begleitet ein Senatsberichtersteller bzw. eine Senatsberichtersterlerin die Kommission unter Berücksichtigung einer konsequenten, systematischen und durchgängigen Integration von Gleichstellungsaspekten im Berufungsprozess.

Vorträge – Gender Lectures

Die Fakultätsfrauenbeauftragte bemüht sich, Wissenschaftlerinnen, welche als Rollenvorbild dienen und somit den Weg zur Entscheidung für eine wissenschaftliche Karriere erleichtern können, für Vorträge zu gewinnen. In diesem Rahmen wurde die Vortragsreihe „Gender Lectures“ durch die Frauenbeauftragte konzipiert. Pro Semester werden ein bis zwei Gastreferentinnen geladen, um einen 30 – 40-minütigen Vortrag zu halten.

Reisestipendien

Begabte Promovendinnen und Habilitandinnen können eine Förderung zur Teilnahme an wissenschaftlichen Tagungen erhalten. Das Reisestipendium kann einmal jährlich, maximal dreimal pro Person in Anspruch genommen werden. Voraussetzung für die Förderung ist die aktive Teilnahme an der Tagung, beispielsweise durch einen Posterbeitrag. Im Jahr 2015 und 2016 wurden fünf Anträge genehmigt. Die Fördersumme belief sich für beide Jahre auf 3.600 Euro.

Öffentlichkeitsarbeit

Die Fakultätsfrauenbeauftragte verfügt seit Oktober 2016 über eine eigene Internetpräsenz. Interessierte finden auf den Seiten detaillierte Informationen zu den einzelnen Zielvereinbarungsmaßnahmen und weiteren Themen, wie z. B. sexuelle Belästigung am Arbeitsplatz.



Universitätsklinikum
Erlangen

Gender Lectures

Vortragsreihe für Studentinnen und Mitarbeiterinnen an der Medizinischen Fakultät und am Klinikum



Dienstag, 23. Februar 2016
um 17.30 Uhr

OÄ Dr. med. Petra Zöbelein
Betriebsärztliche Dienststelle, FAU Erlangen-Nürnberg

„Wissenswertes für Schwangere am Arbeitsplatz Krankenhaus“

Veranstaltungsort
Pathologisches Institut
Bibliothek (Raum Nr. 02.134), 2. OG
Krankenhausstraße 8-10, 91054 Erlangen
Bitte benutzen Sie den Eingang gegenüber der Anatomie

Benötigen Sie eine Kinderbetreuung für die Dauer der Veranstaltung?
Melden Sie sich beim Familienservice der FAU und des Universitätsklinikums.
(www.familien-service.fau.de)

www.gender-und-diversity.fau.de



Universitätsklinikum
Erlangen

Gender Lectures

Vortragsreihe für Studentinnen und Mitarbeiterinnen an der Medizinischen Fakultät und am Klinikum



Dienstag, 13. Dezember 2016
um 17.30 Uhr

Dr. med. Maya Niethard
OÄ am HELIOS Klinikum Berlin-Buch und Initiatorin des Projekts OPIDS (Operieren in der Schwangerschaft)

„Operieren in der Schwangerschaft - Möglichkeiten und Hindernisse“

Bitte melden Sie sich für den kostenfreien Vortrag an:
www.frauenbeauftragte.med.fau.de/2016/10/vortrag/

Veranstaltungsort
Bibliothek (Raum Nr. 02.134), 2. OG, Pathologisches Institut
Krankenhausstraße 8-10 (Eingang gegenüber Anatomisches Institut)

Benötigen Sie eine Kinderbetreuung für die Dauer der Veranstaltung?
Melden Sie sich beim Familienservice der FAU und des Universitätsklinikums
Erlangen.
(www.familien-service.fau.de)

www.frauenbeauftragte.med.fau.de

Forschungsstiftung Medizin

Vorstandsvorsitzender

Prof. Dr. med. Werner G. Daniel

Anschrift

Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535301
Fax: +49 9131 8535303
forschungsstiftung@uk-erlangen.de
www.forschungsstiftung.uk-erlangen.de

Stiftungskonto:

Stadt- und Kreissparkasse Erlangen
IBAN: DE69 7635 0000 0000 0620 00
BIC: BYLADEM1ERH

Aufgaben und Struktur

Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen wurde im Dezember 2007 auf Initiative von Professorinnen und Professoren der Medizinischen Fakultät gegründet. Das initiale Grundstockkapital von fast 150.000 Euro wurde von 36 Gründungstiftern – vor allem Klinikdirektoren, Abteilungs- und Institutsleiter – aus deren Privatvermögen aufgebracht. Ziel der Stiftung ist es, eine dauerhafte, von öffentlichen Geldern unabhängige Finanzplattform zu etablieren, die insbesondere die medizinische Forschung am UK Erlangen nachhaltig unterstützt. Dabei können ehemalige Patienten, Alumni und andere Förderer sowohl konkrete Einzelprojekte und spezielle Fachgebiete/Kliniken als auch die Forschung am Klinikum insgesamt durch Spenden und Zustiftungen unterstützen. Vorbild der Initiative war die seit Jahrzehnten äußerst erfolgreiche Stiftungskultur an amerikanischen Universitäten.

Stiftungszwecke

Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen verfolgt vier zentrale Stiftungszwecke:

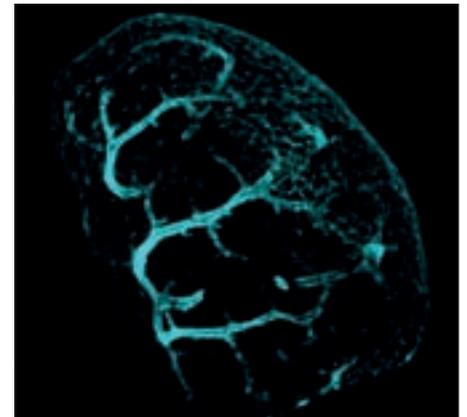
- Förderung von Wissenschaft und Forschung in allen Bereichen der grundlagenorientierten und klinischen Medizin,
- Förderung von Aus- und Weiterbildung von Studierenden, Ärzten und Wissenschaftlern,
- Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens (insbesondere im Bereich Prävention und Früherkennung von Erkrankungen),
- Projekte der Mildtätigkeit im Rahmen der medizinischen Versorgung von bedürftigen Patienten.

Bisherige Entwicklung und Fördergebiete

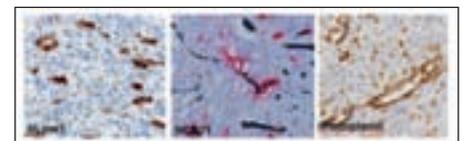
Für ihre Förderer hält die Stiftung attraktive Ehrungen und Anreize bereit: Großspender werden auf einer Ehrentafel in der Eingangshalle des Klinikums namentlich erwähnt, ab einem Zustiftungsbetrag von 100.000 Euro besteht die Möglichkeit, eine individuelle Namensstiftung auf den Namen des Zustifters innerhalb der Forschungsstiftung zu errichten (bis Ende 2016 neun Namensstiftungen), und in Einzelfällen werden Hörsäle nach besonders großzügigen Mäzenen benannt (z. B. Rudolf-Wöhrl-Hörsaal und Ernst-Freiberger-sen.-Hörsaal). Aufgrund des innovativen Stiftungsmodells konnte die Stiftung in den letzten Jahren viele großzügige Spender und Zustifter gewinnen. Hinzu kam ein erfolgreicher Aufruf, alte, bislang nicht umgetauschte DM-Scheine und -Münzen (gegen Spendenquittungen über den umgerechneten Euro-Betrag) zu spenden. Bis 2016 hat die Stiftung über 3,7 Millionen Euro Fördergelder für die einzelnen Stiftungszwecke ausgeschüttet. Dieser hohe Betrag wurde auch dadurch möglich, dass im Rahmen eines „Matching-Funds“-Programms das UK Erlangen seit 2011 aus seinen steuerpflichtigen Einnahmen von gewerblichen Betrieben jeden für die Stiftungszwecke ausgegebenen Euro um einen bestimmten Prozentsatz aufstockt. Das „Matching-Funds“-Konzept, das an Universitäten anderer Länder (z. B. USA und Großbritannien) seit Jahren erfolgreich praktiziert wird, hat die Spendenbereitschaft der Förderer nachhaltig stimuliert. Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen konnte inzwischen eine große Zahl an Forschungsprojekten unterstützen. Dies gilt gleichermaßen für Projekte aus der klinischen wie der grundlagenorientierten Forschung. Seit 2007 wird ferner die in jeder Semesterwoche stattfindende „Erlanger Medizinische Bürgervorlesung“ (200 – 400 Hörer pro Vorlesung) unterstützt. Die Vorlesungsreihe wurde 2012 mit dem Erlanger Medizinpreis ausgezeichnet, und zahlreiche Vorlesungen wurden vom Fernsehen bundesweit übertragen. Zum vierten Mal wurde 2016 von der Forschungsstiftung – gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät – der Jakob-Herz-Preis (s. eigener Bericht) an einen herausragenden internationalen Spitzenforscher verliehen (2016: Prof. Dr. F. H. Gage, Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, Kalifornien). Weiterhin verleihen die Forschungsstiftung und die Medizinische Fakultät seit 2013 den Cord-Michael Becker-Preis (s. eigener Bericht) für eine hervorragende Promotionsarbeit auf dem Gebiet der Molekularen Medizin. Der bundesweit

ausgeschriebene Preis ging 2015 an Dr. S. Ganai-Vonarburg (Freiburg und Bern). Schließlich verleiht die Stiftung alljährlich einen Preis an die beiden besten Promovenden für Arbeiten jeweils aus der klinischen und grundlagenorientierten Forschung. Im Jahre 2015 wurden die Preise an Dr. M. Müller (Pathologisches Institut) und Dr. T. Jobst-Schwan (Medizinische Klinik 4), im Jahr 2016 an Dr. D. Wolff (Humangenetisches Institut) und Dr. M. Schüler (Institut für Physiologie und Pathophysiologie) verliehen.

Abbildungen aus von der Stiftung geförderten wissenschaftlichen Projekten:



3D-Rekonstruktion der arteriellen Gefäßversorgung in einer embryonalen Mausnieren unter Verwendung von 200 Schnittebenen im konfokalen Laser-Scanning Mikroskop
PD Dr. C. Daniel, Nephropathologische Abteilung, Projekttitle: Beschaffung einer Dauerlizenz für eine „Voloom-Software“ zur 3D-Rekonstruktion mit Hilfe histologischer Schnittpräparate oder durch konfokale Mikroskopie erstellte Bildstapel



Bildung von Blut- und Lymphgefäßen im AV-loop Modell der Ratte. Anfärbung von neu gebildeten Blut- (CD31) und Lymphgefäßen (Lyve und Podoplanin)
Dr. A.M. Boos, Prof. Dr. R.E. Horch, Plastisch- und Handchirurgische Klinik, Projekttitle: Entwicklung eines autonomen Lymphgefäßsystems zum Einsatz in der regenerativen Medizin und als Modellsystem zur Lymphangiogenese- und Antilymphangiogeneseforschung

Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Vorsitzender der Vergabekommission (seit Oktober 2015)

Prof. Dr. Christian Alzheimer

Kontakt

Vasiliki Ikonomidou
 Johannes und Frieda Marohn-Stiftung –
 Sekretariat
 Universitätsstraße 19
 91054 Erlangen
 Tel.: +49 9131 8526955
 Fax: +49 9131 8526928
 vasiliki.ikonomidou@fau.de

Aufgaben und Struktur

Zweck der ‚Johannes und Frieda Marohn-Stiftung‘ ist entsprechend dem Willen der Stifter die Förderung der innovativen wissenschaftlichen Forschung an der Medizinischen Fakultät der FAU, die der Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Erkrankungen dient. Vornehmlich sollen Forschungen auf den Gebieten der Gastroenterologie einschließlich aller Lebererkrankungen, der Pankreasforschung einschließlich des Diabetes, der Krebsbehandlung sowie der medizinischen Informationsverarbeitung gefördert werden. Die Stifter haben dabei ausdrücklich vorgesehen, dass der Stiftungszweck den modernen Entwicklungen in der Medizin und den Bedürfnissen der Medizinischen Fakultät angepasst werden kann.

Gemäß der Satzung wird aus den Mitgliedern des Fachbereichsrates eine Kommission von fünf Mitgliedern der Medizinischen Fakultät für drei Jahre gewählt. Für jedes Mitglied der Kommission wird für den Fall der Verhinderung ein Stellvertreter bzw. eine Stellvertreterin gewählt. Anträge auf Geldmittel werden grundsätzlich für genau bezeichnete wissenschaftliche Forschungsvorhaben vergeben. Dabei können Mittel für Personal, für die Beschaffung von Apparaten, für Verbrauchsmaterial und andere, für die Durchführung der Untersuchungen erforderliche Mittel, z. B. für Kooperation mit anderen Instituten und Kliniken, bewilligt werden.

Anträge an die Vorsitzende bzw. an den Vorsitzenden der Vergabekommission können jederzeit eingereicht werden.

Richtlinien für die Vergabe der Mittel können beim Sekretariat der Vorsitzenden bzw. des Vorsitzenden der Vergabekommission angefordert werden.

Bewilligte Projekte (2015 – 2016)

Haushaltsjahr	zur Verfügung stehende Mittel	Anzahl der Bewilligungen
2015	303.673,09 €	2 (23.199,37 €)
2016	403.406,27 €	13 (352.391,96 €)

Abgeschlossene Projekte (2015 – 2016)

Anzahl der Projekte	Anzahl der Publikationen	Weiterförderung durch andere Drittmittelgeber*
19	28	8

* DFG: fünf Projekte
 andere Drittmittelgeber: drei Projekte
 Elf Projekte haben keine Weiterförderung erfahren.



Frieda Marohn



Johannes Marohn

Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung

Neben den großen Fördereinrichtungen und Stiftungen, wie den zuvor dargestellten Forschungsförderungen ELAN-Fonds, Forschungsstiftung Medizin und Johannes und Frieda Mahrohn-Stiftung, gibt es noch eine Vielzahl weiterer Institutionen, deren Aufgabe darin besteht, die Forschung und Forschungstreibende zu unterstützen. Für die verschiedenen Fachbereiche existieren mehr als 20 Fördervereine, die meist eng an die entsprechenden Kliniken und Institute angeschlossen sind. Zusätzlich gibt es Schenkungen an die Medizinische Fakultät (z. B. Schenkung Dr. Jahn, Schenkung Elise Pittroff). Besondere Bedeutung für die Förderung von Forschung und Lehre an der Medizinischen Fakultät haben die an der FAU treuhänderisch verwalteten oder sonst eng mit der Medizinischen Fakultät verbundenen Stiftungen.

Hier seien nur die Wichtigsten näher erwähnt:

- Der Dr. Fritz Erler-Fonds fördert die wissenschaftlich-medizinische Forschung, insbesondere in den operativen Fächern an der FAU. Alle drei Jahre erfolgt die Vergabe des weltweit hoch angesehenen Dr. Fritz Erler-Wissenschaftspreises an eine auf dem Gebiet der operativen Medizin international anerkannte Persönlichkeit.
- Die Gottfried und Lieselotte Naumann-Stiftung honoriert besondere Erfolge auf dem Gebiet der Augenheilkunde, speziell Beiträge mit klinisch-ophtho-pathologischer Korrelation und zur Mikrochirurgie des Auges. In einem Rhythmus von vier Jahren wird eine herausragende Forscherin bzw. ein herausragender Forscher zu dieser Thematik mit einem wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet.
- Ebenfalls auf dem Gebiet der Augenheilkunde fördern die Ernst Muck-Stiftung sowie die Dr. Valentin Aplas-Stiftung.
- Die Dr.-Norbert-Henning-Stiftung fördert die medizinische Forschung auf dem Gebiet der Gastroenterologie. Der Stiftungszweck wird durch die Vergabe eines Preises für außergewöhnliche wissenschaftliche Arbeiten auf diesem Gebiet erfüllt.
- Die Dr. med. Kurt und Margarete Groß-Stiftung fördert den wissenschaftlichen Nachwuchs an der FAU. Besondere Leistungen auf dem Gebiet der Kardiologie, Cardio-Physiologie oder der Herzchirurgie werden durch die finanzielle Unterstützung von Forschungsprojekten sowie durch die Vergabe des Dr.-med.-Kurt-Groß-Gedächtnispreises, der mit 5.000 Euro dotiert ist und in einem Turnus von vier Jahren vergeben wird, gewürdigt.
- Durch die Ria Freifrau von Fritsch-Stiftung wird der gleichnamige Preis an junge Wissenschaftler zur Förderung eines Forschungsvorhabens auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung vergeben.
- Auch die Angelika und Helmut Trunk-Stiftung sowie die Sofie-Wallner-Stiftung wurden zur Förderung der Krebsforschung gegründet. Zudem vergibt die Sofie-Wallner-Stiftung jährlich den Sofie-Wallner-Preis an onkologisch interessierte, hochbegabte Studierende und ermöglicht ihnen damit Forschungsaufenthalte in ausländischen biomedizinischen Forschungslaboren.
- Für umweltmedizinische Forschungsvorhaben ist eine Förderung durch die Adolf Rohrschneider-Stiftung möglich.
- Die Johanna Prey-Stiftung dient der Förderung der Alzheimer-Forschung, insbesondere durch Vergabe von Master- und Promotionsstipendien.
- Die Dr. Ernst und Anita Bauer-Stiftung ist eine selbstständige Stiftung mit Sitz in Nürnberg. Sie dient der Förderung und Unterstützung von herausragendem medizinischem Nachwuchs aus dem Raum Mittelfranken. Dies wird durch die Zuerkennung von Preisen für übertragende Leistungen, die Gewährung von Zuschüssen für Dissertationen, Habilitationen und andere Forschungsvorhaben sowie die Unterstützung von Auslandsaufenthalten zu Forschungszwecken erreicht.
- Die Luise Prell Stiftung würdigt ebenso wie die Fritz und Maria Hofmann-Stiftung herausragende Diplom- und Masterarbeiten.
- Mit dem Thiersch-Preis wird jährlich die beste und prägnanteste Habilitationsarbeit an der Medizinischen Fakultät ausgezeichnet. Den Thiersch-Preis 2016 erhielt Dr. C. Beyer von der Medizinischen Klinik 3 für seine Habilitationsarbeit zum Thema „Translationale Forschung in fibrosierenden Autoimmunerkrankungen.“
- Außerordentliche Promotionsarbeiten werden jährlich von der STAEDTLER Stiftung mit dem Promotionspreis der STAEDTLER Stiftung gewürdigt. 2016 wurde Dr. M.C. Paus für ihre Promotionsarbeit mit dem Staedtler Promotionspreis ausgezeichnet. Aber auch Forschungsprojekte werden von der STAEDTLER Stiftung großzügig unterstützt.
- Mit dem Novartis-Forschungsstipendium der Novartis Stiftung für therapeutische Forschung werden herausragende Nachwuchswissenschaftler an unserer Fakultät ausgezeichnet.

- Zur Förderung und Verbesserung der universitären Lehre und der Ausbildung von jungen Medizern wurde durch eine Zuwendung der Theo und Friedl Schöller-Stiftung die Stiftung Lehre an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingerichtet.

Genauere Informationen zu den durch die FAU betreuten Stiftungen erhalten Sie über das Referat H2 (Körperschaftshaushalt und Stiftungen) der Zentralen Universitätsverwaltung der FAU.

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen

Vorstand

Prof. Dr. med. Christian Bogdan
(Vorsitzender)
Prof. V. Sandoghdar, PhD
(stellvertretender Vorsitzender)
Prof. Dr.-Ing. Dr. rer. med. Ulrich Hoppe
(Schriftführer)
Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen
(Schatzmeister)

Kontakt

Prof. Dr. med. Christian Bogdan
Mikrobiologisches Institut – Klinische
Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3 – 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 85 22551
Fax: +49 9131 85 22573
christian.bogdan@uk-erlangen.de
www.physicomedita-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen (PMSE), auch bekannt als Societas physicomedita Erlangensis, wurde am 20. März 1808 mit dem Ziel gegründet, „Gedanken, Beobachtungen und Erfahrungen aus allen Gebieten der Naturwissenschaften und der Medizin auszutauschen“. Diese ersten „Statuten und Gesetze“ aus dem Jahre 1808 gelten auch heute noch. Mit der Novellierung der Satzung im Jahre 1990 wurde auch das Fachgebiet Technik mit aufgenommen. Am 18. Juni 2008 beging die PMSE ihren 200. Geburtstag mit einem Festakt im Schloss der FAU. Im Jahr des 200-jährigen Bestehens haben sich die Medizinische Gesellschaft, die sich 1958 im Anschluss an die 150-Jahr-Feier von der Societas physico-medica Erlangensis separiert hatte, und die PMSE wieder unter dem alten Namen vereint. Die Sozietät hat zurzeit (8.6.2016) 344 Mitglieder im In- und Ausland, davon 15 Ehrenmitglieder. Einmal pro Jahr findet eine ordentliche Mitgliederversammlung statt, zu welcher der Vorstand der PMSE einlädt.

In jedem Semester hält die Physikalisch-Medizinische Sozietät regulär drei bis vier ordentliche Sitzungen mit wissenschaftlichen Vorträgen ab. Diese werden in erster Linie von eingeladenen Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen aus dem In- und Ausland, seltener von Mitgliedern der PSME gehalten. Entsprechend dem gesetzten Ziel, den wissenschaftlichen Diskurs über die Fächergrenzen hinweg zu fördern, werden bevorzugt Gäste mit einem herausragenden interdisziplinären Forschungsansatz eingeladen.

Als „Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen“ sind in den Jahren 1984 – 2012 insgesamt elf Bände zu je vier Einzelheften erschienen, die neben aktuellen wissenschaftlichen Arbeiten insbesondere herausragende akademische Reden enthalten, z. B. Antritts- und Abschiedsvorlesungen, Ansprachen bei Ehrenpromotionen und bei den jährlichen Promotionsfeiern der Medizinischen Fakultät.

Veranstaltungen

- 10.3.2015 Prof. Dr. M. Schäfer-Korting, Freie Universität Berlin
Innovative Techniken in der Pharmakologie und Toxikologie - Krankheitsmodelle und „Human-on-the-Chip“
- 10.6.2015 Prof. Dr. G. J. Hämmerling, German Cancer Research Center (DKFZ)
Strategic manipulation of the tumor microenvironment for efficient immunotherapy of cancer
- 15.7.2015 em. Univ.-Prof. Dr. M. Heller, Klinik für Diagnostische Radiologie, UKSH
Virtuelle Autopsie in Forensik und Klinik
- 8.6.2016 Prof. C. H. Contag, PhD, Stanford University School of Medicine
Insertable, implantable and wearable micro-optical devices for the early detection of cancer
- 20.6.2016 Prof. Dr. T. Moser, Universitätsmedizin Göttingen
Hören mit Licht – Entwicklung eines optischen Cochlear Implants
- 22.6.2016 Professor K. N. Dahl, PhD, Carnegie Mellon University
Nuclear biomechanics and cellular phenotype
- 27.6.2016 Prof. Dr. G. Koenderink, FOM Institute for Atomic and Molecular Physics (AMOLF)
Physics of cellular form and function
- 13.7.2016 Prof. A. C. Rowat, PhD, University of California
Cancer cell mechanotype: from screening to disease biophysics
- 7.12.2016 Prof. C. Yang, California Institute of Technology
Focusing light into biological tissues with wavefront engineering
- 30.11.2016 Prof. Seok-Hyun Yun, Harvard-MIT Health Sciences and Technology
Bio-lasers for imaging



Auswahl von Ehrungen und Preisen

2015

Ehrenprofessur der Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Volksrepublik China

Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anästhesiologische Klinik

Ehrenprofessur der State Medical University of Turkmenistan

Prof. Dr. Dr. h.c. Raymund E. Horch

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Ehrenprofessur der State Medical University of Turkmenistan

Prof. Dr. Dr. h.c. Klaus Tschaiakowky

Anästhesiologische Klinik

Mitglied der Akademie der Wissenschaften und der Literatur (Mainz), Mathematisch-Naturwissenschaftliche Klasse

Prof. Dr. Kai-Uwe Eckardt

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Ehrenmitglied der französischen neurologischen Gesellschaft

Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan Schwab

Neurologische Klinik

Ehrenmitglied der European Pain Federation

Prof. Dr. Dr. h.c. Hermann O. Handwerker

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie

Prof. Dr. Dr. h.c. Werner Hohenberger

Chirurgische Klinik

Ehrenmitglied der Associazione Italiana per lo Studio del Sistema NeuroVegetativo

Prof. Dr. Max-Josef Hilz

Neurologische Klinik

Adolf-Wallenberg Preis

Prof. Dr. Hagen Huttner

Neurologische Klinik

Commemorative Medal der Comenius-Universität Bratislava

Prof. Dr. Friedrich Paulsen

Lehrstuhl für Anatomie II

Gold Medal (Society of Cardiovascular Computed Tomography)

Prof. Dr. Stephan Achenbach

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter Nachwuchspreis

Prof. Dr. Raja Atreya

Medizinische Klinik 1 –

Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Karl-Heinrich-Bauer Preis

Prof. Dr. Roland S. Croner

Chirurgische Klinik

Sertürner Preis

Dr. Matthias Engel

Medizinische Klinik 1 –

Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Alfred-Breit Preis

Prof. Dr. h.c. Willi A. Kalender, PhD

Institut für Medizinische Physik

Eugenie-und-Felix-Wachsmann Preis

Prof. Dr. Rolf Janka

Radiologisches Institut

Carol-Nachman Preis

Prof. Dr. Georg Schett

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Eugen-Rehfishch Preis

Dr. Verena Huppert

Urologische Klinik

Otto-von-Guericke Medaille

Prof. Dr. Dr. h.c. Raymund E. Horch

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Chugai Science Award

Dr. Ulrike Harre

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

bioMérieux Diagnostikpreis

Dr. Jürgen Held

Mikrobiologisches Institut –

Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

2016

Ehrenmitglied des British Institute of Radiology

Prof. Dr. Stephan Achenbach

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Ehrenmitglied der britischen Anatomical Society

Prof. Dr. Friedrich Paulsen

Lehrstuhl für Anatomie II

Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, der American Society of Colorectal Surgeons und der European Society of Coloproctology

Prof. Dr. Dr. h.c. Werner Hohenberger

Chirurgische Klinik

Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anästhesiologische Klinik

Stellvertretender Obmann der Sektion 23 der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina

Prof. Dr. Karl-Heinz Leven

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Martin-Gülzow Preis

Dr. Rocío López-Posadas, Dr. Imke Atreya

Medizinische Klinik 1 –
Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Wilhelm-Feuerlein-Forschungspreis

Dr. Eva Hoch, PD Dr. Bernd Lenz, Prof. Dr. Christian P. Müller,

Prof. Dr. Johannes Kornhuber

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Ritter-von-Frisch Preis

Prof. Dr. Bernd Wullich

Urologische Klinik

von-Langenbeck Preis

PD Dr. Georg Weber

Chirurgische Klinik

Studienpreis (Deutsche Krebsgesellschaft)

Prof. Dr. Rolf Sauer

Strahlenklinik

Nachwuchsforschungspreis (Deutsche Parkinson Gesellschaft)

Ben Eittle

Abteilung für Molekulare Neurologie

Wissenschaftspreis (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)

Dr. Martin Schicht

Lehrstuhl für Anatomie II

Preis zur Förderung der Rehabilitationsforschung

Prof. Dr. Wolfgang Kemmler

Institut für Medizinische Physik

Young Scientist Award (Kompetenznetz Schlaganfall)

Dr. Joji Kuramatsu

Neurologische Klinik

Wissenschaftspreis (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin)

Dr. Alexander Meyer

Chirurgische Klinik

Heinrich-Pette Preis

Prof. Dr. Ralf Linker

Neurologische Klinik

GIST-Preis

Prof. Dr. Abbas Agaimy

Pathologisches Institut

Internationaler Wissenschaftleraustausch

Gastwissenschaftler *

Institut für Biochemie Professur für Bioinformatik

Projekttitel: Conformational control of ion channels

Projektleiter: Prof. Dr. H. Sticht

Prof. Dr. H.-G. Breitingner aus Ägypten (2015, 2016)

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

• Projekttitel: Photosensation (ALA, PpIX, 7-DHC); TRPV4

Projektleiter: Prof. Dr. P. Reeh

Prof. A. Babes aus Rumänien (2015, 2016)

• Projekttitel: GABA receptor function

Projektleiter: Prof. Dr. C. Alzheimer

Dr. H. van Brederode aus den USA (2015)

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

• Projekttitel: Gada 4

Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker

Dr. J. Patankar aus Kanada (seit 2016)

• Projekttitel: The regulation and pathophysiological role of epithelial cell death in the gut

Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker

Yuqiang Yu aus China (seit 2015)

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

• Projekttitel: Antimodified protein antibody response pattern influences the risk for disease relapse in patients with rheumatoid arthritis tapering disease modifying antirheumatic drugs

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

Dr. C. P. Figueiredo aus Brasilien (2014-2016)

• Projekttitel: Effects of DMARD on citrullinated peptide autoantibody levels in RA patients – A longitudinal analysis

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

Dr. I. D'Oliviera aus Brasilien (2014-2017)

• Projekt: Arthritis and immune-mediated bone loss

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

Dr. C. Engdahl aus Schweden (2015-2017)

• Projekttitel: Revealing the interaction between inflammation and bone loss

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

Dr. O. Yasunuri aus Japan (2015-2017)

• Projekttitel: Immunmodulation durch apoptotische und nekrotische Zellen und Annexine

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

R. Bilyy, PhD, aus der Ukraine (2015-2016)

• Projekttitel: Microbiota from Obese Mice Regulate Hematopoietic Stem Cell Differentiation by Altering the Bone Niche

Projektleiter: Prof. Dr. G. Schett

Dr. Y. Luo aus China (2012-2016)

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Projekttitel: Natriumspeicherung im Gewebe

Projektleiter: Dr. F. Knauf

Dr. R. Evans aus Großbritannien (2016-2017)

Neurologische Klinik – Abteilung für Molekulare Neurologie

• Projekttitel: Feasibility of normal and pathological gait assessment by using smart devices in unconstrained circumstances

Projektleiter: Prof. Dr. J. Winkler

Dr. S. Šprager aus Slowenien (2016)

• Projekttitel: Wearable sensors for personal health recordings

Projektleiter: Prof. Dr. J. Winkler

Prof. Dr. C.A. da Costa aus Brasilien (2016)

Pathologisches Institut

• Projekttitel: Hospitation for immunohistochemical evaluation of CRC-samples

Projektleiterin: Prof. Dr. R. Schneider-Stock

Dr. A. Vial Roehe aus Brasilien (2016)

• Projekttitel: p21 and colorectal cancer stem cells

Projektleiterin: Prof. Dr. R. Schneider-Stock

Prof. Dr. P. Chanvorachote aus Thailand

(2015, 2016)

Pathologisches Institut Nephropathologische Abteilung

Projekttitel: Training in nephropathology

Projektleiterin: Prof. Dr. K. Amann

Dr. T. Chuva aus Portugal (2016)

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Projekttitel: Tumorangiogenese und -vaskulogenese beim Mammakarzinom

Projektleiter: Dr. A. Weigand / Dr. A. Boos

Dr. R. An aus China (2016–2018)

Urologische Klinik

Projekttitel: Effect of heart glycosides in urological tumor cells

Projektleiter: Prof. Dr. H. Taubert / Prof. Dr. W. Kreis

Dr. I. Thais da Silva aus Brasilien (2015)

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Projekttitel: Functional analysis of human cytomegalovirus (HCMV) pp71, elucidating the roles in lytic infection and latent infection

Projektleiter: Prof. Dr. T. Stamminger

T. Maeki, MD, aus Japan (2014-2016)

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

Projekttitel: Eigenspannungen in dentalen Keramiken

Projektleiter: Prof. Dr.-Ing. U. Lohbauer

Dr. M. Wendler aus Chile (2013-2017)

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Ausland *

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Projekttitel: Coronary CTA

Projektleiter: Prof. Dr. S. Achenbach

Dr. D. Bittner in die USA (2015-2016)

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

• Projekttitel: Mechanismen der Zystenentstehung

Projektleiter: Dr. F. Knauf

Dr. M. Krappitz in die USA (2015-2016)

• Projekttitel: Genetische Ursachen des nephrotischen Syndroms

Projektleiter: Prof. Dr. K.-U. Eckardt

Dr. T. Jobst-Schwan in die USA (2016)

Neurologische Klinik

• Projekttitel: Invasive EEG-Ableitung beim Menschen

Projektleiter: Prof. Dr. H. Hamer

Dr. S. Gollwitzer nach Großbritannien (2014-2015)

• Projekttitel: PhD Program

Projektleiter: Prof. Dr. H. Huttner

Prof. Dr. H. Huttner nach Schweden (2015, 2016)

* Aufenthaltsdauer mindestens drei Monate



Promotionen, Habilitationen, Facharztausbildungen, Zusatzausbildungen

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie I

Promotion 2015

Beuscher, Nicholas, Dr. med.: Was für Neuronen werden durch Calretinin-Immunreaktivität im menschlichen Darm markiert?

Promotion 2016

Bermel, Christina, Dr. med.: Vaskularisation der dorsalen Basis des zweiten Mittelhandknochens - Eine anatomische Studie unter Verwendung von C-Arm Cone Beam Computertomographie
Hermann, Franz, Dr. med.: Untersuchungen zu einer möglichen zirkadianen Rhythmik bei Intrinsischen Choroidalen Neuronen am Hühnerauge
Keylen, Piet van der, Dr. rer. biol. hum.: Katecholaminerge Innervation der quergestreiften Muskulatur im Mäuse- und Rattenösophagus
Strauß, Vanessa, Dr. med. dent.: Topografische Beziehung chemisch definierter Neuronenpopulationen zu mukosalen Stammzellen im Magen der Maus

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie II

Promotion 2015

Hoffmann, Kathrin, Dr. med.: Charakterisierung der Expression von Osteopontin und damit assoziierter Rezeptorproteine an der Augenoberfläche
Schob, Stefan, Dr. med.: Der Nachweis der Surfactant Proteine A,B,C und D im menschlichen Gehirn sowie deren Regulation bei Schlaganfall, Autoimmunerkrankungen und Infektionen des Zentralnervensystems
Wild, Katharina, Dr. med.: Strategien gegen Burnout und Angststörungen in der medizinischen Lehre – Einführung und Beurteilung eines neuen Kurses zum Erlernen von Entspannungstechniken (Relacs) für Studierende der Medizin

Promotion 2016

Ackermann, Philipp, Dr. med.: Isolation und Charakterisierung adulter Tränendrüsenstammzellen
Henker, Robert, Dr. med.: Morphologische Eigenschaften der Tränendrüse des Schweins und ihre Eignung als Xenotransplantat für den Menschen

Habilitation 2016

Hampel, Ulrike, PD Dr. med.: Untersuchungen zur kornealen Wundheilung und der Meibom-Drüsen Dysfunktion

Facharzt 2015

Eichhorn, Michael, Prof. Dr. med.
Hampel, Ulrike, Dr. med.

Zusatzausbildung 2016

Garreis, Fabian, Dr. rer. nat.: Fachanatom Anatomische Gesellschaft
Hammer, Christian, Dr. rer. nat.: Fachanatom Anatomische Gesellschaft

Institut für Biochemie –

Emil-Fischer-Zentrum

Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie

Promotion 2015

Arter, Juliane, Dr. rer. nat.: Einfluss von Sox-Proteinen auf transkriptionelle Elongation und Homöostase in Säuger-Gliazellen
Bischof, Melanie, Dr. rer. biol. hum.: Beitrag des Brg1-abhängigen Chromatin-remodellierenden Komplexes zur oligodendroglialen Differenzierung in Mus musculus
Hoffmann, Stephanie, Dr. rer. nat.: Die Rolle der Transkriptionsfaktoren Sox2 und Sox3 für die Entwicklung von Oligodendrozyten in Mus musculus

Promotion 2016

Fröb, Franziska, Dr. rer. nat.: Das Zusammenspiel der Transkriptionsfaktoren Sox10 und Myrf und des Chromatin-Remodellierers p400 in myelinisierenden Gliazellen der Maus

Habilitation 2015

Eulenburg, Volker, PD Dr. rer. nat.: Differenzierte Funktion von Glycintransportern exprimiert in Neuronen und Gliazellen

Institut für Biochemie –

Emil-Fischer-Zentrum

Professur für Bioinformatik

Promotion 2015

Stump, Joachim, Dr. rer. nat.: Computational study of herpesviral proteins involved in host-pathogen interaction

Habilitation 2016

Jardin, Christophe, PD Dr.: Charakterisierung von Proteininteraktionen mit Hilfe bioinformatischer Methoden

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

Lehrstuhl für Physiologie

Promotion 2015

Hartmann, Elisabeth, Dr. med.: Psychophysik und fMRT bei histaminergem und nicht-histaminergem Juckreiz
Kallenberger, Stefan, Dr. med.: Separating visual fusion from binocular rivalry by fMRI
Link, Andrea, Dr. rer. nat.: Activating signaling as a molecular target in antidepressant therapy
Schüler, Markus, Dr. med.: Extrakranielle Projektion meningealer Afferenzen von Ratte und Mensch und ihr Einfluss auf die meningeale Nozizeption
Schuy, Theresa, Dr. med.: Resurgent Na⁺-Strom in Nav1.6-überexprimierenden Neuroblastomzellen
Tröltzsch, Matthias, Dr. med.: Seltene Ursachen des Kopf-, Kiefer- und Gesichtsschmerzes

– ein Überblick über Pathogenese, Diagnostik und Therapie ausgewählter Krankheitsbilder anhand von Originalarbeiten und Fallstudien
Übner, Michael, Dr. med.: Aktivitätsabhängige Modulation mechanisch evozierter Entladungen meningealer Afferenzen der Ratte

Promotion 2016

Eberhardt, Esther, Dr. med.: Funktionelle Charakterisierung spannungsabhängiger Natriumkanäle in humanen stammzell-abgeleiteten Nozizeptoren
Kageneck, Charlotte Gräfin von, Dr. med.: Eine neue Methode zur Freisetzung von Calcitonin gene-related peptide aus Hirnstamm-schnitten der Maus zeigt hemmende Effekte von Naratriptan und Kynurensäure am spinalen Trigeminuskern
Müller-Tribbensee, Sonja, Dr.med.: Die Rolle der sensorischen Ionenkanäle TRPA1, TRPV4 und TRPM8 bei der Schmerzverarbeitung im Colon der Maus
Schick, Maximilian, Dr. med. dent.: Unterschiedliche Sensibilisierung von mechano-insensitiven und mechano-sensitiven Nozizeptoren des Menschen durch Prostaglandin E2
Wild, Vanessa, Dr. med. dent.: Schwefelwasserstoff als limitierender Faktor bei der HNO-induzierten Stimulation von trigeminalen Afferenzen

Habilitation 2015

Huth, Tobias Ingo, PD Dr. med. Dr. rer. nat.: Interaktion von β -site APP-cleaving enzyme 1 (BACE1) und Neuropharmaka mit Ionenkanälen

Facharzt 2016

Fischer, Michael, Prof. Dr.
Huth, Tobias Ingo, PD Dr. med. Dr. rer. nat.

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Lehrstuhl für Physiologie
(Vegetative Physiologie)

Promotion 2016

Frost, Fabian, Dr. med.: Der Effekt von Syntaxin 2, 3 und 4 auf die Funktion des epithelialen Natriumkanals (ENaC) in Xenopus laevis Oozyten
Hörner, Christian, Dr. med.: Koexpressionsstudie in Xenopus laevis Oozyten zur Charakterisierung der funktionellen Interaktion zwischen dem Chloridkanal Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) und dem humanen epithelialen Natriumkanal (ENaC) in der $\delta\beta\gamma$ -Konfiguration
Nacken, Regina, Dr. rer. nat.: Mechanismen von Funktionsstörungen des epithelialen Natriumkanals (ENaC)

Zusatzausbildung 2016

Korbmacher, Christoph, Prof. Dr. med.: Fachphysiologe (DPG)
Volk, Tilmann, Prof. Dr. med.: Fachphysiologe (DPG)

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Promotion 2015

Hummel, Regina, Dr. med.: Evaluierung des kardioprotektiven Potentials von Candesartan in zwei transgenen Mausmodellen mit dilatativer Kardiomyopathie
Nguyen, Huong, Dr. rer. nat.: Calcium-abhängige Mechanismen der Schrittmacheraktivität im murinen Sinusknoten
Wank, Isabel, Dr. rer. nat.: Neurobiologie der Schmerzchronifizierung: Korrelative Analysen strukturspezifischer funktioneller Änderungen der fMRT-BOLD-Antwort am Mausmodell

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

Promotion 2015

Hartmann, Nina, Dr. med.: Evaluation von allgemeinen Patientensicherheitsindikatoren (PSI) in einer nicht-traumatischen medizinischen Notaufnahme
Kittel, Anja, Dr. rer. nat.: In vitro- und in vivo-Charakterisierung der Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase 2 (AGXT2) als Enzym des Dimethylargininstoffwechsels: Untersuchungen am Zell- und Tiermodell sowie an gesunden Freiwilligen
Pfistermeister, Barbara, Dr. rer. nat.: Untersuchung zu Erkennung und Vermeidung von Risiken im Medikationsprozess
Ringel, Reingard, Dr. med. dent.: Zahnärztliche Prozeduren bei Patienten, die Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien einnehmen – Umfrageergebnisse vom Deutschen Zahnärztetag 2011

Promotion 2016

Strobel, Joachim, Dr. rer. nat.: Der proteinvermittelte Transport des kardiovaskulären Risikofaktors asymmetrisches Dimethylarginin und strukturähnlicher Substanzen

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Lehrstuhl für Geschichte der Medizin

Promotion 2016

Tannenbaum, Jessica, Dr. med.: Medizin im Konzentrationslager Flossenbürg 1938 bis 1945 – eine lokale Studie

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Professur für Ethik in der Medizin

Promotion 2015

Emrich, Inken Annegret, Dr. rer. biol. hum.: Patientenorientierung im stationären Sektor

Analysen und medizinethische Implikationen zur Beratungsarbeit des Patientenführers
Fröhlich-Güzelsoy, Leyla, Dr. med.: Medizinethik und klinische Erfahrung – die Macht der Kommunikation. Untersuchungen zur Patientenperspektive im Gesundheitswesen
Hübner, Constanze, Dr. phil.: Aktive Sterbehilfe – ein unbekanntes Terrain
Jentsch, Nadine, Dr. med.: Forschung und Heilung für das gelbe Kind. Historische und ethische Probleme von Icterus neonatorum und Phototherapie

Promotion 2016

Schenk, Michael, Dr. med.: Eine Anti-Aging-Pille auf Rezept? Ethische Perspektiven der Langlebigkeit

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Medizinische Informatik

Promotion 2015

Patapovas, Andrius, Dr. rer. biol. hum.: Stufenkonzept zur Alarmierung von Gefährdungssituationen bei Arzneimittelinformationssystemen
Vollmer, Anne-Maria, Dr. rer. biol. hum.: Entwicklung und Testung eines Modells zur Untersuchung soziotechnologischer Faktoren am Beispiel der elektronischen Pflegedokumentation
Wagner, Stefan, Dr. med.: Analyse, Modellierung und Optimierung der Dokumentations-, Diagnostik- und Therapieprozesse für verschiedene Tumorerkrankungen am Universitätsklinikum Erlangen

Promotion 2016

Gantner-Bär, Marion, Dr. rer. biol. hum.: Konzeptionelle Modellierung für komplexe Situationen für Entscheidungsunterstützung im Gesundheitswesen
Newe, Axel, Dr. rer. biol. hum.: Ein generischer Algorithmus zur Erkennung temporaler Koinzidenzen zwischen Medikamentenapplikationen und Laborwertveränderungen
Sedlmayr, Brita, Dr. rer. biol. hum.: Benutzerzentrierte Entwicklung eines Navigations- und Visualisierungskonzepts für Entscheidungsunterstützungssysteme zur Verordnungsprüfung

Habilitation 2016

Ganslandt, Thomas Herbert Ernst, PD Dr. med.: Voraussetzungen, Rahmenbedingungen und Potentiale einer nachhaltigen Nutzung klinischer Routinedaten für die Forschung

Institut für Medizinische Physik

Lehrstuhl für Medizinische Physik

Promotion 2015

Kellermeier, Markus, Dr. rer. biol. hum.: Physical assessment of a novel concept for computed tomography with a stationary source ring of fixed X-ray anodes for medical imaging

Röblier, Ann-Christin, Dr. rer. biol. hum.: Patientenlagerung bei dedizierter Brust-CT
Ruile, Georg, Dr. rer. biol. hum.: Bewertung medizintechnischer Innovationen in der Frühphase der Produktentwicklung
Saboori, Mohammadsaeed, Dr. rer. biol. hum.: Development of a daily dosimetric control for radiation therapy using an electronic portal imaging device (EPID)
Saltybaeva, Natalia, Dr. rer. biol. hum.: Radiation dose calculation and optimization in Computed Tomography
Steiding, Christian, Dr. rer. biol. hum.: Verfahren zur automatisierten und objektiven Bildqualitäts sicherung in der Kegelstrahlcomputertomographie

Promotion 2016

Kuttig, Jan David, Dr. rer. biol. hum.: Bildqualitätsuntersuchungen verschiedener Detekortechnologien für die dedizierte Brust-CT
Paulus, Daniel, Dr. rer. biol. hum.: Attenuation Correction in Integrated PET/MR Hybrid Imaging

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Promotion 2015

Fersch, Anna, Dr. med.: Burnout bei jungen Ärzten – eine Längsschnittuntersuchung zu möglichen Ursachen in Studium und Arbeitsleben
Flüh, Greta, Dr. med.: Erfahrung bei der Durchführung eines betrieblichen Präventionsprogramms am Beispiel eines Screenings auf Osteoporose bei Beschäftigten eines Universitätsklinikums
Weisbrich, Ruth, Dr. med.: Untersuchungen zu Impfstatus und zum Antikörperstatus bei Beschäftigten einer Universitätskinderklinik

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung)

Promotion 2016

Golovchenko, Svitlana, Dr. rer. nat.: Funktionsanalyse von beta-Catenin in hypertrophen Chondrocyten durch gewebespezifische Gendelektion

Institut für Biomedizin des Alterns

Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatric)

Promotion 2015

Goisser, Sabine, Dr. rer. biol. hum.: Einfluss der Ernährungssituation auf die klinische und funktionelle Rehabilitation bei geriatrischen Patientinnen und Patienten mit Hüftfraktur
Kümpflein, Peter, Dr. med.: Migration im Kontext der Pflegebegutachtung: inwieweit unterscheiden sich Personen mit bzw. ohne Migrationshintergrund in medizinischer Sicht – gibt es kulturspezifische Unterschiede?

Purucker, Katja, Dr. med.: Vergleich von Mini Nutritional Assessment und Nutritional Risk Screening 2002 bei unfallchirurgischen Patienten ≥ 75 Jahre hinsichtlich Übereinstimmung, Korrelation zu prognoserelevanten Parametern und Praktikabilität

Zenk, Philipp, Dr. med.: Prädiktive Aussagekraft zweier Screening-Instrumente – „Identification of Seniors at Risk (ISAR)“ und „Inter Residents Assessment Instrument Emergency Department (interRAI ED)“ – in einer deutschen Notaufnahme

Promotion 2016

Eberl, Tanja, Dr. med.: Ernährungsstatus und Appetit regulierende Hormone bei geriatrischen Krankenhauspatienten

Salb, Johannes, Dr. rer. biol. hum.: Sturzprävention bei Menschen mit geistiger Behinderung

Thrun, Jan-Marc, Dr. med.: Vergleich von Blutdruckmesswerten mittels automatisiertem Handgelenkmessgerät und automatisiertem Oberarmmessgerät bei Patienten > 80 Jahren

Habilitation 2015

Drey, Michael, PD Dr. med.: Neurodegenerative Aspekte der Sarkopenie

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH

Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie

Promotion 2015

Haaker, Jan, Dr. med.: Orthopädische Behandlung von Patienten mit Morbus Pompe: Eine retrospektive Fallstudie mit 8 Patienten

Kleyer, Birte, Dr. med.: CT-gestützte Osteodensitometrie zur Untersuchung der tibialen und spongiosen knöchernen Reaktion nach Implantation einer kondylären Knieprothese bei Patienten mit degenerativer Gonarthrose in vivo – eine prospektive Studie

Wagner, Benedikt, Dr. med.: Migrationsmessungen mittels Radiostereometrie des unzementierten Cerafit-Hüftschafes der Firma Ceraver innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre

Wierer, Thomas, Dr. med.: Radiostereometrische Migrationsanalyse des Lubinus SP II Hüftprothesenschafes: follow-up von 59 Hüftimplantaten über 2 Jahre

Promotion 2016

Beck, Andrea, Dr. med.: Klinische und radiologische Ergebnisse nach Implantation eines dynamischen Neutralisationssystems (DYNESYS) bei multisegmentaler lumbaler Stenose mit Instabilität

Dankerl, Peter, Dr. med.: Effects on posture by different neuromuscular afferent stimulations and proprioceptive insoles: Rasterstereographic evaluation

Henkel, Matthias, Dr. med.: Sterilisationsverhalten einer antibakteriell wirksamen CuTiO₂-Beschichtung

Nordmeyer, Matthias, Dr. med.: Negative Pressure Wound Therapy zur Vermeidung von

Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäusenfrakturen

Reinhardt, Maximilian, Dr. med.: Epiphyseolysis capitis femoris: Langzeitergebnisse und Remodeling nach Kirschner-Draht-Fixation

Schilling, Lisa, Dr. med.: Orthopädische Manifestationen bei Myotoner Dystrophie Typ 1: eine klinische Studie mit 21 Patienten

Schropp, Vivian, Dr. med.: Orthopädische Aspekte der Gliedergürteldystrophien

Tschunko, Franz, Dr. med.: Translations- und Rotationsverhalten des Cerafit-Prothesenschafes: Eine Radiostereanalyse von 26 Patienten, untersucht über 10 Jahre

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH Orthopädisch-Rheumatologische Abteilung

Promotion 2015

Reiß, Lena, Dr. med.: Gelenkfunktion nach bikondylärer Knieendoprothese - Unterschiedlicher Verlauf bei Patienten mit Gonarthrose und rheumatoider Arthritis

Stolle, Jeska, Dr. med.: Langzeitverlauf des postoperativen Ergebnisses beim endoprothetischen Knie-Gelenkersatz bei präexistenten degenerativen Gonarthrose im Vergleich zum vorbestehenden entzündlich-rheumatischen Kniegelenkprozess bei rheumatoider Arthritis

Zusatzausbildung 2016

Weiß, Julian, Dr. med.: Manuelle Medizin

Allgemeinmedizinisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeinmedizin

Promotion 2015

Männer, Moritz, Dr. med.: Welche Argumente motivieren für eine Landarztstätigkeit?

Facharzt 2016

Roos, Marco, Dr. med.

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie

Promotion 2015

Fischer, Mathias, Dr. med.: Vergleich des Verlaufes der neuromuskulären Blockade zwischen dem Musculus adductor pollicis und dem Musculus flexor hallucis brevis nach Applikation von Mivacurium

Köckeritz, Julia, Dr. med.: Perioperativer Schmerzmittelverbrauch bei Patienten mit Morbus Crohn

Müller, Christiane, Dr. med.: Differenzierte Auswirkungen auf sensorische Funktionen und Messwerte der epidermalen Nervenfaserdichte nach der Anwendung von Lidocain-Pflaster (5%) auf gesunder menschlicher Haut

Schäfer, Simone, Dr. med.: Nachweis der analgetischen und antihyperalgetischen Effekte von inhalativem Stickoxydul auf die durch Remifen-

tanil induzierte Hyperalgesie in einem Probanden-Schmerzmodell

Schmidt, Christian, Dr. med.: Entwicklung und Implementierung einer Checkliste zur Steigerung der Patientensicherheit bei der i.v. Medikation

Promotion 2016

Abusafieh, Mohammed, Dr. med.: Vergleich der Effektivität der Schmerztherapie nach Oberflächenersatz des Kniegelenks zwischen lumbaler Periduralanalgesie und der Kombination einer kontinuierlichen Femoralisblockade mit einem single shot Ischiadicusblock

Huber, Tobias, Dr. med.: Untersuchung der Notfallkompetenz Erlanger Zahnmedizinstudenten – Multiperspektivische Bedarfsanalyse für eine curriculare Neugestaltung

Huberth, Sandra, Dr. med.: Distale Ischiadicusblockade bei Patienten mit Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

Habilitation 2015

Breuer, Georg, PD Dr. med.: Curriculumsentwicklung und Lernprozessunterstützung im Bereich Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin

Habilitation 2016

Heinrich, Sebastian, PD Dr. med.: Versorgungsforschung in der Anästhesiologie und Intensivmedizin: Erhöhung von Patientensicherheit und Behandlungsqualität durch Aggregation klinischer Patientendaten

Facharzt 2015

Mertens, Christian, Dr. med.

Prottegeier, Johannes, Dr. med.

Facharzt 2016

Hoyer, Evelyn, Dr. med.

Richter, Ute, Dr. med.

Weiß, Marina, Dr. med.

Weller, Konrad, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Birkholz, Torsten, PD Dr. med.: Spezielle Intensivmedizin

Krischke, Frederick, Dr. med.: Notfallmedizin

Niedermirtl, Florian, Dr. med.: Notfallmedizin

Wiernik, Michaela, Dr. med.: Notfallmedizin

Zusatzausbildung 2016

Freund, Robert, Dr. med.: Spezielle Intensivmedizin

Gottfried, Angelina, Dr. med.: Notfallmedizin

Maier, Jan-Niklas: Notfallmedizin

Maiwald, Thomas: Notfallmedizin

Mayr, Lucia, Dr. med.: Notfallmedizin

Münster, Tino, Prof. Dr. med.: Spezielle Intensivmedizin

Singler, Boris, Dr. med.: Spezielle Intensivmedizin

Wagner, Sören, Dr. med.: Spezielle Intensivmedizin

Anästhesiologische Klinik

Palliativmedizinische Abteilung

Promotion 2015

Drukarczyk, Laura, Dr. med. dent.: Quantitative Analyse zur Thematisierung von unheilbaren Erkrankungen in populären Filmen

Promotion 2016

Denk, Julia, Dr. med.: Frühe Integration von Palliativmedizin in das Behandlungskonzept von Patienten mit fortgeschrittenen Tumorleiden
Fraundorf, Tobias, Dr. med.: Patientencharakteristika in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) im Raum Fürth – Versorgungsrelevante Daten unter besonderer Berücksichtigung der Krankenhauseinweisungen, Versorgungsräume und Diagnosegruppen
Kötzsch, Franziska, Dr. med.: Versorgungsrealität von Patienten nach Entlassung aus der spezialisierten stationären Palliativversorgung
Matthies, Dominik, Dr. med.: Tumor- und Nichttumorpatienten unter stationärer, palliativmedizinischer Behandlung im Vergleich; eine Symptom- und Problemclusteranalyse

Zusatzausbildung 2016

Huberth, Sandra: Palliativmedizin

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde

Promotion 2015

Bilger, Angelika, Dr. med.: Der Einfluss der Häufigkeit von Papillenrandblutungen auf die Progressionsrate bei chronischem Offenwinkelglaukom
Cirkovic, Aleksandar, Dr. med.: Klinische und ultrastrukturelle Eigenschaften des Transplantatversagens bei Descemet-Membran endotheliale Keratoplastik (DMEK): Ein-Jahres-Ergebnisse nach Re-DMEK
Kopsachilis, Nikolaos, Dr. med.: Vernetzung des cornealen Stromas in einem künstlichen Hornhautmodell durch Induktion von Tissue Transglutaminasen
Otto, Juliane, Dr. med.: Repetitive tests of visual functions improved visual acuity in young subjects
Schwarz, Martin, Dr. med.: Einfluss der Chloroquineinnahme als Malaria-medikament auf das mfERG – Untersuchung an einer brasilianischen Population mittels portablen mfERG
Steyskal, Kerstin, Dr. med.: Intravitreale Therapie bei Makulaödem nach retinalem Venenverschluss
Treutlein, Eric, Dr. med.: Klinisch-pathologische Befunde bei erworbenen Tränenwegsstenosen

Promotion 2016

Heck, Saskia, Dr. med.: Endoskopische Cyclophotokoagulation in der Behandlung von therapieresistenten Glaukomen
Kurz, Julia, Dr. med.: Prävalenz von Demodex folliculorum bei Patienten mit Keratokonjunktivitis sicca - Ergebnisse von 73 Patienten aus der Erlanger Sicca-Sprechstunde

Habilitation 2015

Tourtas, Theofilos, PD Dr. med.: Optimierung und Weiterentwicklung der hinteren lamellären Keratoplastik

Facharzt 2015

Frosz, Michaela, Dr. med.
Rudolph, Michael, Dr. med.

Facharzt 2016

Beck, Christina, Dr. med.
Queck, Susanne
Weller, Julia, Dr. med.

Chirurgische Klinik

Lehrstuhl für Chirurgie

Promotion 2015

Dykta, Michael, Dr. med.: Fehleranalyse nach Rekonstruktion der Rotatorenmanschette - Eine retrospektive Erfassung operativer Revisionen nach offener Rotatorenmanschettenrekonstruktion
Förtsch, Line, Dr. med.: Klinische Ergebnisse nach laparoskopischer Operation bei Morbus Crohn mit und ohne Komplikationen
Kaiser, Armin, Dr. med.: Der Einfluss von intensivierten Dreifach-Thrombozytapheresen auf systemische Konzentrationen hämatopoetischer Wachstumsfaktoren
Koch, Mila, Dr. med.: Analyse der Pankreaspunktionen 2003 – 2008 am Universitätsklinikum Erlangen
Teufel, Miriam, Dr. med.: Vergleichsuntersuchung zum Screening auf erythrozytäre Alloantikörper mit Hilfe zweier Festphasensysteme sowie zusätzlich parallele Untersuchung von Testseren mit Röhrchenmethoden
Tines, Roland, Dr. med.: „Damage-Control“ Verfahren mit intrathorakaler Tamponade - Eine Methode bei unkontrollierbaren Blutungen im Thorax

Promotion 2016

Almási-Sperling, Veronika, Dr. med.: Langzeitergebnisse der arterio-venösen Fistel als Gefäßzugang zur Hämodialyse bei Kindern
Gündel, Michael, Dr. med.: Lebertransplantation als eine Behandlungsmethode bei Patienten mit hepatozellulären Karzinom-Langzeitergebnisse
Haep, Lisa, Dr. rer. nat.: Neue Funktionen von IFN-gamma bei CED-assoziierten vaskulären Veränderungen
Heidrich, Freya, Dr. med.: Ergebnisse und Komplikationen bei der Implantation von Portkathetern
Hieber, Sabrina, Dr. med.: Ergebnisse der Portimplantation über einen transfemorale Zugang bei Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren
Kapust, Johannes, Dr. med.: Mikrozirkulation der Haut in pAVK-Patienten im Stadium IV nach Revascularisation – eine Angiosomkonzept basierte Auswertung mittels O2C
Lohmüller, Clemens, Dr. med.: Eine prospektive Intent-to-Treat Analyse der ersten 30 Single-Port-Cholezystektomien an einem Haus der Grund- und Regelversorgung

Meisgeier, Axel, Dr. med.: Etablierung von Laser-Mikrodissektion und hochsensitiver, zweidimensionaler, differentieller Gelelektrophorese zur Identifizierung metastasierungsassoziiierter Proteine des kolorektalen Karzinoms
Schlegel, Jörg, Dr. med.: Diagnostik und Therapie von Aneurysmen der Arteria poplitea
Seidler, Michael, Dr. med.: Bewertung der kuralen perkutanen transluminalen Angioplastie als Behandlungsmethode bei dialysepflichtigen Patienten mit kritischer Extremitätenischämie

Habilitation 2016

Vassos, Nikolaos, PD Dr. med.: Multimodale Diagnose und Therapie von gastrointestinalen Stromatumoren und Weichteilsarkomen

Chirurgische Klinik

Kinderchirurgische Abteilung

Facharzt 2016

Besendörfer, Manuel, Dr. med.

Chirurgische Klinik

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Promotion 2015

Dankerl, Helen, Dr. med.: Untersuchung der Thrombozytenfunktion in der Vollblut-Impedanz-Aggregometrie und unter hohen Scherkräften am PFA-100® bei Erstspendern
Eckstein, Fabian, Dr. med.: Der Einfluss von präanalytischen Bedingungen auf Plättchenmikropartikel
Göhring, Jasmin, Dr. med. dent.: Studie über den Einfluss von Zentrifugation auf die Hämolyse rate bestrahlter Erythrozyten
Hofer, Martin, Dr. med. dent.: Untersuchung der Spenderimmunität bei nicht-Zytokin-stimulierten Leukozytenspendern
Hupke, Carolin, Dr. med.: Untersuchung von zellulärem und frei zirkulierendem S100A4 in Relation zu den Wachstumsfaktoren VEGF, PDGF-AB und TGF-β sowie den CD62-positiven Thrombozyten bei Patienten mit kolorektalem Karzinom
Möllmer, Ina, Dr. med.: Analyse von T-Zell-Subpopulationen bei autologen und allogenen Stammzellapheresen
Pfeffer, Sina, Dr. med.: Anwendung der Rotating-Field-Elektrophorese zur Auftrennung der Multimere des von-Willebrand-Faktors
Philipp, Anja, Dr. med. dent.: Ausprägung der HNA-Merkmale 1, 3, 4 und 5 bei türkischen und deutschen Blutspendern
Raczat, Tatjana, Dr. med.: Der Einfluss verschiedener Antikoagulantien auf die Qualitätstestung von Thrombozyten mittels dynamischer Lichtstreuung
Renner, Ilona, Dr. med.: Die Bedeutung der standardisierten Gerinnungsanamnese in der Geburtshilfe
Steininger, Philipp, Dr. med.: Erste vergleichende Untersuchung einer neuen Leukozytapheresetechnologie bei nicht-zytokin-stimulierten Spendern
Stürhof, Anna, Dr. med.: Veränderung der Spiegel der freigesetzten und intrazellulären

thrombozytären Zytokine PDGF-AB und VEGF in Thrombozytapheresekonzentraten während der Lagerung

Teufel, Miriam, Dr. med.: Vergleichsuntersuchung zum Screening auf erythrozytäre Alloantikörper mit Hilfe zweier Festphasensysteme sowie zusätzlich parallele Untersuchung von Testseren mit Röhrchenmethoden

Tran, Lan Phuong, Dr. med.: Vergleich des Gehalts antikoagulierter Blutproben an VEGF, löslichem VEGF-Rezeptor 1, löslichem CD40 Ligand und TGF- β 1 bei verschiedenen Lagerungstemperaturen und Lagerungszeiten

Tully, Susanne, Dr. med.: Effekt der sofortigen vs. verzögerten Zugabe einer Plättchenadditivlösung zu hochkonzentrierten Plättchenapheresekonzentraten

Vajko, Melinda, Dr. med.: Während der Lagerung freigesetzte und intrazellulär verbliebene Zytokine TGF β 1 und sCD40L in Thrombozytapheresekonzentraten von den Zellseparatoren Trima und Amicus

Ziehe, Bettina, Dr. med.: Vergleichende Untersuchung der Zellapoptose mononukleärer Zellen aus Leukozytapheresen und Leukozyten-Reduktions-System-Kammern

Promotion 2016

Eckstein, Markus, Dr. med.: Die Auswirkungen einer Übernacht-Lagerung von Vollblut bei Raumtemperatur auf Hämoglobin-Modifikationen und In-vitro-Marker der Alterung von Erythrozyten

Madler, Philipp, Dr. med. dent.: Vergleich zweier Testsysteme zur Untersuchung von Lupus-Antikoagulanzen

Martin, Alexander, Dr. med.: Untersuchung der Thrombozytenfunktion in der Vollblut-Impedanz-Aggregometrie und der primären Hämostase unter hohen Scherkräften am PFA-100® bei Thrombozyten-Dauerspendern

Six, Markus, Dr. med.: Die Einflüsse der Thrombozytenkonzentration auf die Reifung von Monozyten zu dendritischen Zellen

Habilitation 2016

Hauck-Dlimi, Barbara, PD Dr. med.: Experimente zur Lagerung von Blut und Blutstammzellen und zur HPA- und HNA-Genotypenverteilung zu Transfusionszwecken

Facharzt 2015

Arnold, Sabine, Dr. med.

Facharzt 2016

Dullinger, Katharina, Dr. med.
Kuta, Piotr, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Arnold, Sabine, Dr. med.: Hämostaseologie

Chirurgische Klinik

Unfallchirurgische Abteilung

Promotion 2015

Deschler, Gloria, Dr. med.: Die histomorphometrische Auswertung der Knochenneubildung im Großtier-Modell des Schafes

Konrad, Julia, Dr. med. dent.: Vergleich verschiedener Techniken zur Mamillen-Areola-Komplex-Rekonstruktion nach autologem Brustaufbau im Zeitraum 2005-2012

Renner, Nina, Dr. med.: Korrelation von Krankheitsparametern mit qualitativen Knorpelveränderungen bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Promotion 2016

Schmidt, Thomas, Dr. med.: Indikationen, Komplikationen und Ergebnisse der Ellenbogenarthroskopie - eine retrospektive Ergebnisbeurteilung mit Korrelationsanalyse des Patient-Rated-Elbow-Evaluation (PREE)-Scores in seiner deutschsprachigen Version

Habilitation 2015

Schulz-Drost, Stefan, PD Dr. med.: Innovative Methoden der Stabilisierung der anterioren Brustwand

Facharzt 2016

Fuchs, Oliver, Dr. med.

Killisch Nils, Dr. med.

Krinner, Sebastian, Dr. med.

Pachowsky, Milena, Dr. med.

Renner, Nina, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Krause, Johannes, Dr. med.: Spezielle Unfallchirurgie

Zusatzausbildung 2016

Gelse, Kolja, Prof. Dr. med.: Notfallmedizin

Langenbach, Andreas, Dr. med.: Spezielle Unfallchirurgie

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Promotion 2015

Algermissen, Niels Henrik, Dr. med. dent.: Einflussfaktoren der chemotherapie-induzierten oralen Mukositis bei Patientinnen mit Mammakarzinom

Bodewald, Anne Wiebke, Dr. med.: Zusammenhänge zwischen Mammographischer Dichte und Hormonrezeptorstatus bei Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom

Brunel-Geuder, Lisa, Dr. med.: Ist die Betreuung von Frauen mit einem familiären Mammakarzinomrisiko finanzierbar? Gesundheitsökonomische Betrachtung der genetischen Testung, intensivierten Früherkennung und präventiver Maßnahmen aus der Sicht des Gesundheitswesens und des Leistungserbringers

Correll, Carla, Dr. med.: Die Rolle der PCOS Diagnosekriterien bei der Identifizierung des metabolischen Risikos - Ergebnisse eines phänotyp-bezogenen Vergleichs

Dietl, Anna, Dr. med.: Schwangerschaft, Geburt und fetal Outcome bei fortgeschrittenem maternalen Alter

Engel, Anne, Dr. rer. biol. hum.: Methoden der Statistik zur Analyse von Single Nucleotide Po-

lymorphismen (SNP) anhand der Auswertung von Genotypdaten aus einer neoadjuvanten Chemotherapiestunde

Finsterwalder, Petra, Dr. med.: Der Proliferationsmarker Ki-67 und die mammographische Dichte in einer prospektiven Kohorte von Mammakarzinompatientinnen

Habermeyer, Markus, Dr. med.: Einfluss der Zytostatikakombinationen Epirubicin/Cyclophosphamid + Paclitaxel und Carboplatin/Paclitaxel auf die in vitro Oxidation von LDL bei Frauen mit Mammakarzinom

Hofmann, Sebastian, Dr. med.: Einfluss von Polymorphismen in Östrogen- und Progesteronrezeptoren auf Tumorcharakteristika und Prognose bei Ovarialkarzinompatientinnen

Jonas, Kathleen, Dr. med.: Sterilität und Frühaborte bei Patientinnen mit Endometriose

Knetzger, Sandra-Maria, Dr. med.: Wissenstand und Einstellungen gynäkologischer Patientinnen zu medizinischen Studien

Kotziabassis, Efstratios, Dr. med.: Finanzierung zertifizierter Zentren - eine willingness-to-pay-Analyse

Lang, Michaela, Dr. med. dent.: Einfluss von hormonellen und reproduktiven Faktoren auf die Entstehung und Prognose eines Ovarialkarzinoms

Ozan-Mergner, Sevil Julia Katharina, Dr. med.: Hinzunahme der mammografisch dichten Fläche zur prozentualen mammografischen Dichte als Risikofaktor für das Mammakarzinom - Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie

Rödl, Melanie, Dr. med.: Molekulargenetische Marker zur Prädiktion des Präeklampsie-Risikos bei Schwangeren

Schwab, Stefanie, Dr. med.: Korrelation gynäkologischer Anamnesefaktoren mit der Erkrankung Endometriose anhand einer Fall-Kontrollstudie

Stephan, Liana, Dr. med.: Diagnostik hormoneller Veränderungen und Korrelation mit dem Phänotyp bei Patientinnen mit dem Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom

Weber, Meike, Dr. med.: Untersuchung der Wirkung von Dienogest auf die uterine Kontraktilität im Schweineuterus-Perfusionsmodell und Vergleich mit natürlichem Progesteron

Whitehead, Lisa, Dr. med.: Veränderung von Insulin- und Glukosewerten bei PCOS-Patientinnen unter Metformin und oralen Kontrazeptiva

Promotion 2016

Faschingbauer, Cornelia, Dr. med.: Der Einfluss des Zeitintervalls zwischen Untersuchung und Entbindung auf die Genauigkeit der fetalen sonographischen Gewichtsschätzung

Meier, Kirstin, Dr. med.: Soziale und ökonomische Faktoren und deren Einfluss auf Depression in und nach der Schwangerschaft

Habilitation 2015

Haas, Dietmar, PD Dr. med.: Moderne Aspekte in der Klassifikation der Endometriose

Rauh, Claudia, PD Dr. med.: Einfluss genetischer und nicht-genetischer Risikofaktoren auf die Prognose gynäkologischer Malignome

Habilitation 2016

Hein, Alexander, PD Dr. med.: Methoden zur Prognose- und Therapiebeurteilung beim Mammakarzinom

Facharzt 2015

Bayer, Christian, Dr. med.
Burghaus, Stefanie, Dr. med.
Heimrich, Jutta, Dr. med.
Koch, Martin, Dr. med.
Renner, Simone, Dr. med.

Facharzt 2016

Hack, Carolin, Dr. med.
Hackl, Janina, Dr. med.
Sell, Charlotte, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Bani, Mayada, PD Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie
Burghaus, Stefanie, Dr. med.: Hygienebeauftragte Arzt Seminar
Engel, Julia, Dr. med.: Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Hack, Carolin, Dr. med.: Naturheilverfahren
Hildebrandt, Thomas, Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Lermann, Johannes, Dr. med.: Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Löhberg, Christian, PD Dr. med.: Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Lux, Michael Patrick, Prof. Dr. med.: Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Rauh, Claudia, PD Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie
Schrauder, Michael, PD Dr. med.: Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin

Zusatzausbildung 2016

Bayer, Christian, Dr. med.: Diplom in Mountain Medicine
Beckmann, Matthias W., Prof. Dr. med.: Senioroperateur Mamma
Burghaus, Stefanie, Dr. med.: Qualifikation AGUB I der AG Urogynäkologie und plastische Beckenbodenrekonstruktion
Burghaus, Stefanie, Dr. med.: Kolposkopiediplom der AG Zervixpathologie und Kolposkopie
Heusinger, Katharina, PD Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Jud, Sebastian, PD Dr. med.: Senioroperateur Mamma
Jud, Sebastian, PD Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie
Lux, Michael Patrick, Prof. Dr. med.: Senioroperateur Mamma
Rauh, Claudia, PD Dr. med.: Senioroperateur Mamma
Renner, Stefan, Prof. Dr. med.: Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Schrauder, Michael, PD Dr. med.: Senioroperateur Mamma

Schrauder, Michael, PD Dr. med.: Kolposkopiediplom der AG Zervixpathologie und Kolposkopie

Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Promotion 2015

Bauer, Conrad Niklas, Dr. med. dent.: Artikulationsstörungen und Sprechverständlichkeit bei Patienten mit orofazialen Spaltbildungen
Frank, Friedrich, Dr. med.: Analyse der Stimm lippen-Oberflächenschwingung im Hemilarynxexperiment: Künstliche Stimm lippen mit Elastizitätsmodul 9kPa
Hebel, Florian, Dr. med. dent.: Instrumente zur Erfassung der stimmbezogenen Lebensqualität bei Patienten nach Kehlkopfteilresektion – ein Methodenvergleich
Hohm, Julian, Dr. med. dent.: Einfluss von Fo und Sequenzlänge von Audio- und EGG-Signalen auf Perturbationsmaße (Jitter- und Shimmer-Parameter) bei der Stimmanalyse
Jesus Goncalves, Miguel de, Dr. med.: Methodenvergleich zur Bestimmung der glottalen Mittelachse bei endoskopischen Hochgeschwindigkeitsvideoaufnahmen von organisch basierten pathologischen Stimmgebungsprozessen
Klipphahn, Nicole, Dr. med.: Kontrastverstärkte sonografische perfusionsdynamische Dignitätsuntersuchungen bei Tumoren der Glandula parotis mit immunhistochemischer Auswertung der Gefäßstruktur
Nöller, Natalie, Dr. med. dent.: Evaluation von Nasometrie im Vergleich mit perzeptiven Nasalitätsbeurteilungen bei deutschsprachigen Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
Ogadzhanov, Anna, Dr. med.: Die chirurgische Therapie des Vestibularisschwannoms
Plack, Sarah, Dr. med.: Dreidimensionale Stimm lippen schwingungen: Einfluss von Symmetrie und subglottalem Druck
Ryzek, Don-Felix, Dr. med.: Early-Stage Oropharyngealkarzinome: Ein Vergleich der Lebensqualität bei unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten
Schulz, Aneliya, Dr. med. dent.: Validierung der automatischen Sprechanalyseverfahrens mit Sprechproben von Kindern und Jugendlichen mit einer isolierten Gaumenspalte
Schumann, Annette, Dr. rer. biol. hum.: Verbesserung des Sprachverstehens im Störgeräusch von langjährig versorgten erwachsenen Cochlea-Implantat-Trägern durch ein computerbasiertes Hörtraining zur Phonem-Diskrimination
Seger, Anja, Dr. med. dent.: Einfluss der zeitlichen Aufnahme rate von endoskopischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen auf darauf berechnete Perturbationsmaße während gehaltener Phonation
Zdrojek-Fernandez, Magdalena, Dr. med. dent.: Analyse der Stimm lippen-Oberflächenschwingung im Hemilarynxexperiment: Künstliche Stimm lippen mit Elastizitätsmodul 5kPa

Promotion 2016

Bellanova, Martina, Dr. rer. biol. hum.: Development of a Logatome Test for the Evaluation

of Signal Processing Algorithms in Hearing Aids on a Microscopic Level

Mangold, Elisabeth, Dr. med.: Outcome und Prognosefaktoren bei T4a-Oropharynxkarzinomen, inklusive der Rolle einer HPV-Infektion
Petermann, Simon, Dr. rer. biol. hum.: Quantitative Analyse des Pitch-Shift-Reflexes
Pinhack, Hanna, Dr. med.: Dreidimensionale Bewegung gesunder humaner Stimm lippen
Tomppert, Andrea, Dr. med.: Epidemiologie und Überleben von HPV-assoziierten Tonsillenkarzinomen
Wagner, Johannes, Dr. med.: Evaluierung von Thyreoplastiken Typ 1 nach Isshiki
Wasielewski, Elisabeth, Dr. med.: Die Therapie des Hörsturzes – profitieren Patienten von einer intratympanalen Glukokortikoidtherapie?

Habilitation 2016

Mantsopoulos, Konstantinos, PD Dr. med.: Reduzierung der chirurgischen Invasivität bei Tumoren der Glandula parotis

Facharzt 2016

Angerer, Florian, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Dürr, Stefan, Dr. med.: Phoniatrie und Pädaudiologie

Zusatzausbildung 2016

Angerer, Florian, Dr. med.: Somnologie (QN Somnologie nach DGSM)

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Promotion 2015

Angelovska, Irena, Dr. med.: Palmoplantare Psoriasis im Erwerbsleben: Eine Fallserie aus der Praxis unter Berücksichtigung der S1-Leitlinie zur berufsdermatologischen Begutachtung von Psoriasis
Hiller, Julia, Dr. med.: Beruflich bedingtes Handekzem: Nachuntersuchung zur leitlinienkonformen Therapie und Lebensqualität im Kollektiv der Berufssprechstunde 2010 der Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen
Krammer, Ramona, Dr. med.: Therapiepräferenzen in der Melanombehandlung - Wert der Therapie und Präferenz von Lebensqualität versus Lebensdauer von Patienten, Ärzten und gesunden Kontrollpersonen
Orthmann, Jens, Dr. med.: Laserbehandlung der Onychomykose Vergleich eines Niedrigenergie Lasers mit einem 1.064nm-Diodenlaser
Wörner, Antonia, Dr. med.: Verbreitung und Bedeutung von Typ I-Sensibilisierungen auf Hausstaub- und Speichermilbenallergene im Kollektiv der Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen

Promotion 2016

Behling, Juliane, Dr. med.: Evaluation von HIV-Präventionsprogrammen: Herpes simplex Virus Typ 2- Antikörper als Biomarker für sexuelles Risikoverhalten bei jungen Erwachsenen in Entwicklungsländern

Hofmann, Lars, Dr. med.: Kutane, gastrointestinale, hepatische, endokrinologische und renale Nebenwirkungen unter anti-PD-1 Therapie
Kicking-Lörsch, Anja, Dr. med.: Nickel und Kobalt in Metalllegierungen von Werkzeugen – eine ISt-Analyse

Habilitation 2015

Hartmann, Anke, PD Dr. med.: Hautregeneration und Pigmentierung: in vitro Modelle und neue klinische Strategien
Zinser, Elisabeth, PD Dr. nat. tech.: Modulation des Immunsystems bei Autoimmunität und Transplantation

Facharzt 2015

Brauner, Kathrin, Dr. med.

Hautklinik

Immunmodulatorische Abteilung

Habilitation 2015

Dörrie, Jan, PD Dr. rer. nat.: Therapeutic Cancer Vaccination

Herzchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Herzchirurgie

Promotion 2016

Ballazhi, Fatos, Dr. med.: Epikardiale Ablation des Vorhofflimmerns beim herzchirurgischen Patienten – Langzeitergebnisse und Bedeutung der medikamentösen Therapie
Engel, Anna, Dr. med.: Analyse herzchirurgischer OP-Verfahren bei Patienten mit akuter Aorta Ascendens-Dissektion. Eine retrospektive Untersuchung am Universitätsklinikum Erlangen unter besonderer Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede
Heindl, Felix, Dr. med.: Die Rolle des Chemokinrezeptors CCR7 bei der murinen Trachea-transplantation

Facharzt 2016

Nooh, Ehab, Dr. univ. cairo
Ballazhi, Fatos, Dr. med.

Herzchirurgische Klinik

Kinderherzchirurgische Abteilung

Promotion 2015

Walk, Jana, Dr. med.: Mittelfristige Ergebnisse nach Conduit-Implantation in subpulmonaler Position bei kongenitalen Herzfehlern

Promotion 2016

Pollari, Francesco, Dr. med.: Nahtfreie Aortenklappenprothese: klinische Ergebnisse und Kosten

Habilitation 2015

Rüffler, André, Dr. med.: Chirurgische Korrektur von Aortenbogenfehlbildungen: Kardiale Protektion und hämodynamische Optimierung

Humangenetisches Institut

Lehrstuhl für Humangenetik

Promotion 2015

Bauer, Judith, Dr. med.: Identifizierung neuer Gene für autosomal rezessive Mentale Retardierung
Popp, Bernt, Dr. med.: De novo missense mutations in the NAA10 gene cause severe nonsyndromic developmental delay in males and females
Schanze, Denny, Dr. rer. nat.: Systematische Analysen zur Identifikation der genetischen Ursache der Periodischen Katatonie
Wolff, Dorit, Dr. med.: Analyse des Kandidatengens SMARCA2 als Kandidatengens für mentale Retardierung

Promotion 2016

Al-Kaisi, Nadine, Dr. med.: Gastrointestinale Stromatumoren bei Patienten unter 40 Jahre
Buchert, Rebecca, Dr. rer. nat.: Identifizierung und Charakterisierung der Kandidatengene FAR1, EDC3, FRRS1L, und HMG20A bei Individuen mit autosomal rezessiver mentaler Retardierung
Eberlein, Caroline, Dr. med.: Identifizierung von Genen für autosomal rezessive vererbte Intelligenzminderung

Habilitation 2016

Pasutto, Francesca, PD Dr. rer. nat.: Genetic basis of glaucoma

Kinder- und Jugendklinik

Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Promotion 2015

Binkhoff, Theresa Maria, Dr. med.: „Kunstfehler“ in der Schwangerenberatung? Eine Analyse von Erfahrungsberichten nach der vorgeburtlichen Diagnose Trisomie 21
Bruckmann, Kathrin, Dr. med.: Klinik und Verlauf der hypothyreoten Autoimmunthyreopathie Hashimoto bei Kindern und Jugendlichen
Burger, Kristin, Dr. med.: Genotyp-Phänotyp-Korrelationen bei Jungen mit X-chromosomal ererbter hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie
Dietz, Jasna, Dr. med.: Lungen- und Augenbeteiligung bei X-chromosomal vererbter hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie
Doyle, Franziska, Dr. med.: Korrelation der Kurzzeitmorbidity von Frühgeborenen mit dem arteriellen Blutdruck sowie der Behandlung der akuten arteriellen Hypotension innerhalb der ersten Lebenswoche
Heydt, Hanna, Dr. med.: Sind die Effekte einer Therapie mit Wachstumshormon (GH) bei Kindern mit idiopathischem GH-Mangel oder mit neurosekretorischer Dysfunktion der GH-Sekretion unterschiedlich?

Hugel, Arnika, Dr. med.: In-vitro-Studie zur Erfassung komplexer Ringbandrupturen der Finger und anatomischer Parameter mit hochauflösender Sonographie

Karl, Matthias, Dr. med.: Identifikation der genomischen BCR-ABL1-Fusionssequenz aus Blutproben auf Filterpapier

Kittel, Yamina, Dr. med.: Welche Rolle spielen die Geburtsmaße bei Kindern mit einer prämaternen Pubarche?

Magh, Johanna, Dr. med.: Therapie der euthyreoten Autoimmunthyreopathie Hashimoto bei Kindern und Jugendlichen mit L-Thyroxin - Ergebnisse einer randomisierten Untersuchung
Meyer, Sarah, Dr. med.: Angeborene und erworbene Störungen der Lungen und Atemwege bei Kindern und Jugendlichen – Übersicht der Erlanger Krankheitsfälle aus den Jahren 2000 bis 2011

Radtke, Susanne, Dr. med.: Pharmakogenetik der Hochdosis-Methotrexat Therapie bei Kindern mit akuter lymphoblastischer Leukämie im Rahmen der therapieoptimierenden Studie ALL-BFM 2000

Schramm, Juliane, Dr. med.: Klonierung der VEGF-Rezeptoren 1 und 2 mittels linearem lentiviralem Plasmidsystem und Expression in primären humanen T-Zellen

Strangl, Felix, Dr. med.: Kortikale Expression von Brain-derived Neurotrophic Factor und N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor im Low-Protein-Tiermodell intrauteriner Wachstumsrestriktion
Studtrucker, Julia, Dr. med.: Stellenwert der Szintigraphie beim Auslassversuch bei Kindern mit primärer angeborener Hypothyreose

Wiebke, Diekmann, Dr. med.: Pränatale Therapie des AGS bei 21- Hydroxylase Defekt
Zierk, Jakob, Dr. med.: Indirect determination of pediatric blood count reference intervals

Promotion 2016

Hermes, Katharina, Dr. med.: Vorgeburtliche Proteinersatztherapie am Mausmodell – Evaluation intraamniotischer Ektodysplasingaben zur Behandlung der X-chromosomalen hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie
Kußmann, Franziska, Dr. med.: Das Schmerzverhalten von Small-for-Gestational-Age (SGA)-Kindern
Ostermeier, Christina, Dr. med.: Schlafverhalten, körperliche Aktivität und Ernährung von Kindern und Jugendlichen mit Adrenogenitalem Syndrom und 21-Hydroxylase-Defekt
Queißner, Ellen, Dr. med.: Therapie mit GnRH-Agonisten bei kleinwüchsigen Kindern unter Therapie mit Wachstumshormon und mit schlechter Endgrößenprognose
Speicher, Theresa, Dr. med.: Infektionskrankheiten bei stationär behandelten Kindern – Spektrum und Therapiestrategien im Abstand von über 40 Jahren

Habilitation 2015

Fahlbusch, Fabian Benedikt, PD Dr. med.: Regulation von Wachstumsfaktoren und Tumorsuppressorgenen bei intrauteriner Wachstumsrestriktion

Habilitation 2016

Brecht, Ines Beatrice, PD Dr. med.: Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie
Menendez Castro, Carlos, PD Dr. med.: Mechanismen der fetalen Programmierung kardiovaskulärer und renaler Erkrankungen

Facharzt 2015

Brackmann, Florian, Dr. med.
Kiefer, Alexander, Dr. med.
Penger, Theresa
Siebenlist, Gregor, Dr. med.

Facharzt 2016

Bauer, Stefanie, Dr. med.
Bornschlegl, Philipp
Krickau, Tobias, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Karle-Hess, Stephanie, Dr. med.: Kinder-Nephrologie
Marek, Ines, Dr. med.: Kinder-Nephrologie
Melichar, Volker, Dr. med.: Allergologie
Sauerstein, Katja, Dr. med.: Kinder-Nephrologie

Zusatzausbildung 2016

Kusnik, Stefan, Dr. med.: Neonatologie
Wolf, Paul, Dr. med.: Neonatologie

Kinder- und Jugendklinik

Kinderkardiologische Abteilung

Promotion 2015

Möslers, Johanna, Dr. med.: Die Anwendung von Flachdetektor-Computertomographie bei der Katheterisierung von angeborenen Herzfehlern
Treutlein, Christoph, Dr. med.: Beatmungsdauer nach Operationen kongenitaler Herzfehler bei intraoperativer Analgesie mit Fentanyl oder Remifentanyl

Habilitation 2016

Toka, Okan, PD Dr. med.: Untersuchungen zur Genetik und Pathophysiologie sekundärer Hypertonie im Kindesalter

Facharzt 2015

Herrndobler, Franz, Dr. med.: Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie

Facharzt 2016

Alkassar, Muhannad, Dr. rer. nat.: Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie
Halbfaß, Julia, Dr. med.: Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie
Reif, Fabian, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Stec, Dagmara: Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie

Zusatzausbildung 2016

Berzel, Simon, Dr. med.: Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung
Raake, Michael, Dr. med.: Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung
Reif, Fabian, Dr. med.: Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Lehrstuhl für Innere Medizin I

Promotion 2015

Al Hussin, Nuhad, Dr. med.: Die Durchführung der Dual X-Ray-Absorptiometrie und der Bioelektrischen Impedanzanalyse zur Detektion einer Mangelernährung bei hospitalisierten Patienten

Bal, Zeynep, Dr. med.: Klinik, Manometrie- und pH-Metrie-Befunde einschließlich Impedanzmessung bei Patienten mit eosinophiler Ösophagitis

Behm, Barbara, Dr. med.: Additive Tumorantwort auf die Kombination von Radiofrequenzablation und Stimulation des Toll like 9-Rezeptors im VX2-Lebertumormodell

Frigowitsch, Emilie, Dr. med.: Ernährungsversorgung stationär liegender internistischer Patienten – Bedeutung von Mangelernährung und künstlicher Ernährungsintervention

Gerlach, Thomas, Dr. med.: Molekulare Analyse des Immunsuppressivums Cyclosporin A

Helmschrott, Peter, Dr. med.: Palliative Therapie von malignen Stenosen im Gastrointestinaltrakt mit selbstexpandierenden Stents: Erfolgsraten, Komplikationen und klinischer Verlauf
Klinger, Ursula, Dr. med.: Stellenwert der Coceptinanalyse in der Zentralen Notaufnahme zum raschen Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms

Knieling, Ferdinand, Dr. med.: Anti-angiogenetische Therapie bei Lebertumoren: Quantitative dynamische kontrastmittelverstärkte Sonographie zur frühzeitigen Analyse des Therapieansprechens

Krischke, Frederick, Dr. med.: Nahrungsmittelallergie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom: Prävalenz, moderne Diagnose und Einfluss einer Eliminationsdiät

Malinger, Adam, Dr. med.: Strategies for the development of a preclinical humanized mouse model of experimental colitis

Pfeiffer, Hella, Dr. med.: Bestimmung der Oberflächenmarker und des Aktivierungsgrades von CD14+ Zellen aus humanem Blut nach Stimulation und Reifung mit IL-4/GM-CSF oder IL-15/GM-CSF

Steindorf, Claudia, Dr. med.: Die klinische Signifikanz der Histondeacetylasen 1, 2, 3 und 7 im hepatozellulären Karzinom

Sturm, Jörg, Dr. med.: Stellenwert der ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) Elastometrie in der Diagnostik der Leberfibrose bei chronischen Lebererkrankungen und im Therapieverlauf

Promotion 2016

Blank, Beate, Dr. med.: Prospektive Evaluation der Patientenzufriedenheit bei endoskopischen Eingriffen in Abhängigkeit der Sedierungsart

Gallitz, Julia, Dr. med. dent.: Maßnahmen zur Erhöhung der Koloskopiebereitschaft – führt das Angebot von advanced endoscopic imaging Verfahren zu einer verbesserten Vorsorge?

Neuber, Martin, Dr. med.: Stellenwert der kombinierten pH-Metrie/Impedanzmessung bei Patienten mit einer extraösophagealen Manifestation der Refluxkrankheit

Widder, Michael, Dr. med.: Ein systematischer Ansatz zur Untersuchung von Zytokinfunktionen in vivo – Fokus auf Typ 2-Zytokin-vermittelte Regulation antimikrobieller Faktoren im Darm

Habilitation 2015

Hagel, Alexander Fritz Karl, PD Dr. med.: Komplikationsmanagement in der modernen Endoskopie

Neufert, Clemens, PD Dr. med.: Die Wirkung von Zytokinen und weiteren Botenstoffen auf die intestinale Homöostase bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Kolitis assoziierten Karzinomen

Neumann, Helmut, PD Dr. med.: Innovative Verfahren zur optimierten Diagnostik von gastrointestinalen Erkrankungen

Habilitation 2016

Engel, Matthias, PD Dr. med.: Die duale Rolle peptiderger sensorischer Neurone des Dickdarms bei Schmerz und Entzündung

Gahr, Susanne Gertraud, PD Dr. med.: Wirkung von Histondeacetylaseinhibitoren in gastrointestinalen Tumoren

Wildner, Dane, PD Dr. med.: Quantifizierende Verfahren in der Sonographie des Abdomens zur Beurteilung von Gewebepfusion und -elastizität

Facharzt 2015

Neumann, Helmut, Prof. Dr. med.: Internist und Gastroenterologie
Engel, Matthias, PD Dr. med.: Innere Medizin

Facharzt 2016

Fürst, Julia, Dr. med.: Innere Medizin
Zoicas, Flavius, Dr. med.: Innere Medizin

Zusatzausbildung 2016

Görtz, Rüdiger, PD Dr. med.: Notfallmedizin
Quast, Stefan, Dr. med.: Allergologie

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin II

Promotion 2015

Cranach, Moritz von, Dr. med.: Wirksamkeit eines paclitaxel-beschichteten Ballonsystems zur Therapie der Restenose von Drug-Eluting-Stents verglichen mit unbeschichteten Ballonkathetern

Dechant, Katharina, Dr. med.: Einfluss der Schulbildung auf das Gesundheitsbewusstsein und die Sekundärprävention von Patienten nach akutem Myokardinfarkt

Gundlach, Ulrike, Dr. med.: Evaluation des Koronarvenenstatus bei Patienten mit Koronararterienanomalien: Retrospektive Analyse anhand der CT-Angiographie von 14488 Patienten

Loders, Sabrina, Dr. med.: Vergleich der transapikalen mit der transfemorale interventionellen Aortenklappenimplantation bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose und stark erhöhtem Operationsrisiko

Osinski, Daniela, Dr. med.: Die Rolle von endothelialelem RGS5 bei der ERK 1/2-Aktivierung in der arteriosklerotischen Inflammation

Schaefer, Marcella, Dr. med.: Prädiktoren des Bildrauschens bei einer CT-Koronarangiographie

Seybold, Katrin, Dr. med.: Inflammatorische und anti-inflammatorische Mechanismen des infarzierten und chronisch ischämischen Myokards am Tiermodell der Ratte sowie deren therapeutische Beeinflussbarkeit durch Interleukin-10

Tragl, Yvonne, Dr. med. dent.: Untersuchung zur Veränderung der klinischen Charakteristika der bakteriellen Endokarditis über einen Zeitraum von zehn Jahren

Promotion 2016

Gerlach, Andreas, Dr. med.: Regionale Verteilung von Post-systolic motion bei Patienten nach Myokardinfarkt – Ein direkter Vergleich zwischen Gewebedopplerechokardiographie und Magnetresonanztomographie

Lichtenstern, David, Dr. med.: Assoziation von CRP-Rezeptor-Polymorphismen mit akutem Myokardinfarkt als Erstmanifestation einer koronaren Herzkrankheit

Lonke, Sandra, Dr. med.: Wirksamkeit eines Paclitaxel-beschichteten Ballonsystems zur Therapie der Restenose von Drug-Eluting-Stents im Vergleich mit unbeschichteten Ballonkathetern bei komplexen Läsionen – eine Subgruppenanalyse der PEPCAD-DES Studie

Scharl, Stefanie, Dr. med.: Prospektive Evaluation der Lebensqualität bei Patienten nach kathetergestütztem Aortenklappenersatz

Schmidt, Elke, Dr. med.: Genauigkeit der Dual Source CT Koronarangiographie bei Patienten nach koronarem Bypass: Vergleich mit der invasiven Angiographie bei 78 Patienten

Simon, Hans Michael, Dr. med.: Veränderungen von inflammatorischen Zytokinen und EKG bei Profi-Fußballspielern

Steinhoff, Alina, Dr. med.: Assoziation des epikardialen Fettvolumens mit Markern der systemischen Inflammation

Wild, Johannes, Dr. med.: Der Einfluss von Kochsalz auf die endotheliale Aktivierung durch nicht-uniforme Scherkräfte

Habilitation 2016

Marwan, Mohamed Ibrahim Kamel, PD Dr. med.: Analyse von koronaren atherosklerotischen Läsionen mittels CT-Angiographie

Regenfus, Matthias Georg Jakobus, PD Dr. med.: Die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung

Facharzt 2015

Beckendorf, Claudia, Dr. med.

Graf, Verena, Dr. med.

Heigl, Ariane, Dr. med.

Tröbs, Monique, Dr. med.

Facharzt 2016

Anneken, Lars, Dr. med.

Layritz, Christian, Dr. med.

Sarkar, Nathalie, Dr. med.

Zusatzausbildung 2016

Gundlach, Ulrike, Dr. med.: Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

Hell, Michaela, Dr. med.: Notfallmedizin

Pichl, Carolin, Dr. med.: Notfallmedizin

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin

Promotion 2015

Chen, Zhu, Dr. med.: Unterdrückung der inflammatorischen Arthritis durch Induktion einer Th2 Immunantwort und Aktivierung eosinophiler Granulozyten

Hecht, Carolin, Dr. med.: Additive Wirkung von Antikörpern gegen citrullinierte Proteine und dem Rheumafaktor auf Knochenerosionen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Kleyer, Arnd, Dr. med.: Liver X receptors orchestrate osteoblast/osteoclast crosstalk and counteract pathologic bone loss

Krämer, Marlene, Dr. med.: Fibroblasten-Aktivierung und Fibroseinduktion durch Hemmung der Histone-Methylierung von H3K27

Meßbacher, Maria-Elena, Dr. med.: Interleukin-36alpha in der Pathogenese entzündlicher Arthritiden

Teufel, Stefan, Dr. rer. biol. hum.: Inhibierung der Knochengewebe-Remodellierung durch anti-resorptive Medikamente verlagert die Plasmazellnische in die Milz

Zeller, Barbara, Dr. med.: Die Rolle von ATF3 bei der Pathogenese der Systemischen Sklerose
Zirngibl, Matthias, Dr. med.: Die Beladung spät-apoptotischer Vesikel mit SLE-typischen nukleären Autoantigenen erfordert intakte Mikrotubuli und MLCK-Aktivität

Promotion 2016

Aschermann, Sarah, Dr. med.: Presence of HLA-B27 is associated with changes of serum levels of mediators of the Wnt and hedgehog pathway

Dogan, Volkan, Dr. med.: Die Rolle des „retinoic-acid-receptor-related orphan receptor α “ ROR α bei der Systemischen Sklerose

Fickentscher, Christoph, Dr. med.: Die Pathogenität von anti- β 2GP1-Autoantikörpern wird von deren Fc-Glykosylierung bestimmt

Layritz, Florian, Dr. med. dent.: Die Bedeutung Adenosin-abhängiger Signalkaskaden in präklinischen Modellen der systemischen Sklerose

Petsch, Christina, Dr. med.: Prävalenz von Mononatriumurat-Aablagerungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Hyperurikämie

Rauscher, Veronika, Dr. med.: Adhärenz bezüglich der antirheumatischen Medikation bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Regensburger, Adrian, Dr. med.: Eine Studie zum Vergleich von Magnetresonanztomographie

(MRT) und hochauflösender peripherer quantitativer Computertomographie (HR-pQCT) bezüglich der Erkennung von Knochenerosionen und deren Heilung in den Händen von Patienten mit rheumatoider Arthritis

Weber, Christian, Dr. med.: Bedeutung molekularer Chaperone bei der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen

Habilitation 2015

Beyer, Christian, PD Dr. med.: Translationale Forschung in fibrosierenden Autoimmunerkrankungen

Habilitation 2016

Hueber, Axel, PD Dr. med.: Die Rolle von Zytokinen im zellulären Netzwerk entzündlich-rheumatischer Erkrankungen

Facharzt 2015

Hueber, Axel, PD Dr. med.

Facharzt 2016

Beyer, Christian, PD Dr. med.

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie Molekular-Immunologische Abteilung

Promotion 2015

Peeß, Carmen, Dr. rer. nat.: Entwicklung von Antikörpern gegen den Domäne II beta-Hairpin des HER3-Rezeptors unter Verwendung der Thermus thermophilus SlyD-Scaffoldtechnologie

Schmittnägel, Martina, Dr. rer. nat.: Rekombinante Viruspeptid-MHCI-Antikörperfusionen zur Induktion von Tumorzelllyse durch Zytomegalievirus-spezifische, zytotoxische T-Zellen

Promotion 2016

Stein, Merle, Dr. rer. nat.: A defined mitochondrial metabolite state in pre-B cells contributes to B cell homeostasis and is modulated by Swiprosin-2/EFhd1

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Promotion 2015

Barhoum, Fatima, Dr. med.: ABO-inkompatible versus ABO-kompatible Lebendnierentransplantation am Transplantationszentrum Erlangen-Nürnberg in den Jahren 2006-2010 – ein Subgruppenvergleich

Deutsch, Birgit, Dr. med.: Die circadiane Rhythmik und Tag-zu-Tag-Variabilität von Kalium und Cystatin C im Serum

Hartmann, Roswitha, Dr. med.: Einfluss des Inhibitors EHT 1857 auf CTGF und das Zytoskelett in proximalen Tubuluszellen

Heiß, Rafael Ulrich, Dr. med.: Molekulare Mechanismen der gestörten ischämieinduzierten Angiogenese bei Niereninsuffizienz

Preißer, Felix, Dr. med.: Einfluss von Prolyl-Hydroxylase Inhibitoren auf den TGF-beta/Smad-Signalweg und die Migration humaner primärer Tubulusepithelzellen

Prignitz, Antonina, Dr. med.: Inzidenz der BK-Virämie und Polyomavirus BK-Nephropathie bei 352 Nierentransplantierten am Transplantationszentrum Erlangen-Nürnberg in den Jahren 2008-2012 – Risikofaktoren und Bedeutung der mTOR Inhibition

Siegle, Michaela, Dr. med.: Blutdruckunabhängiger Einfluss von Mineralokortikoid-Rezeptor-Blockade mit Eplerenone auf die Größe des linken Vorhofs bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie – Evaluation des linksatrialen Volumens mittels einfacher Flächen-Längen-Methode in der kardialen Magnetresonanztomographie

Thieme, Stefan, Dr. med.: Die Regulation von Survivin durch das von Hippel-Lindau-Tumorsuppressorprotein in Abhängigkeit von p53

Walker, Stefanie Elke, Dr. med.: Der Effekt des Angiotensinrezeptorblockers Olmesartan auf die Pulswellengeschwindigkeit und den zentralen systolischen Blutdruck bei Patienten mit metabolischem Syndrom

Zühlke, Jonathan, Dr. med.: Polarized distal and proximal epithelial cells

Promotion 2016

Fiedler, Christian, Dr. med.: Die Reinnervation von sympathischen efferenten und peptiderg afferenten perivaskulären Nervenfasern in der Rattenniere nach einseitiger chirurgischer Denervierung

Großkopf, Leonore, Dr. med.: Wirkung des Kalziumantagonisten Manidipin auf den zentralen Blutdruck bei Patienten mit essentieller Hypertonie

Jäger, Martin, Dr. med.: Änderungen der vaskulären und renalen Hämodynamik nach renaler Denervation

Rotter, Marie-Therese, Dr. med.: Doppelnierentransplantation am Transplantationszentrum Erlangen-Nürnberg: Zentrumsanalyse und Vergleich mit postmortalen Einzelnierentransplantationen sowie Lebend-Nierentransplantationen mit älteren Spendern

Wilhelm, Katharina, Dr. med.: Neue Biomarker bei akutem Nierenversagen und Sepsis

Habilitation 2016

Knauf, Felix, PD Dr. med.: Molekulare Mechanismen der hyperoxalurischen Nierenerkrankungen

Facharzt 2015

Akimov, Irina: Innere Medizin

Fortenbacher, Silke, Dr. med.: Innere Medizin

Friedrich, Stephanie, Dr. med.: Innere Medizin und Nephrologie

Kopp, Christoph, Dr. med.: Innere Medizin und Nephrologie

Facharzt 2016

Braun, Tobias, Dr. med.: Innere Medizin

Heigl, Johannes: Innere Medizin und Nephrologie

Kannenkeril, Dennis, Dr. med.: Innere Medizin

Pfau, Anja, Dr. med.: Innere Medizin und Nephrologie

Rath, Utina: Innere Medizin

Roth, Simon, Dr. med.: Innere Medizin

Schmidt, Stephanie, Dr. med.: Innere Medizin

Schödel, Johannes, Dr. med. Dr. phil.: Innere Medizin und Nephrologie

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Promotion 2015

Feulner, Julian, Dr. med.: Rekrutierung humaner T-Lymphozyten durch CD33xCD3 bispezifische Antikörper des BiTE-Formates gegen Myeloblasten bei akuter myeloischer Leukämie

Geisler, Konrad, Dr. med.: Anti-Tumor-Immunität unter Tyrosinkinase-Inhibitor Behandlung

Thaller, Martina, Dr. med. dent.: Stellenwert des konventionellen Röntgen-Thorax in der Diagnostik von Infektionen bei ambulanten Patienten nach Chemotherapie und Niedrigrisiko-Neutropenie

Promotion 2016

Finkel, Patrick, Dr. med.: Die Rolle der NK-Zelle bei Tumormimmisierungen

Möckel, Jennifer, Dr. med.: TKI-Immunmonitoring - Untersuchung zellulärer Veränderungen unter Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren

Facharzt 2015

Angerer, Moritz, Dr. med.: Innere Medizin

Facharzt 2016

Bezhad, Ali, Dr. med.: Innere Medizin

Mougiakakos, Dimitrios, Dr. med.: Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie

San Nicolo, Katja, Dr. med.: Innere Medizin

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

Promotion 2015

Mahnke, Alexander, Dr. med.: Der Einfluss von Sauerstoff auf die antimikrobielle Immunantwort

Schulz, Theresia, Dr. med.: Etablierung und Anwendung von Echtzeit-PCR Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Parasitenbelastung bei kutaner und viszeraler Leishmaniose in vitro und in vivo

Promotion 2016

Knoll, Karin, Dr. med.: Autochtone Leishmaniose in Bayern: Epidemiologische Untersuchungen zur Existenz tierischer Reservoirs

Habilitation 2015

Lührmann, Anja, PD Dr. rer. nat.: Modulation von Phagozyten durch Virulenzfaktoren intrazellulärer Erreger

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Infektionsbiologische Abteilung

Promotion 2015

Oeser, Katharina, Dr. rer. nat.: Role of T cells and innate immune cells as producers of IL-4 and IL-13 during helminth infections

Schwartz, Christian, Dr. rer. nat.: Basophil-mediated protection against gastrointestinal helminths

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Promotion 2015

Abu-Nasir, Mohammed, Dr. med. dent.: Biofunktionalisierung von Implantatoberflächen mit einem synthetisch hergestellten Peptid (P15) bei diabetischen Versuchstieren gegenüber gesunden Versuchstieren

Bechtold, Moritz, Dr. med.: EGFR-Überexpression als möglicher Parameter zur Einschätzung des malignen Potentials von Leukoplakien der Mundhöhle

Bergauer, Bastian, Dr. med. dent.: Optische Gewebedifferenzierung mittels diffuser Reflexion und Autofluoreszenz während der Ablation durch einen Er:YAG-Laser: Grundlagenstudie für eine berührungsfreie und gewebespezifische Laserchirurgie im Kopf-Hals-Bereich

Brehm, Jasmin, Dr. med. dent.: Speicheldiagnostik bei Patienten mit Bisphosphonat-assoziiierter Kieferknochennekrose – eine vergleichende Studie

Buchbender, Mayte, Dr. med. dent.: Vergleichende immunhistochemische Analyse von BMP-2, DLX-5, Osteocalcin und Runx-2 bei diabetisch induzierter Osteoporose im Kieferknochen und Femur am Tiermodell des diabetischen Hausschweins

Gahbauer, Peter, Dr. med.: Evaluation des Wissensstandes der Lehrkörper in Situationen des Frontzahntraumas an Grundschulen, Kindertagesstätten und Kindergärten vor- und nach Weiterbildung – eine Pilotstudie

Hessling, Sarah, Dr. med. dent.: Die kaufunktionelle Rehabilitation von onkologischen Patienten mit dentalen Implantaten kann mit einer hohen Erfolgsquote durchgeführt werden

Hessner, Sascha, Dr. med. dent.: Experimentelle Studie zur ossären Regeneration eines Critical-Size-Defektes an der Schweine-Kalotte unter Beteiligung eines PEG-Membran-Knochenersatz-material-Systems

Hoffmann, Bettina, Dr. med. dent.: Komplikationen der transantralen Oberkieferdistraktion bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspaltsfehlbildungen

Immig, Lisa-Kristina, Dr. med. dent.: Vergleichende immunhistochemische Analyse von Msx-1, Msx-2, RankL, Sox-9 bei diabetisch induzierter Osteoporose im Kieferknochen und Femur am Tiermodell des diabetischen Hauschweins

Kaiser, Eva, Dr. med. dent.: Rekonstruktion eines Unterkieferdefektes unter Verwendung eines dreidimensionalen Hydroxylapatit-Scaffolds – eine vergleichende tierexperimentelle Studie

Kranich, Lena, Dr. med. dent.: Knochenneubildung und -remodelling bei der Verwendung von biofunktionalisierten Implantatoberflächen

Kreißel, Sebastian, Dr. med.: Vergleichende Pilotstudie zwischen PET-CT und PET-MRT in der Diagnostik oraler Plattenepithelkarzinome

Kretz, Julia, Dr. med. dent.: Knochenneubildung und -remodelling bei der Verwendung von biofunktionalisierten Implantatoberflächen

Mitsimponas, Konstantinos, Dr. med. dent.: Ein histologischer Vergleich zwischen Bisphosphonat-assoziierte Knochennekrose und Osteoradionekrose: die histopathologischen Unterschiede hinter der Ähnlichkeit des klinischen Bilds

Pecher, Daniela, Dr. med. dent.: Vergleichende experimentelle Untersuchung zur knöchernen Regeneration ossärer Defekte unter Anwendung eines Knochenersatzmaterials auf Hydroxylapatitbasis

Redinger, Helmut Josef, Dr. med. dent.: Untersuchungen zur Knochenregeneration nach Sinusbodenelevation unter Verwendung des Knochenersatzmaterials Algiport® in Kombination mit Plasma Rich in Growth Factors

Rusche, Birgit, Dr. med. dent.: Klinische Vergleichsstudie zur Evaluation des Nachblutungsrisikos bei antikoagulierten und nicht antikoagulierten Patienten nach dentoalveolären oralchirurgischen Eingriffen

Sendlbeck, Christina, Dr. med. dent.: Knochenaugmentation mittels periimplantärer Elevation des ortständigen Periosts

Stanuch, Victoria, Dr. med. dent.: Vergleichende immunhistochemische Analyse der M2-Makrophagenmarker CD163 und CD206 in oralen Plattenepithelkarzinomen

Promotion 2016

Bergt, Philipp, Dr. med. dent.: Die pathologische Fraktur des Unterkiefers - Eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen

Göllner, Luisa, Dr. med. dent.: Der prätherapeutische Einfluss oraler Plattenepithelkarzinome auf die Sprachverständlichkeit der Patienten – eine automatisierte, objektive Funktionsanalyse

Iliopoulos, Christos, Dr. med.: Untersuchung des Zusammenspiels zwischen Serumlipiden und der Makrophagen Polarisierung bei Patienten mit kleinen oralen Plattenepithelkarzinomen und unterschiedlichem Verlauf. Eine Pilotstudie

Loika-Prell, Katharina, Dr. med. dent.: Vergleichende immunhistochemische Analyse der Makrophagenpolarisierung im oralen Plattenepithelkarzinom mit der Enzymexpression von Indolamin-2,3-dioxygenase (IDO) in den Tumorzellen sowie Vergleich der IDO Expression im Primärtumor zur korrespondierenden Lymphknotenmetastase

Motel, Constantin, Dr. med. dent.: Expressionsanalyse von microRNA in primärem Tumorgewebe von Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle

Müller, Ricarda, Dr. med. dent.: Epidemiologische Datenerhebung von Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrosen im Patientengut der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen

Riemann, Max, Dr. med. dent.: Orale Plattenepithelkarzinom der Zunge – Eine prospektive und objektive Evaluation der Sprachverständlichkeit von chirurgisch behandelten Patienten

Taxis, Jürgen, Dr. med. dent.: Oberflächen aus nanoporösem anodischen Aluminiumoxid beeinflussen Fibro- und Osteoblasten in entgegengesetzter Weise

Voll, Mirja, Dr. med. dent.: Studie über die Osseointegration biofunktionalisierter Implantate mit dem synthetischen Peptid P-15

Weber, Manuel, Dr. med. dent.: Kleine, lymphogen metastasierte orale Plattenepithelkarzinome (oscc) zeigen eine verstärkte Infiltration mit M2 polarisierten Makrophagen

Weltzer, Wolf Philipp Adrian, Dr. med. dent.: Tierexperimentelle Studie zur Osseointegration biofunktionalisierter Implantatoberflächen im Kiefer des diabetischen Schweins

Wilkerling, André, Dr. med.: Retrospektive Untersuchungen zum Einfluss des Wetters auf die Häufigkeit odontogener Logenabszesse

Facharzt 2016

Iliopoulos, Christos, Dr. med.

Zusatzausbildung 2016

Schlittenbauer, Tilo, Dr. med. Dr. med. dent.: Plastische Operationen

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie

Promotion 2015

Chen, Juan, Dr. med.: Die Rolle von MIF und xCT in Hypophysenadenomen

Fleischhauer-Johannsen, Rolf, Dr. med.: Behandlungsergebnisse nach CT-gesteuerter Punktion von Sakralzysten

Thaler, Christian, Dr. med.: Proteinkonzentrationsverläufe von S100B, Neuronenspezifischer Enolase, β -Trace und Albumin im ventrikulären Liquor cerebrospinalis nach Anlage einer externen Ventrikel - Drainage und intraindividuellem Konzentrationsgradientenvergleich im ventrikulären und lumbalen Liquor cerebrospinalis

Wolf, Ines, Dr. med.: Histoneacetylase-Inhibition mittels SAHA/Vorinostat normalisiert die Mikroumgebung bei Gliomen über Äquilibrium des xCT-Transporters

Wolfschmidt, Anna, Dr. med.: Studie zum Outcome von Patienten mit niedriggradigen Gliomen, die mit Hilfe von intraoperativer Magnetresonanztomographie operiert wurden

Promotion 2016

Bucher, Norbert, Dr. med.: Vergleich der klinischen Ergebnisse des Einsatzes zervikaler Bandscheibenprothesen gegenüber einer Distraktionsspondylodese im 2-Jahres Verlauf

Friedlein, Katharina Sofia, Dr. med. dent.: Ein neues System mit prognostischer Aussagekraft zur Klassifizierung des Gesamtüberlebens von Glioblastom-Patienten

Hock, Stefan, Dr. med.: Analyse von Tumorstadium und Tumor-induzierter Angiogenese in einem organotypischen Hirnschnittmodell

Manava, Panagiota, Dr. med.: Korrelation neurovaskulärer Kompression bei arterieller Hypertonie mit klinisch prospektiven Daten

Xu, Tengfei, Dr. med.: Identifikation von zwei Chlorotoxin Derivaten CA4 und CTX-23 mit chemotherapeutischem und anti-angiogenem Potential

Zhao, Xi, Dr. med.: Diffusion tensor magnetic resonance imaging before and after release of visual pathway compression by pituitary tumors

Habilitation 2015

Savaskan, Nicolai Engin, PD Dr. med.: Untersuchungen zur Rolle des Tumormikromilieus bei malignen Gliomen

Facharzt 2016

Merkel, Andreas

Sommer, Björn, Dr. med.

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie

Promotion 2015

Bolwerk, Anne, Dr. rer. biol. hum.: Funktionelle Ruhekonnektivitäten im menschlichen Gehirn: Veränderungen beim Komplex-Regionalen Schmerzsyndrom und Effekte von produktiver und rezeptiver Kunstintervention bei gesunden Probanden

Erlmeier, Franziska, Dr. med.: Personalized Medicine in Screening for Malignant Disease: A Review of Methods and Applications

Hofmann, Vanessa, Dr. med.: Glykogenphosphorylase Isoenzym BB als neuer Biomarker bei akuter zerebraler Ischämie

Kahl, Nicolas, Dr. med.: Know your pulse: Periphere Pulsmessung nach ischämischem Schlaganfall - Eine prospektive Pilotstudie

Kriza, Christine, Dr. rer. biol. hum.: Health Technology Assessment: Systematische Bewertung von Krankheitskosten bei Darmkrebs sowie der Kosten-Effektivität von Koloskopie und virtueller Kolonographie

Kurka, Natalia, Dr. med.: Reliability and limitations of automated arrhythmia detection in telemetric monitoring after stroke

Möhringer, Susanne, Dr. med.: Differenzielle Effekte der Allgemeinnarkose mit Propofol, Remifentanyl und Esketamin auf die Schmerzverarbeitung im transdermalen elektrischen Schmerzmodell

Möller, Sebastian, Dr. med.: Schlafbezogene Atemstörungen und eingeschränkte Arousal-Funktion bei Patienten mit Familiärer Dysautonomie

Pfenninger, Jasmin, Dr. med.: Endogene Schmerzmodulation bei Morbus Parkinson

Richter, Jörg, Dr. med.: Effizienz neurolinguistischer Teletherapie bei zerebralem Insult mit Aphasie - eine prospektive Längsschnittstudie

Schmidt, Tamara, Dr. med.: Einfluss zerebraler Läsionen auf somatosensorische Profile bei Schlaganfallpatienten

Teuber, Linda, Dr. med.: Neuroendokrine Veränderungen bei Patienten mit spontaner, supratentorieller intracerebraler Blutung

Zöpfl, Nadine, Dr. med.: Zerebrale autonome Verarbeitung von Schmerz und Schmerzexpectation

Promotion 2016

Aurnhammer, Felix, Dr. med.: Der Bulbusdruckversuch zeigt kardiovaskulär-autonome Störungen bei Patienten nach stattgehabtem leichten Schädel-Hirn-Trauma

Crodel, Carl, Dr. med.: Prävalenz erektiler Dysfunktion nach ischämischem Schlaganfall

Gerner, Stefan, Dr. med.: Anämie bei Krankenhausaufnahme stellt einen unabhängigen Prognosefaktor bei intrazerebralen Blutungen dar

Hoog, Jana, Dr. med.: Erfassung der Patientenpräferenz und deren Gründe für eine orale und parenterale Darreichungsform von krankheitsmodulierenden Medikamenten für die Multiple Sklerose

Leichtl, Sibylle, Dr. med.: S100B nach Hirnschädigung – ein eingeschränkt geeigneter Prognosemarker für das funktionelle Patientenoutcome, bei langfristiger Freisetzung jedoch wichtiger Hinweis für eine fortdauernde Neuroregeneration

Noack, Natalie, Dr. med.: Aberrante endogene Schmerzmodulation bei Migräne

Reindl, Caroline, Dr. med.: Neuromodulation elektrisch induzierter Hyperalgesie im trigeminozervikalen System

Schmidt, Ariana, Dr. med.: Experimentelle Ansätze zur Anwendung von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor als Therapie bei intrazerebraler Blutung an der Ratte

Wahlster, Philip, Dr. rer. biol. hum.: Health Technology Assessment: Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) zur Bewertung medizinischer Technologien im Innovationsprozess

Wolf, Rebecca, Dr. med.: Effects of CDP-choline on macrophages and oligodendrocytes in neuroinflammation

Habilitation 2015

Kiphuth, Iris-Christine, PD Dr. med.: Neue Ansätze zur Prognoseabschätzung in der neurologischen Intensivmedizin

Lee, De-Hyung, PD Dr. med.: Neuroprotektion im tiereperimentellen Modell der autoimmunen Demyelinisierung

Habilitation 2016

Bayas, Antonios Georgios, PD Dr. med.: Aktuelle Konzepte zur Pathogenese und Therapie der Multiplen Sklerose

Kallmünzer, Bernd, PD Dr. med.: Neurokardiale Interaktionen bei zerebrovaskulären Erkrankungen

Facharzt 2015

Blinzler, Christian, Dr. med.

Breuer, Lorenz, Dr. med.

Gollwitzer, Stephanie, Dr. med.

Stark, David, Dr. med.

Facharzt 2016

Jukic, Jelena, Dr. med.

Kallmünzer, Bernd, Dr. med.

Möbius, Cornelia, Dr. med.

Volbers, Bastian, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Fraunberger, Britta, Dr. med.: Spezielle Schmerztherapie

Hagge, Mareike, Dr. med.: Epileptologie DGfE

Marxreiter, Franz: EMG-Zertifikat, DGKN

Seifert, Frank, PD Dr. med.: Neurologische Ultraschalldiagnostik, DEGUM

Neurologische Klinik

Molekular-Neurologische Abteilung

Promotion 2015

Grimm, Thomas, Dr. med.: Charakterisierung der adulten Neurogenese im akuten MPTP-Mausmodell des idiopathischen Parkinson-Syndroms

Mishra, Himanshu Kumar, Dr. rer. nat.: Untersuchung der Neuronentwicklung und kortikalen Dysfunktion der SPG11 assoziierten Hereditären Spastischen Paraplegie unter Zuhilfenahme von humanen pluripotenten Stammzellen

Paus, Marie, Dr. med.: Verstärkte Dendritogenese und Axogenese in hippocampalen Neuroblasten von LRRK2 knockout Mäusen

Vogelsgang, Jonathan Samuel, Dr. med.: Der Effekt von humanem α -Synuclein auf die Stammzellbiologie neuraler Stamm- und Vorläuferzellen

Promotion 2016

Ettle, Benjamin, Dr. rer. nat.: Der Einfluss von alpha-Synuclein Anreicherung auf die Oligodendrozytenreifung und die Myelinisierung in der Multisystematrophie

Habilitation 2016

Kohl, Zacharias, PD Dr. med. dent.: Einfluss der Proteinaggregation auf neuronale Stammzellen bei der Huntington- und Parkinson-Erkrankung

Neuropathologisches Institut

Lehrstuhl für Neuropathologie

Facharzt 2015

Coras, Roland, Dr. med.

Nuklearmedizinische Klinik

Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Promotion 2015

Haferkamp, Jens, Dr. med.: Der Stellenwert des FDG-PET/CT bei der kurativen Behandlung des Iod-negativen, lymphogen metastasierten Schilddrüsenkarzinoms

Lehenmeier, Andreas, Dr. med.: Untersuchung des möglichen Zugewinns durch die SPECT/CT bei der Untersuchung von Schilddrüsenknoten mit ^{99m}Tc -MIBI im Vergleich zur planaren Szintigraphie

Promotion 2016

Adamek, Oliver, Dr. med.: Eine longitudinale Verlaufskontrolle szintigraphisch kalter Schilddrüsenknoten an der Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg im Zeitraum von 2007 bis 2009

Andrassy, Grégory Jean, Dr. med.: Vergleich zwischen Skelettszintigraphie und SPECT in Referenz zu SPECT/CT

Habilitation 2015

Hocke, Carsten, PD Dr. rer. nat.: Entwicklung von F-18 markierten Subtyp-selektiven, dopaminergen D3-Rezeptorliganden und deren in vivo Evaluierung mittels Micro-PET

Facharzt 2016

Beck, Michael, Dr. med.

Erdinger, Mathias, Dr. med.

Seiffert, Carolin, Dr. med.

Pathologisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und

Pathologische Anatomie

Promotion 2015

Knobloch, Katharina, Dr. med.: Sessil serratete Adenome als Subgruppe kolorektaler Polypen – eine Studie zu Häufigkeiten, diagnostischen Kriterien und Tumorgenetik

Pimenta, Daniela, Dr. med.: Human epidermal growth factor receptor 2 und Topoisomerase II a als prädiktive Marker für das Ansprechen auf eine neoadjuvante, anthrazyklinhaltige Chemotherapie beim Mammakarzinom und deren Bedeutung als prognostische Faktoren

Spiegelberg, Christine, Dr. med.: Frequenz aktivierender Mutationen im Exon 7 des FGFR2-Gens bei Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase

Weisflog, Anna-Monika, Dr. med.: Expression der Prognosemarker MIB-1, p53, Ck20 und E-Cadherin in Korrelation zur Hormonrezeptor Expression im Urothelkarzinom der Harnblase

Promotion 2016

Bachmann, Leonhard, Dr. med.: Immunohistochemical panel diagnostics of Hirschsprung's disease with Map2, Calretinin, Glut1 and S100

Erber, Ramona, Dr. med.: Prädiktive Rolle von HER2/neu, Topoisomerase-II-alpha und Tissue Inhibitor of Metalloproteinases (TIMP-1) in Bezug auf Ansprechen auf adjuvante Taxan-basierte Chemotherapie bei Brustkrebs-Patientinnen mit intermediärem Risiko: Ergebnisse der WSG-AGO EC-Doc-Studie

Hauck, Franziska, Dr. med.: Prävalenz der HPV-Infektion in Kopf-Hals-Karzinomen: Vergleichende Analyse in Deutschland und Brasilien

Pülhorn, Heinke, Dr. med.: Apoptotic cells and clonally expanded T cells in bone marrow trephines of patients with myelodysplastic syndrome

Habilitation 2015

Rau, Tilmann Johannes, PD Dr. med.: Genetik in Vorläuferläsionen von gastrointestinalen Tumoren

Wachter, David Lukas, PD Dr. med.: Neue prognostische und prädiktive Marker beim Mammakarzinom

Habilitation 2016

Söder, Stephan, PD Dr. med.: Degenerative DNA-Veränderungen in der Arthrose

Facharzt 2015

Giedl, Johannes, Dr. med.

Facharzt 2016

Brunner, Kathrin, Dr. med.

Pathologisches Institut

Nephropathologische Abteilung

Promotion 2015

Schaffert, Johannes, Dr. med.: Unterschiede in der glomerulären Architektur und in der renalen Kapillarisation nach intrauteriner Wachstumsrestriktion an der Ratte: Einfluss der Wurfreduktion

Promotion 2016

Auer, Claudia, Dr. med.: Auswirkung von niedrigem Geburtsgewicht und reduzierter Nephronenzahl auf die Hochsalz-induzierte Progression renaler Schädigung im tierexperimentellen Modell der GDNF+/- -Maus

Königer, Laura, Dr. med.: Einfluss einer Coronin 1a-Defizienz auf die frühe Phase der Anti-GBM- Glomerulonephritis in der Maus

Schlote, Julia, Dr. med.: Kardiovaskuläre und renale Effekte einer Hochsalzdiät in GDNF+/- Mäusen mit reduzierter Nephronenzahl

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie

Promotion 2015

Bitto, Franz-Ferdinand, Dr. med.: Myogenic differentiation of mesenchymal stem cells in a newly developed neurotized AV-Loop model

Bührer, Gregor, Dr. med.: Signifikant vermehrte Knochenbildung durch die Kombination von MSC und BMP2 im arteriovenösen Loop-Modell der Ratte

Hilgert, Johannes, Dr. med.: Hämodynamik und Angiogenese im Modell der Arteriovenösen Schleife und Etablierung des Arterioarteriellen Modells

Jost, Matthias, Dr. med.: Bestimmung von Moxifloxacin-Gewebespiegeln bei vakuumversiegelten Wunden

Maktabi, Tarek, Dr. med.: Modifizierte kraniomedial gestielte Mammareduktionsplastik Eine retrospektive Analyse des Erlangerer Patientenkollektivs aus dem Zeitraum 2005 bis 2012

Müller-Seubert, Wibke, Dr. med.: Extrakorporale Perfusion und Oxygenierung des Musculus rectus abdominis im Schweinemodell

Saalabian, Katharina, Dr. med.: Klinische Evaluation der Wundheilung bei Anwendung von titanbeschichteten Nahtmaterial beim chirurgischen Wundverschluss

Weigel, Linda, Dr. med.: Kombination von extrinsischer und intrinsischer Vaskularisation im arteriovenösen Loop Modell der Ratte zur Erzeugung axial vaskularisierter Gewebekonstrukte

Promotion 2016

Lutz, Brigitta, Dr. med.: Prospektive Studie zur Beurteilung der psychischen Entwicklung und des Wohlbefindens von postbariatrischen Patienten im prä- und postoperativen Vergleich

Seuß, Hannes, Dr. med.: Technische Entwicklung eines dreidimensionalen Mappings des arteriovenösen-loop Modells unter Verwendung von zweidimensionalen histologischen Verfahren

Facharzt 2015

Boos, Anja, Dr. med.

Facharzt 2016

Ludolph, Ingo, Dr. med.

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Promotion 2015

Fleischmann, Johanna, Dr. med.: Veränderung der Expression von mTOR, Orexin 1 und NGF bei Patienten mit akuter Suizidalität

Hübschmann, Lukas, Dr. med.: Mortalität von dementiellen Syndromen nach Diagnostik in einer regionalen Gedächtnissprechstunde

Kinzel, Olga, Dr. med.: Einfluss des Genotyps der sauren Sphingomyelinase auf die Höhe des Carbohydrat-defizienten Transferrins bei alkoholabhängigen Patienten

Kübler, Janina, Dr. med.: Vergleichende Untersuchung elektrophysiologischer Parameter bei Patienten mit Tako-Tsubo Kardiomyopathie und Depression

Reich, Karin, Dr. rer. biol. hum.: Kurzfristige psychische und physiologische Effekte unterschiedlicher physischer Aktivität – Eine Untersuchung zu den Effekten verschiedener Bewegungsformen auf Körper und Befindlichkeit bei gesunden Personen

Schamber, Christine, Dr. med.: Einflussfaktoren auf die Plasmakonzentration der Amyloid- β -Peptide A β 1-40, A β x-40, A β 1-42 und A β x-42 in einem Probandenkollektiv kognitiv unbeeinträchtiger Erwachsener. Eine Untersuchung der Faktoren Body Mass Index, Blutdruck, Glukose-, Triglyzerid- und Kreatininkonzentration im Serum sowie biographischer und familienanamnestischer Daten

Schmidt, Anika, Dr. rer. biol. hum.: Bindung und Liebe: Unterschiede zwischen gesunden und von affektiven Störungen betroffenen Paaren

Zölch, Julia, Dr. med.: Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) zur Behandlung rezidivierender depressiver Episoden – Vergleich der Wirkung bei unterschiedlich gewählter Stimulationsstärke

Promotion 2016

Ermann, Natalia, Dr. rer. biol. hum.: Optimierung der Qualitätskontrolle und Interpretation der Neurochemischen Demenzdiagnostik

Hönig, Stefanie, Dr. med.: Entwicklung eines Zellkulturmodells zum Nachweis von Funktion und Substrat der sekretorischen sauren Sphingomyelinase

Loserth, Martina, Dr. med.: Psychopathologische Auffälligkeiten und Persönlichkeitsmerkmale von Patienten mit Tako-Tsubo Kardiomyopathie

Lüke, Katharina, Dr. med.: Basic presynaptic functions in hippocampal neurons are not affected by acute or chronic lithium treatment

Oberstein, Timo, Dr. med.: Astrocytes and microglia but not neurons preferentially generate N-terminally truncated beta amyloid peptides

Röther, Mareike, Dr. med.: Dynamic properties of the alkaline vesicle population at hippocampal synapses

Rümmler, Anne, Dr. med.: Die Effekte von Mitragynin auf Verhaltenssensitivierung und Genexpression in der Maus

Wieser, Erika, Dr. rer. biol. hum.: Psychische Störungen und Partnerschaft. Welche Auswirkungen hat das Vorliegen einer psychischen Störung auf die Paarbeziehung, und welche Belastungen erleben die Angehörigen von Menschen mit solchen Störungen?

Wismeth, Barbara, Dr. med.: Unerwiderte und glückliche Liebe im Vergleich – die Suche nach Ursachen, Folgen und Grenzüberschreitungen

Habilitation 2015

Reichel, Martin Hans Helmut, PD Dr. rer. nat.: Alkoholassozierte Veränderungen im Sphingolipid-Stoffwechsel

Rotter-Neubert, Andrea, PD Dr. med.: Transkriptionelle und epigenetische Modifikationen bei psychischen Störungen im Rahmen von Abhängigkeit und Depression

Facharzt 2015

Kreil, Sebastian, Dr. med.
Stöckl, Thomas, Dr. med.

Facharzt 2016

Bergner, Matthias, Dr. med.
Braun, Birgit, Dr. med.
Suttner, Gerald

Zusatzausbildung 2015

Spitzer, Philipp, Dr. med.: IPT (Trainer und Supervisor in Interpersoneller Psychotherapie)

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Kinder- und Jugendabteilung
für Psychische Gesundheit

Promotion 2015

Busch, Katrin, Dr. rer. biol. hum.: Aufmerksamkeitsprozesse bei Kindern mit ADHS: geringere Ressourcen und/oder höhere Variabilität auf neuronaler Ebene?

Tapfer, Ann-Katrin, Dr. med.: Blickverhalten beim Lesen bei Kindern mit und ohne Lesestörung

Promotion 2016

Irlbauer-Müller, Viktoria, Dr. rer. biol. hum.: Elterliche Belastung und die Zuverlässigkeit von Elternangaben psychisch und verhaltensauffälliger Kinder und Jugendlicher

Facharzt 2015

Bezold, Mareile, Dr. med.

Facharzt 2016

Golub, Yulia, Dr. rer. nat.
Horndasch, Stefanie, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Irlbauer-Müller, Viktoria, Dr. rer. biol. hum.: approbierte Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutin

Jonas, Nicola: approbierte Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutin

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung

Promotion 2015

Leidinger, Rezvan, Dr. med.: Iranische und deutsche Patienten in einer psychiatrischen Großstadtpraxis: Gibt es Unterschiede in Bezug auf Häufigkeit und Schweregrad psychischer Störungen?

Nowy, Kerstin, Dr. med.: Prävalenz und Charakteristika der klinischen Präsentation von Patienten mit nicht-kardialen Brustschmerz

Promotion 2016

Sariaslan, Selim, Dr. med.: Körperliche Erkrankungen und komorbide psychische Belastungen bei türkischstämmigen im Vergleich zu deutschen Patienten in einer Allgemeinarztpraxis. Ein empirischer Vergleich von nicht-kardialen und kardialen Brustschmerzpatienten hinsichtlich Soziodemographie, kardiovaskulärer Risikofaktoren, Schmerz, Beeinträchtigung und Inanspruchnahmeverhalten

Facharzt 2016

Kastel-Hoffmann, Silke, Dr. med.: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Zusatzausbildung 2016

Paslakis, Georgios, PD Dr. med.: Psychoonkologie

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie

Promotion 2015

Knoch, Caira, Dr. med.: Überprüfung der klinischen Umsetzung der Dosisreferenzwerte 2004 des Bundesamtes für Strahlenschutz an drei Kliniken

Nothhelfer, Andrea, Dr. med.: Diffusionsgewichtete Bildgebung in der Magnetresonanztomographie der Brust - Vergleich von vier Pulssequenzen

Schlude, Benedikt, Dr. med.: Der Einfluss von Kopf-Hals-Pathologien auf die CT-Morphologie des distalen Ductus Thoracicus und des Ductus Lymphaticus Dexter

Seidenfuß, Anna, Dr. med.: Reduktion der Strahlendosis auf die weibliche Brust im Thorax CT

Stauber, Robert, Dr. med.: Erstellung und Evaluation eines Lernprogramms zur allgemeinen Röntgenanatomie und zur Morphologie ausgewählter Pathologien in der Computertomographie

Voss, Lena, Dr. med.: Erfolgs- und Komplikationsraten bei CT-gesteuerten Stanzbiopsien

Promotion 2016

Giese, David, Dr. med.: Durchführbarkeit und Effizienz einer elektronischen Tablet Computer-Aufklärung im Vergleich mit der Standard-Papieraufklärung vor magnetresonanztomografischen Untersuchungen

Großmann, Susan, Dr. med.: ²³Natrium-MRT im Verlauf der kardialen Rekompensationstherapie bei akuter Herzinsuffizienz

Kämmerer, Nadine, Dr. med.: Dual-Energy CT-Angiographie der Kopf- und Halsregion mit einem Single-Source CT – Ein neuer technischer Ansatz zur Knochenentfernung mittels Split-Filter

Schaller, Frank, Dr. med.: Rauschreduktion in der abdominalen Computertomografie mithilfe eines iterativen Rekonstruktionsverfahrens (ADMIRE)

Stöhr, Katharina, Dr. med.: Dual-energy Computertomographie in der Diagnostik und im Behandlungsverlauf von Gicht

Vogt, Sabine, Dr. med. dent.: Die Wirkung antioxidativer Substanzen auf strahleninduzierte DNA-Doppelstrangbrüche

Ziegler, Thomas, Dr. med.: Perfusionsmessung der Niere mittels flow sensitive alternating inversion recovery true fast imaging with steady-state precession (FAIR true-FISP) – Quantitative Messungen im Vergleich mit dem renalen Blutfluss und im Verlauf unter Applikation von N-Monomethyl-L-Arginin, L-Arginin und dem Renininhibitor Aliskiren

Habilitation 2015

Kramer, Manuel, PD Dr. med.: Moderne CT- und MRT-Techniken in der OP-Planung kieferchirurgischer Eingriffe

Habilitation 2016

Hammon, Matthias, PD Dr. med.: Computerbasierte Unterstützungssysteme für die diagnostische Radiologie

May, Matthias Stefan, PD Dr. med.: Verfahren zur Optimierung der Bildqualität und Strahlenbelastung in der Computertomographie

Saake, Marc, PD Dr. med.: Verfahren zur Darstellung von Blutgefäßen und der Durchblutung von Organen

Schlechtweg, Philipp, PD Dr. med.: Anwendungsmöglichkeiten neuer elektronischer Medien in der Radiologie

Facharzt 2015

Hammon, Matthias, Dr. med.

May, Matthias, Dr. med.

Ott, Sabine, Dr. med.

Facharzt 2016

Brehm, Barbara, Dr. med.

Dankerl, Peter, Dr. med.

Zeilinger, Martin, Dr. med.

Radiologisches Institut

Neuroradiologische Abteilung

Promotion 2015

Pitann, Patrick, Dr. med.: Multimodale Bildgebungsstrategien zur optimierten Tumorabgrenzung am experimentellen Gliommodell

Promotion 2016

Lang, Stefan, Dr. med.: Matched pairs analysis in the use of 3D coils in comparison with single use of 2D coils only

Stock, Annika, Dr. med.: Evaluation von Patienten nach Cochlear-Implant Versorgung: klinische und bildgebende Befunde mittels innovativer Flachdetektor-Computertomographie

Facharzt 2015

Rösch, Julie, Dr. med.: Radiologie

Facharzt 2016

Kästle, Nicola, Dr. med.: Radiologie

Strahlenklinik

Lehrstuhl für Strahlentherapie

Promotion 2015

Betz, Anne, Dr. med.: Multimodale Strahlentherapie des lokal fortgeschrittenen Verjuxkarzinoms an der Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen von 2000 bis 2011

Dorsch, Verena, Dr. med.: Methodische Untersuchung zum Nachweis zirkulierender Tumorzellen im Blut

Frischholz, Birgit, Dr. med.: Verminderte Sekretion des Zytokins IL-1b durch aktivierte Peritonealmarkophagen strahlensensibler Balb/c Mäuse nach einer Strahlenexposition von 0,5 und 0,7 Gy

Gabriel, Stefanie, Dr. med.: Der Einfluss von fraktionierter Bestrahlung und AnnexinA5 auf Zelltod und immunogenes Potential der murinen kolorektalen Tumorzelllinie CT26

Hild, Sebastian, Dr. rer. biol. hum.: Adaptive Ionenstrahlentherapie des Prostata Karzinoms mit aktiver Strahlapplikation

Hohmann, Nora, Dr. med.: Untersuchung von Tumorzellen und Hautfibroblasten als nicht-professionelle Phagozyten unter besonderer Betrachtung der Seneszenz

Lödermann, Barbara, Dr. med.: NF- κ B abhängige verringerte Sekretion von aktivem IL-1 β durch aktivierte Makrophagen nach Niedrigdosisbehandlung mit Röntgenstrahlen bei diskontinuierlicher Dosisabhängigkeit

Losensky, Wencke, Dr. med.: Untersuchung der symptomorientierten Lebensqualität von Patienten mit Rektumkarzinom unter simultaner neoadjuvanter Radiochemotherapie

Putz, Florian, Dr. med.: Ein prädiktives Modell zur Vorhersage der Durchführbarkeit einer simultanen Radiochemotherapie mit Temozolomid bei Glioblastom-Patienten über 65 Jahren

Radev, Miroslav, Dr. med. dent.: Prognostische Bedeutung der M1 CD 68 und M2 CD163 Makrophagen bei drei Kopf-Hals Tumorkollektiven unterschiedlichen Risikos

Seliger, Toni, Dr. med.: Die Quantität der Zell-in-Zell Strukturen über die Zeit im Vergleich zwischen einer Tumorzelllinie und primären Hautfibroblasten

Weiling, Max, Dr. med.: Lebensqualität bei Patienten mit simultaner Radiochemotherapie

Winkler, Sebastian, Dr. med.: Interindividuell unterschiedlich ausgeprägte Induktion der Apoptose und Nekrose bei Bestrahlung, Chemotherapie und Hyperthermie von Lymphozyten im Blut von Tumorpatienten

Promotion 2016

Dege, Sabine, Dr. med.: Zervixkarzinom-Analyse der Ergebnisse der perkutanen Strahlentherapie und der nicht bildgestützten Brachytherapie

Finkel, Patrick, Dr. med.: Die Rolle von NK-Zellen bei Tumorummunisierungen

Haas, Claudia, Dr. med.: Ergebnisse der Salvage-Brachytherapie \pm simultane Chemotherapie und interstitielle Hyperthermie bei vorbestrahlten Hals-Nasen-Ohren-Tumoren

Hartmann, Josefin, Dr. rer. biol. hum.: Qualitätssicherung in der Hyperthermie

Kulzer, Lorenz, Dr. med.: Einfluss von norm- und hypo-fraktionierter Tumorzellbestrahlung auf die Aktivierung von humanen dendritischen Zellen

Loibl, Monika, Dr. med.: Untersuchung von Normalgewebszellen und Tumorzellen als nicht professionelle Phagozyten im in-vitro Zellmodell und im Gewebe

Maier, Valerie, Dr. med. dent.: Einfluss von Röntgenbestrahlung muriner CT 26 Zellen und von Annexin A5 auf die Phagozytose durch RAW- Makrophagen

Ries, Sonja, Dr. med.: Untersuchung von zytotoxischen Effekt und Wirkmechanismus verschiedener Nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

Scheerer, Cora, Dr. med.: Der nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitor Efavirenz hemmt Cisplatin-Toxizität gegen Tumorzellen in vitro

Stubbe, Franziska, Dr. med.: Effektive lokale Kontrolle nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und Resektion von fortgeschrittenen Weichteilsarkomen – Ergebnisse der unizentrischen Fallsammlung der Strahlenklinik Erlangen

Wekenborg, Camilla Alexandra, Dr. med.: Ergebnisse der Brachytherapie bei Vaginal- und Vulvakarzinom mit Analyse des rezidivfreien Überlebens, des tumorfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens unter Evaluation einzelner Prognosefaktoren

Wölfelschneider, Jens, Dr. rer. biol. hum.: 4D Bewegungsmanagement von Intra-Fraktionär bewegten Tumoren in der Strahlentherapie

Zoske, Hanno, Dr. med.: Die prognostische Bedeutung von Tumor assoziierten Makrophagen sowie Tumor infiltrierenden Lymphozyten bei strahlentherapeutisch behandelten Patienten mit einem Adenokarzinom des Pankreas

Facharzt 2015

Onischka, Katharina: Medikamentöse Tumorthherapie

Facharzt 2016

Sadat, Fahima: Strahlentherapie

Schmidtner, Johannes, Dr. med.: Strahlentherapie

Wimmer, Caterina, Dr. med.: Strahlentherapie

Ziegau, Anke: Medikamentöse Tumorthherapie

Zusatzausbildung 2015

Yohannes, Indra, Dr. rer. nat.: MPE

Zusatzausbildung 2016

Serpa, Marco: MPE

Hartmann, Josefin, Dr. rer. biol. hum.: MPE

Urologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie

Promotion 2015

Filin, Svitlana, Dr. med.: Ergebnisse der Gammasonden-gesteuerten erweiterten pelvinen Lymphdissektion im Rahmen der retropubischen radikalen Prostatektomie bei 403 eigenen Prostatektomienpatienten

Muck, Alexander, Dr. med. dent.: Klinisches Outcome von Patienten mit Lymphknoten-positivem Prostatektomie nach Prostatektomie und erweiterter pelviner Sentinel-Lymphknoten Dissektion

Rosenbaum, Clemens, Dr. med.: Dynamic Tissue Perfusion Measurement: A New Tool for Characterizing Renal Perfusion in Renal Cell Carcinoma Patients

Promotion 2016

Ellmann, Christina, Dr. med.: Genomische Charakterisierung plasmazytoider Urothelkarzinome als seltene Variante aggressiver Harnblasenkarzinome mittels komparativer genomischer Hybridisierung und Copy Number Variation Analyse

Holzer, Kerstin, Dr. med.: Auswertung von Häufigkeitsverteilungen und Korrelationen, der Proteine Hdm2, P53, P63, P14ARF und P16INK4a im invasiven Harnblasenkarzinom an digitalisierten Tissue Mikroarrays – eine experimentelle Arbeit

Krieger, Stefan, Dr. med.: Einfluss einer präoperativen Anämie auf die Sterblichkeit nach radikaler Zystektomie – Eine monozentrische Studie an 182 Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom

Kühn, Charlotte, Dr. med. dent.: Testosteron-Ersatztherapie bei hypogonadalen Männern nach Prostatektomie-Therapie: Eine Fragebogenbasierte retrospektive Analyse unter Urologen in Bayern, Deutschland

Schwaiger, Brigitte, Dr. med.: Strategien bei der Diagnostik und Therapie der kindlichen und jugendlichen Harninkontinenz

Habilitation 2015

Keck, Bastian, PD Dr. med.: Klinische, histologische und molekulare Prognosefaktoren des Urothelkarzinoms und dessen Varianten

Walter, Bernhard, PD Dr. med.: Über die Heterogenität urologischer Tumore am Beispiel des Nierenkarzinoms

Habilitation 2016

Kunath, Frank, PD Dr. med.: Evaluierung von wissenschaftlichen Methoden zur Etablierung des Wissenstransfers in der Urologie

Facharzt 2016

Freier, Verena, Dr. med.

Lieb, Verena, Dr. med.

Schwaiger, Brigitte, Dr. med.

Sikic, Danijel, Dr. med.

Zusatzausbildung 2015

Landmann, Susanne, Dr. med.: Master of Health Business Administration (MHBA)

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Lehrstuhl für Klinische Virologie

Promotion 2015

Niemann, Ina, Dr. rer. nat.: The human cytomegalovirus-encoded G protein-coupled receptor pUS27 – a regulatory switch for canonical NF- κ B activation

Otto, Victoria, Dr. med.: Funktionale Analyse der Interaktion des cytomegaloviralen Regulatorproteins IE1 mit SUMO-Proteinen

Wagenknecht, Nadine, Dr. rer. nat.: Analysis of the role of the subnuclear structure ND10 for latent and lytic replication of human cytomegalovirus

Habilitation 2016

Gramberg, Thomas Hans Wolfgang, Prof. Dr. rer. nat.: Die Rolle von SAMHD1 als Restriktionsfaktor der retroviralen Infektion

Milbradt, Jens Wilfried Rolf, PD Dr. rer. nat.: Human Cytomegalovirus Nuclear Egress

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und

Kieferheilkunde, insbesondere Zahnerhaltung,

Parodontologie und Kinderzahnheilkunde

Promotion 2015

Belli, Renan, Dr. med. dent.: Ermüdungsverhalten dentaler Füllungsmaterialien

Bigdali, Puria, Dr. med. dent.: Einfluss von Eugenol und Silikonöl auf die Dentinhaftung von adhäsiven Befestigungsmaterialien

Bohn, Anna Maria, Dr. med. dent.: Verschiedene Spülmethode zur Entfernung von Kalziumhydroxid aus dem Wurzelkanal

Dippold, Christoph, Dr. med. dent.: Approximale Kastenelevationstechnik – Einfluss auf die marginale Adaptation von Kompositinlays

Günther, Oliver, Dr. med. dent.: Analyse des Haftverbunds acht verschiedener Befestigungszemente zum Wurzelkanal

Herzog, Johanna Lucia, Dr. med. dent.: Revision von GuttaFlow: Einfluss von GuttaFlow Primer und verschiedenen Entfernungstechniken

Kraus, Florian, Dr. med. dent.: Apikale Reinigung von Wurzelkanälen mit drei verschiedenen Versionen der ROEKO CanalBrush

Kuliev, Batyr, Dr. med. dent.: Über die retrograde Obturation mit MTA-Zement und Super-EBA-Zement bei der Wurzelspitzenresektion – eine vergleichende Fallstudie in Vivo

Maier, Eva, Dr. med. dent.: Polymerisationseigenschaften von Bulk-Fill Kompositen

Oefler, Frank, Dr. med. dent.: Effizienz vier verschiedener Reinigungsprotokolle zur Entfernung artifiziiell platzierter Dentinspäne in lateralen Wurzelkanalextensionen

Ostendorf, Dirk, Dr. med. dent.: Untersuchungen des Randschlussverhaltens eines selbstadhäsiven Kompositbefestigungszementes in approximal dentinbegrenzten Klasse-II-Kavitäten bei unterschiedlichen Füllungstechniken

Panzer, Reinhard, Dr. med. dent.: Über die Reparaturfähigkeit polymerisierter Kompositoberflächen

Peter, Kathrin, Dr. med. dent.: Einfluss des Tapers bei der Entfernung von Kalziumhydroxid aus dem Wurzelkanal

Sauter, Eva-Maria, Dr. med. dent.: Zur Eignung von dentalen Kompositen für den direkten Höckerersatz im Seitenzahnbereich – eine Randspaltanalyse

Schmidt, Heidi, Dr. med. dent.: In-vivo-Abraasion und quantitative Randspaltanalyse von IPS-Empress® Inlays nach 8 Jahren

Schmidt, Sarah, Dr. med. dent.: Untersuchung zur Haftung von Befestigungsmaterialien an verschiedenen faserverstärkten Wurzelkanalstiften vor und nach Alterung

Schneider, Simone, Dr. med. dent.: Ein Modell zur Längenmessung im Wurzelkanal mit Hilfe von Hall-Sensoren

Skibbe, Daniel, Dr. med. dent.: Über die Haftung an polymerisierten Kompositoberflächen

Unbehaun, Sebastian, Dr. med. dent.: Einfluss der Probendicke auf die Haftkraft konventionell und adhäsiv befestigter Wurzelkanalstifte

Wagner, Anna, Dr. med. dent.: Messung der Polymerisationsschrumpfung und Sauerstoffinhibitionsschicht verschiedener K&B – Materialien

Promotion 2016

Adam, Max, Dr. med. dent.: Einfluss unterschiedlicher Spülvolumina und Aktivierungen auf die Entfernung von Dentinspänen aus simulierten Wurzelkanalextensionen

Brader, Jan, Dr. med. dent.: Untersuchungen zur Verbesserung der Frakturresistenz endodontisch behandelter Zähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum

Gunkel, Maria, Dr. med. dent.: Effekt der Doppelapplikation von verschiedenen selbstätzenden Einfläschenadhäsiven auf die Mikrozugfestigkeit im Dentin

Lazaridou, Dimitra, Dr. med. dent.: Two-body wear resistance of twenty modern dental materials for direct restorations

Neuß, Michael, Dr. med. dent.: Ermüdung des Dentin – Komposit – Komplexes im Biegeversuch

Schütz, Esther, Dr. med. dent.: Einfluss der Stiftlänge und des Stiftdesigns auf die Abzugs- und Haftkraft konventionell und adhäsiv befestigter Wurzelkanalstifte

Thalheim, Günter, Dr. med. dent.: Lehrevaluation in der Endodontie: Qualität von Wurzelkanalfüllungen mit dem MTwo-System

Habilitation 2016

Ebert, Johannes, PD Dr. med. dent.: Minimal-invasive und nachhaltige Zahnerhaltung

Zahnklinik 2 – Zahnärztliche Prothetik

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere zahnärztliche Prothetik

Promotion 2015

Bein, Christian, Dr. med. dent.: Klinische Studie zur Evaluation von Zusammenhängen zwischen soziodemographischen Parametern (Alter), psychosozialen Einflüssen (psychischer Gesundheitszustand) sowie der Mobilität der Patienten (physischer Gesundheitszustand) zum Mundhygienestatus bei Patienten über 70 Jahren

Mörtlbauer, Barbara, Dr. med. dent.: Analyse des fazialen Alveolarfortsatzes nach Implantation und Augmentation

Scherg, Stefan, Dr. med. dent.: Stabilität der Schraubenverbindung bei konventionellen und abutmentfreien Implantatbrücken

Witte, Carolin, Dr. med. dent.: Klinische Studie zur Evaluation von Zusammenhängen zwischen soziodemographischen Parametern (Alter), psychosozialen Einflüssen (psychischer Gesundheitszustand) sowie der Mobilität der Patienten (physischer Gesundheitszustand) zum Mundhygienestatus bei Patienten über 70 Jahren

Promotion 2016

Christian, Mirko, Dr. med. dent.: Vergleichende klinische Studie zur Erfassung der stereognostischen Fähigkeiten sowie der Mundgesundheit bei Patienten mit einem gaumenbedeckenden Zahnersatz

Jung, Annelina, Dr. med. dent.: Retrospektive Studie zur Erfassung des prothetischen Versorgungsstatus bei Patienten mit einer intravenösen Bisphosphonattherapie unter besonderer Berücksichtigung der Versorgung von Patienten mit einer Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose

Rieder, Dominik, Dr. med. dent.: Der Einfluss von Implantations- und Versorgungszeitpunkt auf das ästhetische Ergebnis

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Kieferorthopädie

Promotion 2016

Kamm, Robert Alexander, Dr. med. dent.: Die Frankfurter Horizontale in der räumlichen Cephalometrie: Eine Methode zur Steigerung der Reliabilität ihrer Referenzpunkte, analysiert mittels Kovarianzmatrizen

Klinker, Theodor, Dr. med. dent.: Untersuchung der Lebensqualität von Müttern innerhalb des ersten Jahres nach der Geburt eines Kindes mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Facharzt 2015

Elsner, Laura, Dr. med. dent.

Hanke, Sebastian, Dr. med. dent.

Facharzt 2016

Detterbeck, Andreas, Dr. med. dent.

Dumtzlaff, Stefanie

Szczepanski, Agata, Dr. med. dent.

In Memoriam

2015

Prof. Dr. Norbert Lang

emerit. Direktor der Frauenklinik

Prof. Dr. Dr. Helmut Schwilden

Extraordinarius für Experimentelle Anästhesiologie

Prof. Dr. Bernd Rautenstrauß

Humangenetisches Institut

2016

Prof. Dr. Dr. Emil Walther Steinhäuser

emerit. Direktor der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik

Prof. Dr. Siegfried Kallert

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

Personenindex

A

Achenbach, Stephan, 108
 Alzheimer, Christian, 22, 207
 Amann, Kerstin, 60, 205
 Amarteifio, Patrick, 161

B

Backert, Steffen, 160
 Beckmann, Matthias W., 90, 158
 Behrens, Jürgen, 56
 Betz, Peter, 44
 Bielefeldt, Heiner, 198
 Blümcke, Ingmar, 52
 Bogdan, Christian, 48, 165, 209
 Bohr, Christopher, 154
 Bosserhoff, Anja K., 14
 Brabletz, Thomas, 54, 167, 202
 Buchfelder, Michael, 120
 Burkovski, Andreas, 191

C

Carbon, Roman T., 82
 Cesnjevar, Robert, 100

D

Daniel, Werner G., 206
 Dittrich, Sven, 104
 Dörfler, Arnd, 138
 Drexler, Hans, 46, 150, 164

E

Eckardt, Kai-Uwe, 114, 168, 181, 185
 Eckstein, Reinhold, 86
 Engel, Felix B., 197
 Erim, Yesim, 134
 Eskofier, Björn, 169

F

Fietkau, Rainer, 140
 Finotto, Susetta, 74
 Forst, Raimund, 66
 Frewer, Andreas, 36, 198
 Fromm, Martin F., 32

G

Gefeller, Olaf, 38
 Greten, Florian, 188
 Grützmann, Robert, 80

H

Hartmann, Arndt, 58
 Heinrich, Markus, 195
 Hennig, Friedrich, 88
 Herrmann, Martin, 190, 192
 Hirschfelder, Ursula, 148
 Horch, Raymund E., 128

I

Iro, Heinrich, 92

J

Jäck, Hans-Martin, 112, 189, 193

K

Kalender, Willi A., 42
 Korbmacher, Christoph, 24
 Kornhuber, Johannes, 130
 Krönke, Gerhard, 201
 Kruse, Friedrich E., 78
 Kühlein, Thomas, 70
 Kürten, Stefanie, 10
 Kuwert, Torsten, 126

L

Lang, Frieder R., 162
 Leven, Karl-Heinz, 34
 Lie, Dieter C., 20, 194
 Ludwig, Andreas, 30, 159

M

Mackensen, Andreas, 116, 179
 Michelson, Georg, 163
 Moll, Gunther H., 132

N

Neubert, Antje, 182
 Neuhuber, Winfried, 10
 Neukam, Friedrich W., 118
 Neurath, Markus F., 116, 186, 199

O

Ostgathe, Christoph, 76

P

Paulsen, Friedrich, 12
 Petschelt, Anselm, 144, 151
 Prokosch, Hans-Ulrich, 40, 175

R

Rascher, Wolfgang, 102, 157
 Reinhardt, Erich R., 174
 Reiprich, Simone, 180
 Reis, André, 26, 155

S

Schett, Georg, 110, 172, 173, 176
 Schmauss, Bernhard, 163
 Schmidt, Michael, 196
 Schröder, Rolf, 187
 Schüttler, Jürgen, 72, 153, 180, 203, 204
 Schuler, Gerold, 94, 170
 Schwab, Stefan, 122, 183
 Sieber, Cornel C., 28
 Sirbu, Horia, 84
 Sonnewald, Uwe, 171
 Steinkasserer, Alexander, 96
 Sticht, Heinrich, 18
 Stürzl, Michael, 168
 Swoboda, Bernd, 68

U

Uder, Michael, 136, 161
 Überla, Klaus, 62

V

Vera-González, Julio, 184
 Vöhringer, David, 50
 von Hörsten, Stephan, 64, 156

W

Wagner, Ralf, 178
 Wegner, Michael, 16, 152
 Weigand, Christian, 166
 Weyand, Michael, 98
 Wichmann, Manfred, 146
 Winkler, Jürgen, 124, 177, 200
 Wullich, Bernd, 142

Herausgeber

Medizinische Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
Tel.: 09131-8523708, Fax: 09131-8523704

Redaktion

Ursula Niederweis, M.A.
ursula.niederweis@fau.de

Satz, Druck & Weiterverarbeitung

Druckhaus Haspel
Willi-Grasser-Str. 13a, 91056 Erlangen
Tel.: 09131-9200770, Fax: 09131-9200760
das@druckhaus-erlangen.de

Umschlag

Der Umschlag zeigt den Kussmaulcampus
(© FAU/Erich Malter) und Abbildungen zu For-
schungsprojekten in der Medizinischen Fakultät.



